

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДАЛАРГИНА И ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ИБС И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

© 2013 А.В. Донцов

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко*

Проведено изучение возможности коррекции тревожно-депрессивных расстройств у больных ИБС и метаболическим синдромом (МС) с применением даларгина и низкоинтенсивного лазерного излучения. Установлено, что абдоминальное ожирение при МС ассоциируется со снижением уровня эндогенного β-эндорфина и повышением выраженности тревоги и депрессии. Применение 10-дневного курса низкоинтенсивной лазеротерапии и даларгина по 2 мг в сутки эндоназально способствовало, в отличие от стандартной медикаментозной терапии ИБС, повышению уровня β-эндорфина и снижению выраженности депрессии и тревоги

**Ключевые слова:** метаболический синдром, депрессия, тревога, даларгин, лазеротерапия

**АКТУАЛЬНОСТЬ**

Психоэмоциональные расстройства, ассоциированные с ожирением, представляют в настоящее время серьёзную проблему в здравоохранении развитых стран, учитывая большую распространённость в популяции метаболического синдрома (МС) [1]. Имеются данные о том, что у большинства людей ожирение порождает аффективные и вегетативные нарушения, снижает самооценку и может привести к депрессивному состоянию [2]. Механизмы развития тревожно-депрессивных расстройств многообразны, среди них, в частности, описана недостаточность β-эндорфина, приводящая также к ожирению, эндокринным заболеваниям (сахарному диабету 2-го типа), обострению заболеваний сердечно-сосудистой системы [3]. Это делает актуальным поиск методов, способных корригировать тревожно-депрессивные расстройства у больных с МС.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Целью исследования было изучение возможности коррекции тревожно-депрессивных расстройств у больных ИБС и метаболическим синдромом с помощью даларгина и лазеротерапии.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В исследование были включены больные хронической ИБС (стабильная стенокардия напряжения I-III ФК по классификации NYHA, перенесенный инфаркт миокарда) (n=327), средний возраст которых составил 56,9±5,3 года. Метаболический синдром присутствовал у 247 больных (123 мужчины и 124 женщины).

Для оценки связи тревожно-депрессивных расстройств с МС выделено 2 группы больных: 1-ю группу составили 123 пациента, имеющие диагностические признаки МС согласно критериям, разработанным экспертами Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2009) [4], во 2-ю группу вошли 80 больных ИБС без признаков МС. Контрольную группу составили здоровые лица (n=80, мужчин и женщин – по 40 человек).

Изучение влияния даларгина и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на выраженность тревожно-депрессивных расстройств проведено у 247 больных, которые были разделены на следующие группы.

1-я группа: больные ИБС с МС, получавшие только стандартную медикаментозную терапию (СТ) (n=63, из них мужчин - 31, женщин – 32).

2-я группа: больные ИБС с МС, получавшие, наряду со стандартной медикаментозной терапией, даларгин (СТ+Д) (n=60, мужчин и женщин - по 30 человек).

3-я группа: больные ИБС с МС, стандартное медикаментозное лечение которых было дополнено лазеротерапией (СТ+ЛТ), (n=60, мужчин и женщин – по 30).

4-я группа: больные ИБС с МС, получавшие, наряду со стандартным медикаментозным лечением, одновременно даларгин и лазеротерапию (СТ+Д+ЛТ) (n=64, мужчин и женщин – по 32).

5-я группа (сравнения): больные ИБС без МС (n=80, мужчин и женщин - по 40 человек).

Стандартная медикаментозная терапия проводилась в соответствии с Российскими ре-

комендациями по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2008) [5]. Назначались препараты из группы бета-адреноблокаторов (бисопролол 5-10 мг/сут), нитровазодилататоры (изосорбида динитрат 40-60 мг /сут), блокаторы медленных кальциевых каналов (амлодипин 5 мг/сут), антиагрегганты (аспирин 100 мг/сут), ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (аторвастатин 10-20 мг/сут).

В исследовании использовался препарат даларгин (ОАО «Вектор-БиоПродукт», Новосибирск), представляющий собой синтетический аналог лей-энкефалина и по химическому строению являющийся гексапептидом тирозил-2-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинина. Даларгин вводили эндоназально, растворив 1 мг сухого вещества в 0,5 мл физиологического раствора 2 раза в день, в течение 10 дней.

В качестве источника НИЛИ использован лазерный полупроводниковый терапевтический аппарат «Матрикс-ВЛОК» (Россия). Применялась модифицированная методика «ВЛОК-405» А.В. Гейница и С.В. Москвина (2009) с использованием надвенозного доступа. Была использована излучающая головка КЛ-ВЛОК-405 с мощностью на конце световода 2,5 мВт и длиной волны 0,63 мкм. Курс терапии предусматривал 10 процедур по 30 минут ежедневно.

Концентрацию бета-эндорфина в крови определяли иммуноферментным методом (ИФА ELISA) на планшетном ридере Униплан компании «Пикон», Россия с использованием реактивов компании «Peninsula Laboratories», США.

Для самооценки уровня тревоги и депрессии использовалась шкала Цунга [6, 7].

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью стандартного пакета прикладных программ STATISTICA 7.0. Сравнение выборок производилось с помощью критерия Вилкоксона для связанных переменных и Манна-Уитни – для несвязанных. Корре-

ляционный анализ осуществлялся с применением непараметрического критерия Спирмена. Количественные данные представлены в виде Me (25%;75%), где Me – медиана, 25% - нижняя квартиль, 75% - верхняя квартиль. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для анализа связей метаболического синдрома с особенностями психологического статуса больных в качестве количественного показателя был выбран ведущий признак МС – абдоминальное ожирение, выраженное окружностью талии (ОТ). Корреляционный анализ в группе больных ИБС с МС показал наличие положительной связи ОТ с суммой баллов по шкале депрессии ( $R=0,38$ ,  $p=0,002$ ) и тревожности ( $R=0,41$ ,  $p=0,001$ ). Отрицательная связь ОТ была обнаружена с уровнем бета-эндорфина ( $R= - 0,58$ ,  $p<0,001$ ). Полученные данные говорят о том, что абдоминальное ожирение при МС связано со снижением уровня эндогенного β-эндорфина у больных, что клинически проявляется повышенной тревожностью и депрессией.

Результаты анализа связей уровня β-эндорфина крови с выраженностью тревожности и депрессии показали следующее (табл. 1). У здоровых лиц и больных ИБС без признаков МС не было выявлено наличия корреляционной связи уровня бета-эндорфина с суммой баллов шкалы Цунга, характеризующих выраженность тревоги и депрессии ( $p>0,05$ ). Напротив, в группе пациентов, имевших проявления МС, установлена обратная корреляция концентрации бета-эндорфина в крови с уровнем тревоги ( $R= - 0,41$ ).

Анализ анкет самооценки тревоги и депрессии показал, что у здоровых лиц выраженность аффективных расстройств была минимальной, у больных ИБС она оказалась статистически значимо выше, а при сочетании ИБС с МС имела наибольшие значения (табл. 2).

Таблица 1

Коэффициенты корреляции эндогенного β-эндорфина с выраженностью тревоги и депрессии у больных ИБС с наличием и отсутствием МС и у здоровых лиц

Группы обследованных	Депрессия (коэффициент Спирмена)	Уровень $p$	Тревожность (коэффициент Спирмена)	Уровень $p$
ИБС с МС	- 0,26	0,16	- 0,41	0,022
ИБС без МС	- 0,19	0,3	- 0,1	0,6
Здоровые лица	- 0,24	0,19	- 0,18	0,33

Уровни тревоги и депрессии по шкале Цунга у больных ИБС и у здоровых лиц

Группы обследованных	Депрессия, балл	Тревога, балл
ИБС с МС	26,5 (24;28)*#	19 (17;20,5)*#
ИБС без МС	51 (48;54)*	38,5 (35;42)*
Контроль	69 (67;71)	59 (54; 66)

Примечание: \* -  $p < 0,01$  по сравнению с данными контрольной группы;

# -  $p < 0,01$  по сравнению с данными больных ИБС без МС.

При оценке результатов терапии большой интерес представляло сравнение предлагаемых способов лечения больных ИБС с МС на выраженность тревожно-депрессивных расстройств. Исходные уровни тревоги и депрессии у больных всех групп были сопоставимы. Через 10 дней лечения в группе СТ показатели тревоги и депрессии не изменились, а у пациентов, получавших дополнительно даларгин и сеансы лазеротерапии – статистически значимо снизи-

лись (рис. 1, 2). Наибольший корригирующий эффект в отношении уровней тревоги и депрессии был выявлен в группе больных с комбинированной терапией, включающей одновременно даларгин и ЛТ.

При интерпретации результатов лечения следует учитывать, что все обследованные пациенты не принимали психофармакологических средств (антидепрессантов или транквилизаторов).

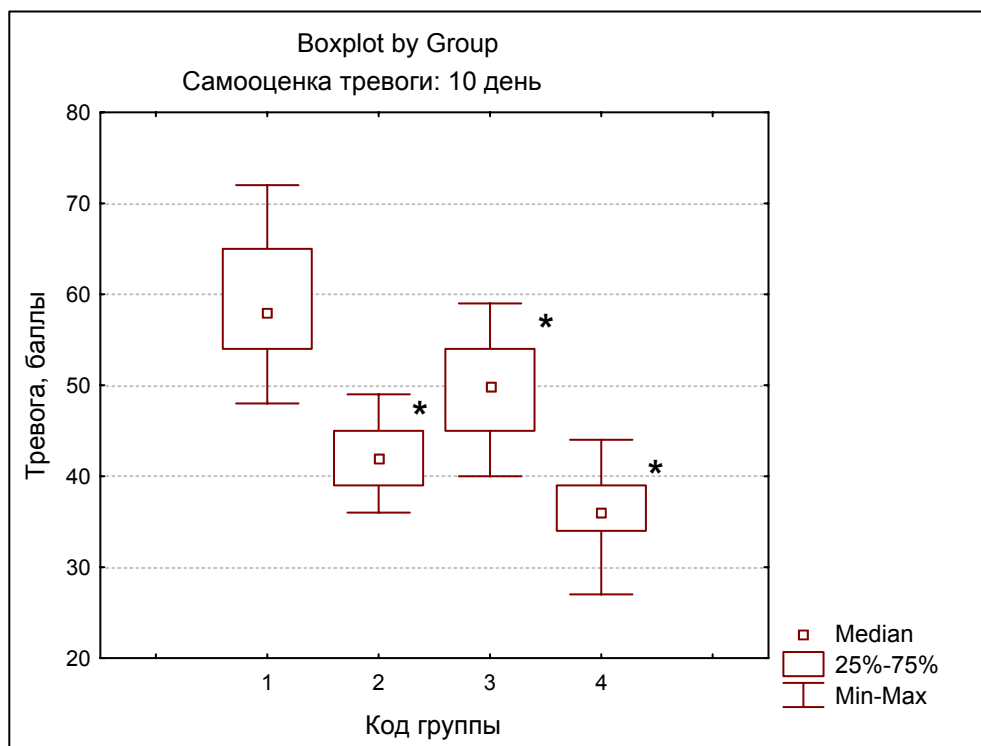


Рис. 1. Динамика балльной оценки тревожности у больных ИБС с МС в сравниваемых группах до и после лечения. Примечание (здесь и на рис. 2-3): 1 – СТ, 2 – СТ+Д, 3 – СТ+ЛТ, 4 – СТ+Д+ЛТ; \* -  $p < 0,01$  по сравнению с уровнем в 1-й группе.

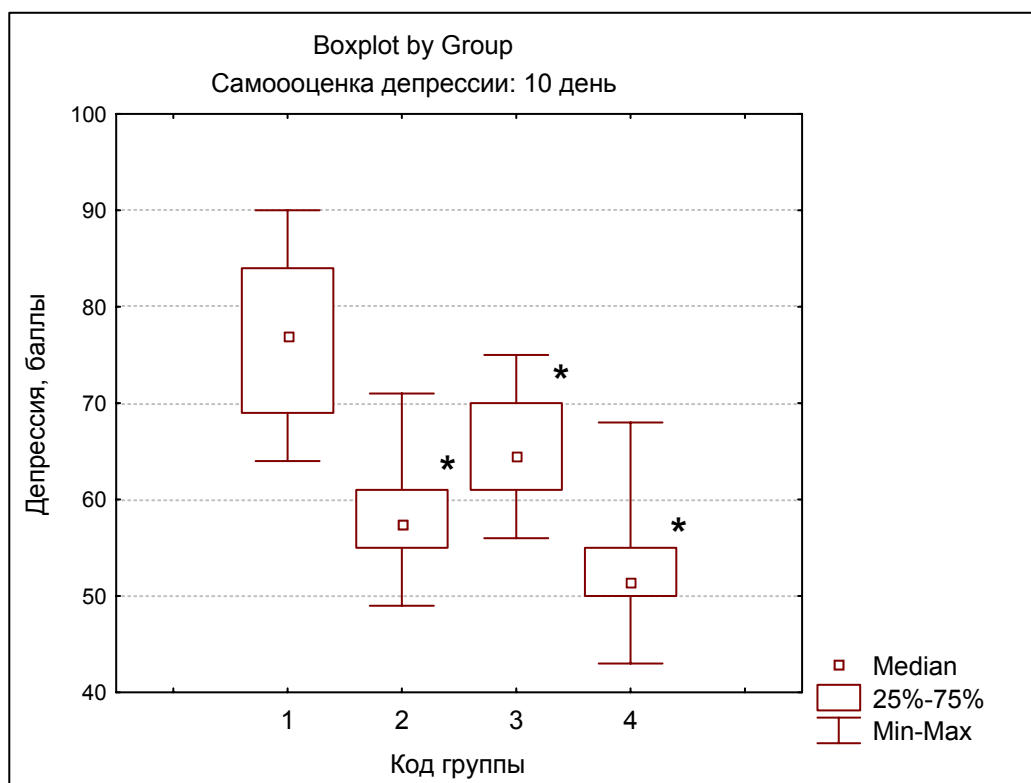


Рис. 2. Динамика балльной оценки депрессии у больных ИБС с МС в сравниваемых группах до и после лечения.

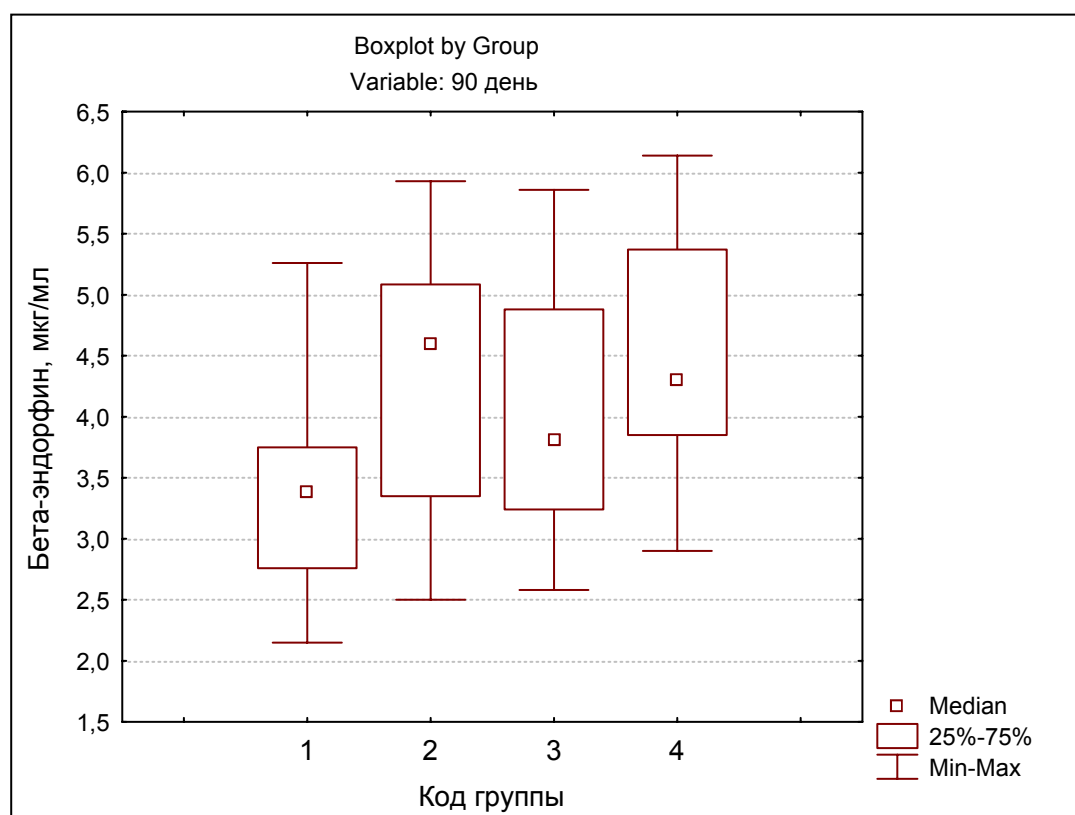


Рис. 3. Динамика уровня бета-эндорфина у больных ИБС с МС в сравниваемых группах до и после лечения

Как показано на рис. 3, в отношении уровня  $\beta$ -эндорфина после лечения наблюдалась противоположная динамика. При применении даларгина, ЛТ и в особенности их комбинации уровень  $\beta$ -эндорфина статистически значимо повышался, чего не было отмечено в группе стандартной медикаментозной терапии. Следовательно, снижение выраженности тревожно-депрессивного состояния у больных с МС при применении комбинированной терапии могло быть следствием повышения продукции эндогенного  $\beta$ -эндорфина.

### ВЫВОДЫ

1. У больных ИБС с метаболическим синдромом имеется снижение выработки эндогенного  $\beta$ -эндорфина и наблюдаются тревожно-депрессивные расстройства.

2. Дополнительное включение даларгина и лазеротерапии в стандартную медикаментозную терапию при ИБС повышает уровень эндогенного  $\beta$ -эндорфина и оказывает корригирующее влияние на выраженность тревоги и депрессии у больных с клиническими проявлениями метаболического синдрома.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anagnostis P. Metabolic syndrome in the Mediterranean region: Current status / P. Anagnostis // *Indian J. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol.16, № 1. – P. 72-80.

2. Роль гормонов и типов пищевого поведения в развитии метаболического синдрома / Т.В. Мищенко [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2010. – №7. – С. 12-19.

3. Звенигородская Л.А. Эволюция представлений о метаболическом синдроме / Л.А. Звенигородская // *Экспериментальная и клини-*

*ческая гастроэнтерология.* – 2010. – №7. – С. 3-5.

4. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). – Москва, 2009. – 28 с.

5. Диагностика и лечение стабильной стенокардии: Российские рекомендации (второй пересмотр). – Москва, 2008. – 40 с.

6. Zung W.W. "A self-rating depression scale" / Zung W.W. // *Archives of General Psychiatry.* - 1965. – Vol. 12.- P. 63–70.

7. Zung W. W. A rating instrument for anxiety disorders / W.W.Zung // *Psychosomatics.*- 1971.- Vol. 12,- P. 371-379.

### DALARGIN'S EFFICIENCY AND LASER THERAPIES IN CORRECTION OF DISTURBING AND DEPRESSIVE FRUSTRATION AT CHD AND THE METABOLIC SYNDROME

A.V. Dontsov

*N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy*

Studying of possibility of correction of disturbing and depressive frustration at sick IBS and the metabolic syndrome (MS) with application dalargin and low-intensive laser radiation is carried out. It is established that abdominal obesity at MS associates with decrease in level endogenous  $\beta$ -endorphin and increase of expressiveness of alarm and a depression. Application of a 10-day course of low-intensive laser therapy and dalargin on 2 mg per day endonazalno promoted, unlike standard medicamentous therapy of CHD, to level increase  $\beta$ -endorphin and to decrease in expressiveness of a depression and alarm

**Keywords:** metabolic syndrome, depression, alarm, dalargin, laser therapy