МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет физико-математических и естественных наук

Кафедра «Общая биология и биохимия»

Направление подготовки 06.04.01 Биология
Магистерская программа Биохимия
Форма обучения очная

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

на тему:

«ВЛИЯНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ»

Студент _____ Жалдыбина Анна Павловна

Руководитель _____ Сугробова Г. А.

Рецензент _____ Дружинина Т. А.

Нормоконтролер _____ Клыченков С. В.

Работа допущена к защите (протокол заседания кафедры от 21.05.25 № 12)

Заведующий кафедрой _____ Карпова Г. А.

Работа защищена с отметкой отлично

(протокол заседания ГЭК от 21.06.25 № 3)

Секретарь ГЭК _____ Клыченков С. В.

Пенза, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 6
1.1 Характеристика психических расстройств 6
1.2 Фармакотерапия психических заболеваний 12
1.3 Побочные эффекты психотропных препаратов 19
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 25
2.1 Материалы исследования 25
2.2 Методы биохимических исследований 26
2.3 Методы статистической обработки данных 27
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ 30
3.1 Результаты исследований общего белка 30
3.2 Результаты исследований альбумина 33
3.3 Результаты исследований пролактина 37
3.4 Результаты исследований АЛТ 40
3.5 Результаты исследований АСТ 43
3.6 Результаты исследований креатинина 47
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 51
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 53
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 54
ПРИЛОЖЕНИЕ А БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ 61

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы.

Актуальность магистерской работы обусловлена несколькими важными аспектами:

Рост распространенности психических расстройств. В последние десятилетия наблюдается увеличение числа людей, страдающих различными психическими заболеваниями, такими как депрессия, тревожные расстройства, шизофрения и другие [62]. Во всем мире около 500 миллионов человек страдают психическими расстройствами. Из них не менее 60 миллионов страдают эндогенными расстройствами шизофренического типа. Распространенность в разных странах колеблется около 1% [38]. В период с 2019 по 2020 гг. произошел существенный рост случаев депрессивных расстройств, особенно среди молодого населения. Данный период связан с ограничениями, эпидемиологической обстановкой вызванными пандемией COVID-19 [39, 56].

Широкое применение психотропных препаратов. Психотропные препараты являются основным средством лечения большинства психических заболеваний [20, 59]. Эти препараты активно используются для управления симптомами депрессии, тревоги, шизофрении и других психических расстройств [20]. Однако их длительное использование может сопровождаться различными побочными эффектами, включая изменения в составе крови, что требует тщательного изучения и мониторинга [34, 60].

Недостаточная изученность влияния на кровь. Несмотря на широкое применение психотропных препаратов, их воздействие на биохимические показатели крови остается недостаточно изученным [61]. Существует необходимость в проведении исследований, направленных на оценку влияния курсового приема этих лекарств на основные показатели крови [50]. Недостаточное понимание этих эффектов может препятствовать своевременному обнаружению и предотвращению возможных осложнений [23].

Профилактика осложнений. Своевременное выявление изменений в биохимическом составе крови позволяет предотвратить развитие серьезных осложнений, связанных с приемом психотропных препаратов [19, 53]. Это особенно важно для пациентов с хроническими заболеваниями, которые нуждаются в длительном лечении [52].

Развитие персонализированной медицины. Современные тенденции в медицине направлены на разработку индивидуальных подходов к лечению, учитывающих особенности каждого пациента [18, 54]. Изучение влияния психотропных препаратов на кровь является важным шагом в этом направлении, позволяющим адаптировать лечение под нужды конкретного пациента и минимизировать риски [46]. Такие подходы могут значительно улучшить результаты лечения и снизить вероятность побочных эффектов [16].

Таким образом, данная работа имеет высокую актуальность как для клинической практики, так и для научного сообщества, стремящегося к улучшению качества лечения и снижению рисков для здоровья пациентов.

Цель работы изучить влияние курсового приема психотропных препаратов на некоторые биохимические показатели крови у пациентов с психическими расстройствами.

В соответствии с целью были поставлены **следующие задачи**:

- провести обзор литературы по теме, включая исследования механизмов воздействия, клинические наблюдения и побочные эффекты лекарственных препаратов;

- разработать методологию исследования, выбрать группы испытуемых, подобрать методы лабораторных исследований;

- оценить изменения показателей крови: общего белка, пролактина, креатинина, альбумина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы до начала терапии и после курса приема препарата;

- определить факторы риска развития биохимических нарушений при длительном приеме психотропных препаратов;

- разработать рекомендации по мониторингу состояния крови у пациентов, принимающих психотропные препараты, для своевременного выявления возможных побочных эффектов;

- обобщить полученные данные и сделать выводы относительно безопасности и эффективности длительного применения психотропных препаратов с учетом их влияния на биохимические параметры крови.

Магистерская диссертация написана на 62 листе, содержит 20 рисунков, 13 таблиц и список литературы на русском и английском языках из 62 источников.

Практическая значимость исследования заключается в следующем:

Результаты исследования позволят улучшить качество диагностики и мониторинга состояния здоровья пациентов с психическими расстройствами, принимающими психотропные препараты. Это поможет своевременно выявлять возможные побочные эффекты и корректировать лечение.

Исследование позволит выявить важные изменения состояния крови у пациентов, которые будут полезны врачам-психиатрам и другим специалистам, занимающимся лечением психических расстройств.

Полученные данные могут стать основой для дальнейших исследований в области фармакотерапии психических расстройств и разработки новых, более безопасных препаратов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Характеристика психических расстройств

Шизофрения – это хроническое психическое расстройство, характеризующееся нарушением мышления, восприятия и эмоциональной сферы. Оно оказывает значительное влияние на способность человека функционировать в обществе и поддерживать нормальные социальные взаимодействия.

Распространенность в разных странах колеблется около 1% [38]. Обычно шизофрения проявляется в старшем подростковом или раннем юношеском возрасте (15-25 лет). Среди детей встречается относительно редко (меньше одной десятой доли всех психических заболеваний этого возраста). Поздний дебют возможет в возрасте 31-50 лет, особенно у женщин, страдающих параноидной формой шизофрении. Впрочем, чем позже начинается шизофрения, тем больше вероятность, что в клинической картине заболевания проявится параноидный синдром. Позже 50 лет случаи заболевания шизофренией крайне редки, поэтому в данной возрастной группе диагноз ставится с осторожностью.

У женщин обычно начало заболевания происходит позже и сопровождается менее выраженной симптоматикой. Мужчины, напротив, страдают шизофренией чаще в молодости, но с худшими прогностическими показателями. Социальная активность у женщин сохраняется дольше, тогда как у мужчин преобладают негативные симптомы до явного начала заболевания.

Семейный фактор и наследственность играет немаловажную роль, особенно у женщин. Однако среди мужчин акушерские проблемы и травмы при рождении встречаются чаще. Риск развития шизофрении у детей, если один из родителей страдает данным заболеванием, составляет 7-13% (если больны оба – 27-46%), у внуков – 5%. Вероятность заболеть у одного из родителей в случае болезни ребенка – 6%. У гетерозиготных близнецов риск считается равным 17%, у монозиготных близнецов – 41-65%.

Для людей, страдающих шизофренией уровень смертности значительно выше, чем у здоровых лиц, особенно в молодом возрасте. С возрастом показатели смертности несколько выравниваются, но все-равно остаются выше стандартных показателей общей популяции. Пожилые пациенты с шизофренией чаще всего умирают вследствие несчастных случаев, а также из-за патологий дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Продромальные явления могут предшествовать острому психотическому эпизоду на протяжении недель, месяцев и даже лет. К продромальным симптомам относятся утрата интереса к работе, к социальной деятельности, к своей внешности, к гигиеническим привычкам, когнитивные нарушения, изменения моторики, что может сочетается с отдельными расстройствами восприятия, тревогой, не достигающей степени синдромальной оформленности депрессией или другой неспецифической психопатологической симптоматикой.

Наиболее активный период болезни – первые 5 лет после манифестации психотической симптоматики «первый психотический эпизод», когда происходят наиболее выраженные биологические нарушения и существенные социальные потери для пациентов.

Согласно классификации МКБ-10, основными формами (или подтипами) шизофрении являются: параноидная, гебефреническая, кататоническая, простая, недифференцированная, а также выделены постшизофреническая депрессия и резидуальная шизофрения. Каждая из этих форм может трансформироваться в другую, а также возможно существование смешанных форм, что объясняет необходимость добавления новых и переходных категорий в существующую классификацию. В начале заболевания границы между формами более отчетливы. Исследователи утверждают, что ведущий синдром является только одним (но не единственным) содержанием формы, отражающей совокупность соматических и психопатологических изменений в их развитии.

Параноидная форма шизофрении (F20.0), известная также как галлюцинаторная, параноидная, галлюцинаторно-параноидная шизофрения является наиболее распространенной (примерно 70% случаев болезни). Эта форма считается наиболее благоприятной, а ее симптомы имеют достаточно четкие границы. Для параноидного подтипа характерны одна или несколько бредовых систем или частые слуховые галлюцинации, объединенные общей тематикой, при отсутствии таких признаков, как бессвязность речи, серьезные нарушения ассоциативного процесса, уплощение или значительные изменения в эмоциональной сфере, а также симптомы кататонии или резко дезорганизованное поведение.

Для кататонической формы шизофрении (F.20.2) характерно наличие двигательно-волевых расстройств, которые проявляются на протяжении минимум двух недель. Эти нарушения могут включать ступор или мутизм, кататоническое возбуждение, длительное сохранение одной и той же позы, негативизм, ригидность мышц, восковую гибкость и автоматическое подчинение командам.

Гебефреническая (гебефренная) форма шизофрении (F20.1) проявляется резким снижением интеллектуальных способностей, бессмысленным поведением и эмоциональной нестабильностью. Эта форма относительно редка в клинической практике и, предположительно, составляет около 3% от общего числа случаев шизофрении.

Согласно МКБ-10 при простой форме (F20.6) отмечается медленное развитие на протяжении не менее года негативных симптомов без выраженных позитивных проявлений.

Депрессивные расстройства представляют собой группу психических заболеваний. В настоящее время в данной группе выделяют депрессивный эпизод (F32) и рекуррентное депрессивное расстройство (F33) [34].

Систематика депрессий, представленная в МКБ-10, опирается на синдромальный подход с использованием операциональных критериев, обеспечивающих максимальную клиническую однородность,

воспроизводимость и сопоставимость выделяемых диагностических категорий.

Депрессивный эпизод (F32) – аффективное расстройство, характеризующееся в типичных случаях снижением настроения, утратой интересов и удовольствия, снижением энергичности. Отмечается выраженная утомляемость даже при незначительном усилии. К другим симптомам относятся сниженная способность к сосредоточению и вниманию; сниженные самооценка и чувство уверенности в себе; идеи виновности и уничижения (даже при легком типе эпизода); мрачное и пессимистическое видение будущего; идеи или действия, направленные на самоповреждение или суицид; нарушенный сон; сниженный аппетит.

Рекуррентное депрессивное расстройство (F33) – аффективное расстройство, характеризующееся повторными депрессивными эпизодами без анамнестических данных об отдельных эпизодах приподнятого настроения, гиперактивности, которые могли отвечать критериям гипоманиакального, маниакального или смешанного аффективного эпизода.

Эти проявления снижают качество жизни и нарушают социальную адаптацию [32].

Заболеваемость депрессиями в мире увеличивается [44, 45], что связано с ростом уровня стресса, изменением образа жизни и другими факторами. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в настоящее время депрессия является одним из основных факторов риска для инвалидизации [2, 62]. По некоторым данным ожидается, что к 2030 году она станет основной основным фактором утраты трудоспособности [42]. Этот факт подчеркивает необходимость разработки эффективных стратегий профилактики и лечения данного заболевания.

По мере увеличения распространенности депрессии возрастает нагрузка на здравоохранительные системы, что требует значительных финансовых и материальных ресурсов. Социальная значимость депрессии определяется не только ее прямым влиянием на здоровье, но и косвенным

воздействием на общественные отношения и общее благополучие общества [25].

Кроме того, депрессия оказывает негативное влияние на физическое здоровье, повышая риск сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и других хронических болезней. Пациенты с депрессией часто игнорируют рекомендации по здоровому образу жизни, что усугубляет течение основного заболевания и создает порочный круг, где физические и ментальные недуги усиливают друг друга [10]. Это может усугубить эмоциональное состояние и усилить чувство одиночества. Человек может чувствовать себя бесполезным, некомпетентным и недостойным, что усиливает негативные эмоции и ухудшает качество жизни [27].

Основные известные факторы риска включают пол, низкий образовательный уровень, недостаточный доход, курение, никотиновую зависимость, злоупотребление алкоголем, ожирение, генетику и другие аспекты [9]. Депрессивные расстройства чаще встречаются у женщин, что связано с биологическими, социальными и психологическими факторами. Женщины могут быть более подвержены стрессу из-за семейных ролей, гормональных изменений и социальной изоляции [15, 44].

У людей с близкими родственниками, страдающими депрессией, риск выше. Однако наследственность — не единственный фактор, и многие люди с предрасположенностью никогда не сталкиваются с депрессией [44].

Симптомы депрессивных расстройств включают: стойкое снижение настроения, чувство грусти, пустоты или безнадежности; потерю интереса к привычным делам; снижение общей активности; чувство вины или беспомощности; нарушения сна (бессонница или повышенная сонливость); изменения аппетита и веса; трудности с концентрацией внимания; мысли о смерти или самоубийстве [62].

Степень тяжести депрессии может быть легкой, средней и тяжелой, включая случаи с суицидальными мыслями. Тяжелые формы могут протекать как с психотическими симптомами, так и без них [57].

Легкое депрессивное расстройство проявляется слабовыраженными симптомами в основном представленными отдельными чертами или моносимптомами. Часто могут быть замаскированы другими состояниями [46]

Среднетяжелая депрессия сопровождается более выраженной симптоматикой и ухудшением социальных и профессиональных функций [46]

Тяжёлая депрессия характеризуется наличием множества симптомов, которые значительно ухудшают повседневную жизнь пациента и мешают выполнению обычных обязанностей. Симптомы могут проявляться в виде сильной усталости, отсутствия энергии, неспособности получать удовольствие от любых видов деятельности, чувства никчёмности, вины, пессимизма и даже мыслей о самоубийстве. В некоторых случаях тяжёлой депрессии могут наблюдаться психотические симптомы, такие как бред или галлюцинации, что ещё больше усложняет лечение и требует специализированной помощи [46].

Основные механизмы патогенеза депрессии:

Нейротрансмиттерные нарушения: снижение активности серотонинергической, норадренергической и дофаминергической систем. Это приводит к нарушению баланса между возбуждающими и тормозными нейромедиаторами в мозге.

Генетические факторы: предрасположенность к депрессии может быть обусловлена генетическими мутациями, влияющими на работу нейромедиаторных систем.

Структурные и функциональные изменения в мозге: при депрессии наблюдаются изменения в объёме и активности различных структур мозга, таких как префронтальная кора, гиппокамп и миндалевидное тело. Эти изменения могут влиять на регуляцию настроения и эмоций.

Гормональные нарушения: дисбаланс гормонов, таких как кортизол (гормон стресса), может способствовать развитию депрессии. Повышенный

уровень кортизола может приводить к повреждению нейронов в гиппокампе и нарушению работы нейромедиаторных систем.

Психологические факторы: стрессовые события, травмы, потери и другие психологические факторы могут активировать нейромедиаторные системы и вызывать изменения в работе мозга, способствующие развитию депрессии.

Социально-экономические факторы: низкий социально-экономический статус, социальная изоляция и другие неблагоприятные социальные условия могут повышать риск развития депрессии [27, 28, 43, 44].

Шизофрения и депрессия являются серьезными психическими заболеваниями, оказывающими глубокое влияние на восприятие реальности, мышление, эмоции и качество жизни пациентов [28]. Оба заболевания сопровождаются значительными социальными и профессиональными трудностями, однако их симптомы и подходы к лечению различаются. Шизофрения характеризуется нарушениями восприятия реальности, такими как галлюцинации и бред, тогда как депрессия проявляется чувством безнадежности, потерей интереса к жизни и снижением энергии.

Комплексный подход к лечению, включающий медикаментозную терапию, психосоциальную реабилитацию, поддержку семьи и изменение образа жизни, важен для обеих патологий. Ранняя диагностика и адекватное вмешательство улучшают прогноз и повышают качество жизни пациентов. Дальнейшие исследования необходимы для лучшего понимания механизмов развития этих заболеваний и разработки более эффективных методов лечения.

1.2 Фармакотерапия психических заболеваний

Психотропные средства – группа препаратов, которые влияют на центральную нервную систему и психическую деятельность человека. Их активное применение в медицинской практике началось в 1950-х годах. Эти препараты широко используют в психиатрии и неврологии, а также находят

им применение и в других отраслях медицины таких как терапия, анестезиология и прочие [8, 18, 20].

Классификация психотропных средств включает:

- нейролептики (антипсихотики) – препараты, используемые для лечения психозов, таких как шизофрения;

- антидепрессанты – средства для лечения депрессии и аффективных расстройств;

- анксиолитики (транквилизаторы) – препараты, снижающие тревожность и напряжение;

- тимоизолептики (нормотимики) – лекарства для стабилизации настроения при биполярном расстройстве;

- психостимуляторы – вещества, повышающие уровень активности и концентрации;

- ноотропы – препараты, улучшающие когнитивные функции и память [20].

Лечение шизофрении направлено на устранение симптомов, предотвращение рецидивов и усиление адаптивного функционирования, чтобы пациент мог вернуться в общество. Фармакотерапия является основой лечения шизофрении. Однако даже при успешном лечении остаточные симптомы могут сохраняться, что подчеркивает важность комплексного подхода, включающего немедикаментозные методы [20].

У женщин обычно удается добиться более выраженной терапевтической ремиссии благодаря фармакотерапии. Этот факт может быть обусловлен влиянием следующих факторов: особенности фармакодинамики антипсихотиков, влияние эстрогенов на чувствительность нейронов к этим препаратам, различиями в абсорбции препаратов, распределением жировой ткани и активности ферментов печени. Большинство антипсихотиков обладают липофильными свойствами, что позволяет им накапливаться в жировой ткани и действовать в течение длительного времени [20, 29].

В современной медицине предпочтение отдается лечению одним антипсихотиком (монотерапия). Преимущества такого подхода заключаются в снижении риска возникновения побочных эффектов и отсутствии взаимодействий между препаратами. Большинство психиатров считают назначение нескольких антипсихотиков одновременно необоснованным и даже опасным [23, 41, 50]. В литературе встречаются отдельные мнения, допускающие такой вариант терапии при резистентном течении шизофрении, но они основаны на небольших клинических наблюдениях и зачастую бездоказательны [18].

Если говорить о медикаментозном лечении шизофрении, надо главным образом сосредоточиться на антипсихотиках первого и второго поколения [20].

Нейролептики – это лекарственные средства, обладающие антипсихотическим действием. Они воздействуют на нарушения в работе нейромедиаторных систем, компенсируя избыточное производство дофамина в мезолимбической системе, что приводит к устранению позитивных симптомов, таких как бред и галлюцинации. В то же время, при недостаточном производстве дофамина в префронтальной коре, антипсихотические препараты помогают справиться с негативными симптомами [20, 46].

Нейролептики являются антагонистами дофаминовых рецепторов и блокируют их в головном мозге, с чем и связан антипсихотический эффект. Этот механизм действия стал возможен благодаря разработке нейролептиков, что значительно улучшило возможности лечения шизофрении. С появлением данных препаратов отпала необходимость в хирургическом вмешательстве на головном мозге для лечения шизофрении, поскольку медикаментозная терапия оказалась более эффективной и безопасной [20].

Однако, несмотря на успехи, лечение шизофрении остаётся сложной задачей, требующей индивидуального подхода и регулярного мониторинга состояния пациента.

Антипсихотики (нейролептики) классифицируются на три поколения, каждое из которых имеет свои особенности, преимущества и недостатки:

Первое поколение (типичные нейролептики). Эффективно подавляют тяжёлые психические состояния, но имеют много побочных эффектов, вызывают синдром хронической усталости и возникновение нейролептического синдрома при многолетнем употреблении. К этой группе относятся, например, производные фенотиазина (Аминазин, Тизерцин), бутиферона (Галоперидол, Дроперидол), тиоксантена (Хлорпротиксен).

Второе поколение (атипичные нейролептики). Обладают более мягким воздействием на организм и переносятся легче. Среди лекарств этого поколения есть препараты, не вызывающие сонливости, способные помочь людям пожилого возраста, не разрушая другие системы организма. К атипичным нейролептикам относятся, например, рисперидон, оланзапин и клозапин.

Третье поколение (нейролептики нового поколения). Отличаются от предыдущих тем, как работают: они имеют инновационный механизм действия. Первый из них начал применяться с 2002 года (Арипипразол), последующие – с 2015 года (например, Брекспипразол, Карипразин) [20].

Антипсихотические препараты первого поколения обладают схожим механизмом действия и общим свойством блокировать дофаминовые D2-рецепторы. Они показали свою эффективность в лечении острых психозов и других серьезных психических расстройств. Традиционные нейролептики могут быть использованы, когда пациенты находятся в состоянии устойчивой ремиссии и выражают уверенность в их эффективности. Пациенты значительно лучше переносят атипичные антипсихотики, поскольку традиционные нейролептики вызывают выраженные побочные, в первую очередь экстрапирамидные расстройства. Наиболее безопасными среди типичных нейролептиков считаются галоперидол, флупентиксол и зуклопентиксол, хотя и они не лишены побочных эффектов.

Галоперидол — это типичный антипсихотический препарат, который широко применяется в клинической практике для лечения шизофрении, особенно в случаях острых психотических эпизодов. Он эффективен в снижении позитивных симптомов, таких как галлюцинации и бред, а также может помочь в улучшении когнитивных функций [7].

Фармакологическое действие галоперидола обусловлено его способностью блокировать дофаминовые рецепторы в центральной нервной системе. Это приводит к ряду терапевтических эффектов: снятию аффективного напряжения или избыточного выражения эмоций; снятию аффективного напряжения или избыточного выражения эмоций, ослаблению психомоторного возбуждения, уменьшению тревожности, фобий и чувства страха, снижению агрессивности и улучшению настроения за счёт антидепрессивного эффекта, коррекции психотических симптомов, включая галлюцинации, бред и навязчивые мысли, уменьшению неконтролируемой двигательной активности и стабилизации работы вегетативной системы, что приводит к нормализации показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений и снижению потливости [7].

Основные симптомы депрессии можно вызвать блокировкой дофаминовых рецепторов антипсихотиками (нейролептиками), которые в лечебном их действии восстановят дисбаланс дофамина [9]. Его высокая активность, например, при шизофрении при шизофрении может вызвать депрессию, что было показано в исследованиях многими авторами [6, 20, 27, 38]. Довольно разноречивые результаты были получены разными авторами при исследовании в посмертных образцах мозга больных депрессией предшественников синтеза дофамина и его метаболитов [40].

Антидепрессанты представляют собой группу лекарственных препаратов, используемых для лечения различных форм депрессии и связанных с ней психических расстройств. Они стали важной частью современной психиатрии благодаря своей способности улучшать настроение,

снижать тревожность и повышать общий уровень жизненной активности пациентов [20].

Механизм действия антидепрессантов различен, но в основном они влияют на уровень нейромедиаторов в мозге, таких как серотонин, норадреналин и дофамин. Повышение уровня этих веществ улучшает передачу нервных импульсов между клетками мозга, что способствует нормализации эмоционального состояния пациента [16].

Серотонин играет ключевую роль в регуляции настроения, аппетита, сна и когнитивных функций. Увеличение его концентрации приводит к уменьшению симптомов депрессии.

Норадреналин участвует в поддержании бодрствования, внимания и мотивации. Его дефицит может способствовать развитию апатии и снижения энергии.

Дофамин важен для системы вознаграждения и удовольствия. Недостаток дофамина ассоциируется с ангедонией (потерей интереса к жизни).

Существует несколько основных типов антидепрессантов.

Трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин, имипрамин, кломипрамин) действуют путём ингибирования обратного захвата серотонина и норадреналина пресинаптическими нервными окончаниями. Несмотря на высокую эффективность, эти препараты имеют значительное количество побочных эффектов.

Ингибиторы моноаминоксидазы блокируют фермент моноаминоксидазу, который разрушает нейромедиаторы серотонин, норадреналин и дофамин. Данные препараты делятся на необратимые (например, ниаламид) и обратимые (например, моклобемид). Необратимые ингибиторы требуют строгого соблюдения диеты во избежание опасных взаимодействий с пищей.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина избирательно блокируют обратный захват серотонина, увеличивая его концентрацию в

синаптической щели. Популярные представители этой группы – флуоксетин, пароксетин, сертралин и циталопрам. Они характеризуются меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с трициклическими антидепрессантами.

Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. Препараты этой группы одновременно увеличивают уровни серотонина и норадреналина в головном мозге. Примером является венлафаксин и дулоксетин. Они часто используются при резистентной депрессии.

Выбор конкретного антидепрессанта зависит от многих факторов, включая тип и тяжесть депрессии, наличие сопутствующих заболеваний, индивидуальные особенности пациента и предыдущий опыт лечения. Важную роль играют побочные эффекты и взаимодействие с другими лекарствами [19, 20, 24].

В настоящее время в качестве терапии большинства депрессивных расстройств рекомендуются антидепрессанты второго поколения в виде монотерапии, однако для повышения эффективности лечения пациентов с терапевтически устойчивой депрессией допустимо комбинировать антидепрессанты с разными механизмами действий [19].

К препаратам второго поколения антидепрессантов относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина.

Амитриптилин – это трициклический антидепрессант, который используется для лечения депрессии. Он действует путем ингибирования обратного захвата серотонина, норадреналина и дофамина тем самым вызывая увеличение уровня медиаторов в нервных синапсах и серотонина в центральной нервной системе, что помогает улучшить настроение и уменьшить симптомы депрессии. Амитриптилин также может быть эффективен при лечении тревожных расстройств и хронической боли [26].

Цели и стратегии лекарственной терапии психических заболеваний определяются особенностями психопатологической симптоматики, включая

выраженность ее отдельных симптомов, а также тяжестью и этапом течения заболевания. Понимание механизмов действия различных групп препаратов помогает в подборе корректной терапии в каждом индивидуальном случае [20].

Фармакотерапия шизофрении заключается в применении нейролептиков. Индивидуальный выбор антипсихотика и подбор эффективной дозы зависят от многих причин, и прежде всего от поставленных задач терапии, которые тесно связаны с особенностями клинической картины заболевания (клинической формой заболевания, типом течения, ведущим синдромом и его оттенками, преобладающей симптоматикой). Также необходимо отметить, что при терапии шизофрении во избежание негативных последствий препаратов необходимо проводить титрационный подбор минимальной эффективной дозировки, которую сочетают с созданием оптимального лекарственного режима для проведения психотерапевтических и социально-реабилитационных мероприятий, а также для формирования приверженности терапии

Для лечения депрессии применяются антидепрессанты, которые нормализуют уровень нейромедиаторов в мозге, таких как серотонин, норадреналин и дофамин, что приводит к улучшению настроения и снижению симптомов депрессии. Выбор конкретного антидепрессанта осуществляется индивидуально, учитывая особенности пациента и сопутствующие заболевания.

1.3 Побочные эффекты психотропных препаратов

Известно, что практически все используемые в психиатрической клинике группы лекарственных препаратов имеют достаточно серьезные нежелательные эффекты [6, 7, 11, 12, 14, 17, 20, 22, 31, 33-36, 46, 50, 51, 53]. Психотропные препараты, такие как галоперидол, применяемый при лечении шизофрении и амитриптилин, используемый для лечения депрессивных расстройств, могут оказывать влияние на некоторые показатели крови, включая пролактин, АЛТ, АСТ, креатинин, общий белок и альбумин.

Современная антипсихотическая терапия у больных с манифестацией шизофрении сопряжена с высокой вероятностью развития метаболических осложнений, поскольку у этих пациентов нарушения углеводного и липидного обменов выявляются еще до начала лечения [34]. К настоящему времени установлено, что ранние метаболические расстройства диагностируются более, чем у трети пациентов с первым эпизодом шизофрении, получающих лечение антипсихотическими препаратами [34, 35]. Эти нежелательные эффекты антипсихотической терапии наиболее часто появляются в течение первого года приема нейролептиков. Поэтому, по мнению некоторых авторов, первый год антипсихотического лечения является критичсским периодом для возникновения метаболических нарушений [35]. Известно, что антипсихотическая терапия уже через 2-3 месяца приводит к повышению массы тела, нарушению содержания и соотношения компонентов липидного профиля крови [31]. Важно, что терапия первого эпизода шизофрении может осложняться метаболическими нарушениями при применении антипсихотиков как второго, так и первого поколений [31, 35]. При этом метаболические расстройства могут возникать при использовании нейролептиков, которые у больных с длительно текущей шизофренией редко вызывают подобные побочные эффекты. Так, терапия галоперидолом у пациентов с первым эпизодом шизофрении сопровождается значительным увеличением веса, что не наблюдается у пациентов с хронической шизофренией [35].

Кроме того, метаболический синдром связан с неблагоприятным развитием самого психического заболевания: при его формировании у больных с расстройствами шизофренического спектра утяжеляются психотические расстройства и нейрокогнитивные нарушения, а также снижается приверженность к лечению, что ухудшает качество ремиссий и повышает вероятность экзацербации психотической симптоматики [35]. Несмотря на многочисленные исследования метаболических побочных эффектов антипсихотической терапии, ранние метаболические нарушения

изучены недостаточно. Данные исследований, касающиеся закономерностей их возникновения, являются разрозненными и нередко противоречивыми. Механизмы появления ранних метаболических осложнений и факторы им способствующие исследованы не в полной мере.

Наиболее частыми нежелательными побочными эффектами при сочетании антипсихотиков считаются сердечно-сосудистые осложнения: тахикардия, гипотония. Также указывается на возможность появления излишней седации. В литературе можно встретить единичные исследования, касающиеся эффективности совместного назначения галоперидола с атипичными антипсихотиками [6].

Нейролептики, блокируя дофаминовые рецепторы, способствуют появлению экстрапирамидных расстройств (паркинсонизм, дискинезии), могут нарушать функцию печени, вызывать изменение картины крови, сухость во рту, запор, депрессии, заторможенность, гипотензию, коллапс, гинекомастию и аменорею, ухудшение остроты зрения, тахикардию.

Галоперидол может вызывать ряд побочных эффектов, включая экстрапирамидные расстройства (например, тремор, ригидность мышц), акатизию (неспособность сидеть на месте), дистонию (непроизвольные мышечные спазмы) и позднюю дискинезию (непроизвольные движения). Также возможны седативный эффект, увеличение веса, сухость во рту и запоры. В редких случаях может развиться злокачественный нейролептический синдром, который требует немедленного медицинского вмешательства [7].

Антидепрессанты, несмотря на свою эффективность в лечении депрессивных расстройств, могут вызывать ряд нежелательных побочных эффектов. Интенсивность и характер этих эффектов зависят от класса препарата, индивидуальных особенностей пациента и дозировки [11, 13].

Трициклические антидепрессанты, к которым относится амитриптилин, обладают высоким сродством к гистаминовым, мускариновым и адренергическим рецепторам. В связи с этим они вызывают такие побочные

действия как когнитивные нарушения, сухость во рту, нарушения обмена веществ, изменения в работе желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, снижение либидо. В редких случаях могут возникнуть судороги, галлюцинации и изменения в психическом состоянии [13].

Прием психотропных веществ может влиять на уровень биохимических маркеров и гормонов в крови пациентов, однако изменения не всегда приводят к клинически значимым последствиям. Тем не менее, в процессе лечения необходимо отслеживать изменения показателей для своевременного выявления отклонений от нормы и корректировки терапии.

Геперпролактинемия, индуцированная лекарственными препаратами, - наиболее частая разновидность повышения пролактина среди неопухолевых случаев гиперпролактинемии. Ранее предполагалось, что причиной повышения уровня пролактина у пациентов с психическими расстройствами является само заболевание. Однако, при исследовании уровня пролактина у психиатрических больных не получавших медикаментозной терапии не было выявлено отличий от здоровых людей. Соответственно это указывает на то, что чаще такое повышение пролактина обусловлено именно воздействием психотропных препаратов, а не психическим заболеванием [35].

К клиническим проявлениям гиперпролактинемии относят снижение полового влечения, прибавку массы тела, нарушения менструального цикла, влияние на минеральную плотность костной ткани (что повышает риск переломов костей) [18].

Лекарственные средства метаболизируются в печени для изменения их биологической активности с образованием водорастворимых метаболитов. После метаболизма остатки веществ могут быть выведены из организма через желчь и мочу. Степень метаболизма препарата определяется емкостью фермента для каждого лекарственного вещества. Такая нагрузка способна привести к повреждению тканей печени при неправильном подборе дозировки или длительности приема препарата. Лекарственные поражения

печени остаются в ряду наиболее важных побочных эффектов препаратов [31].

Среди антидепрессантов с развитием лекарственного поражения печени чаще ассоциируются амитриптилин и имипрамин (относятся к группе трициклических антидепрессантов). На фоне приема данных препаратов в основном встречается бессимптомное повышение уровней печеночных ферментов, однако в редких случаях может наблюдаться острое повышение печеночени с клиническими симптомами. Первое проявление симптомов на фоне лечения амитриптилином может встречаться в довольно широком диапазоне от 1 до 14 месяцев после начала терапии. Острое повреждение печени обычно заканчивается выздоровлением [11].

Среди антипсихотических препаратов лекарственное повреждение печени чаще всего вызывает хлорпромазин (через 1-5 недель после начала терапии). На фоне приема галоперидола, как правило, встречается бессимптомное повышение уровней печеночных ферментов в 20% случаев, которое не требует отмены препарата или снижения его дозировки [35].

Креатинин – это низкомолекулярное азотсодержащее соединение. Оно образуется в результате обмена веществ в мышечной ткани и являющется конечным продуктом распада креатина.

В норме концентрация креатинина в крови достаточно стабильна. Он высвобождается из мышечных клеток и кровью доставляется в почки, откуда вместе с мочевиной выводится в составе мочи. Креатинин является хорошим маркером для оценки скорости клубочковой фильтрации и функционального состояния почек. Если скорость снижается, то уровень креатинина в крови возрастает [35].

Белки плазмы крови синтезируются в печени (фибриноген, альбумины, большая часть альфа и бета глобулинов) и клетках ретикулоэндотелиальной системы костного мозга и лимфатических узлов – часть бета-глобулинов и гамма-глобулины (иммуноглобулины) [35].

Общий белок – это совокупность всех белковых фракций крови. Плазма крови человека в норме содержит более 100 видов белков. Они выполняют многочисленные функции в организме: структурную (составляют соединительную ткань и межклеточный матрикс, участвуют в построении мембран и цитоскелета клеток), ферментативную (все ферменты являются белками), гормональную (инсулин и глюкакон являются белками, все гормоны гипофиза являются пепетидами или небольшими белками), рецепторную, транспорную, резервную, сократительную и защитную (иммуноглобулины, белки системы комплемента, белки свертывающей системы) [11].

Физиологическое значение альбумина заключается в поддержании онкотического давления крови, транспортной функции. Клинико-диагностическое значение имеет в основном снижение (гипоальбуминемия) содержания альбумина в крови. Абсолютная гиперальбуминемия (повышение альбумина в крови) практически не встречается. Относительная гиперальбуминемия вызывается потерями жидкости организмом. Истинная гипоальбуминемия может быть связана с алиментарным фактором, нарушением в работе печени (снижение синтеза альбумина), с усиленным распадом или потерей белка. Относительная гипоальбуминемия связана с нарушением водного баланса [12].

Психотропные препараты в психиатрии остаются основным звеном терапии психических расстройств, в том числе шизофрении и депрессии. Однако, несмотря на их доказанную эффективность, они связаны с множеством нежелательных побочных эффектов, которые могут серьезно сказываться на общем состоянии здоровья пациентов. Таким образом, необходим индивидуальный подход к каждому пациенту, учитывающий его физиологические особенности и текущее состояние здоровья, чтобы минимизировать риски и максимизировать пользу от лечения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы исследования

Практическая часть исследования проводилась на базе клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ Областная психиатрическая больница имени К.Р. Евграфова. Всего было обследовано 40 пациентов с психическими расстройствами.

В зависимости от назначенных препаратов и диагнозов пациентов разделили на две категории. Первую группу составили 20 человек (10 мужчин и 10 женщин) в возрасте 35-50 лет, страдающих шизофренией и получающих терапию галоперидолом. Во вторую группу вошли 20 человек (10 мужчин и 10 женщин), с депрессивными расстройствами и проходящие лечение амитриптилином.

В лаборатории данным пациентам проводились анализы крови до начала лечения и после завершения курса терапии. Исследуемые параметры включая: общий белок, пролактин, креатинин, альбумин, а также активность ферментов АЛТ и АСТ.

Референтные значения биохимических показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Референтные значения параметров биохимического анализа

Параметр, единицы измерения	**Референсные значения**	
	Мужчины	**Женщины**
Пролактин, мкМЕ/мл	86,0 – 324,0	102,0 – 496,0
АЛТ, Ед/л	До 45,0	До 34,0
АСТ, Ед/л	До 35,0	До 31,0
Креатинин, мг/дл	0,7 – 1,3	0,6 – 1,1
Общий белок, г/л	64 – 83	
Альбумин, г/л (20-60 лет)	35 – 52	
Альбумин, г/л (60-90 лет)	32 – 46	

2.2 Методы биохимических исследований

Определение общего белка, креатинина, альбумина, а также активность ферментов АЛТ и АСТ выполнено на анализаторе XL-200 (Erba Lachema, Чехия) с применением соответствующих реагентов того же производства.

Определение общего белка основано на биуретовом методе. При взаимодействии с ионами меди II в щелочной среде белки и пептиды образуют комплекс сине-фиолетового цвета. Интенсивность окраски комплекса пропорциональна концентрации общего белка в образце.

Альбумин в присутствии бромкрезолового зеленого в слегка кислой среде (pH 4,2) вызывает изменение окраски индикатора от желто-зеленой до зелено-синей. Интенсивность окраски прямо пропорционально концентрации альбумина в сыворотке

Для определения креатинина в крови использован кинетический (ферментативный) метод определения. Принцип реакции основан на взаимодействии креатинина с пикриновой кислотой в щелочной среде. В результате такого взаимодействия образуется окрашенный в оранжевый цвет комплекс. Интенсивность окраски полученного раствора пропорциональна концентрации креатинина в образце.

Активность АЛТ в пробе определялась кинетическим методом в соответствии с рекомендациями Международной Федерации Клинической Химии, без пиридоксаль-5-фосфата. Принцип реакции отражен на рисунке 1.

.

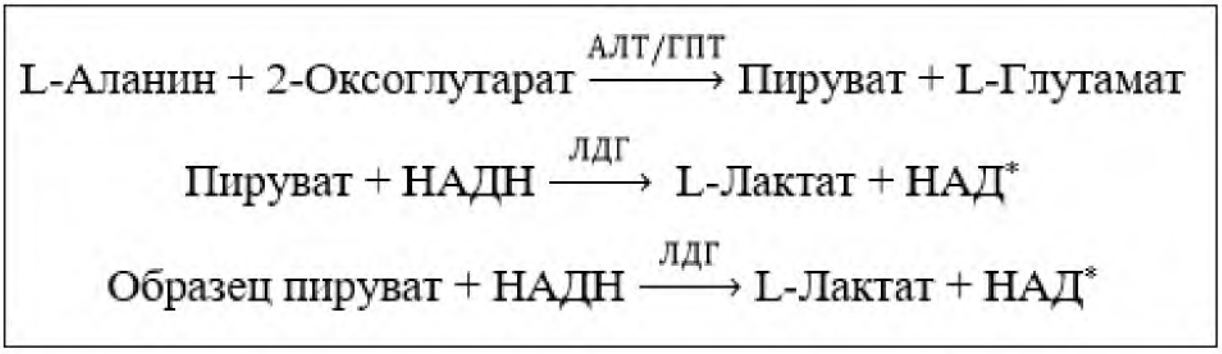

Рисунок 1. Схема реакции для определения АЛТ

Активность АСТ в пробе определялась кинетическим методом без пиридоксаль-5-фосфата на основе регистрации изменения оптической плотности пробы при протекании химических реакций (рис. 2).

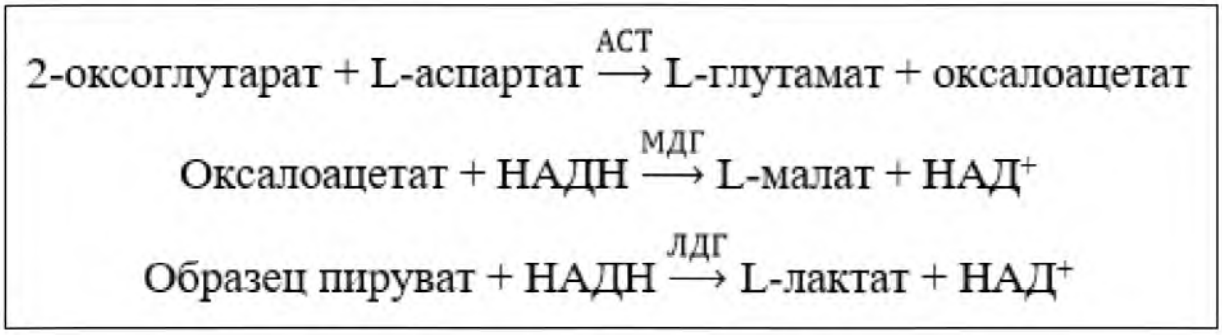

Рисунок 2. Схема реакции для определения АСТ

АСТ: Аспартаминотрансфераза

ЛДГ: Лактатдегидрогеназа

МДГ: Малатдегидрогеназа

Уровень пролактина количественно измерялся иммунохроматографическим способом с помощью экспресс-анализатора «EasyReader» (VEDALAB, Франция). Метод анализа основан на применении мышиных моноклональных антител к пролактину. Эти антитела соединены с красителем и закреплены на мембране касеты. При прохождении пробы через мембрану, пролактин из образца связывается с закрепленными антителами, образуя окрашенные полосы. По интенсивности окраски полос прибор определяет количество пролактина.

2.3 Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программ MS Excel и STATISTICA 10. Для описания данных использовались непараметрические критерии.

Описание количественных данных представлено в виде: Me [1Q;3Q] Max; Min, где: Me – Медиана; 1Q – Первая квартиль (отделяет 25% наименьгих значений); 3Q – Третья квартиль (отделяет 25% наибольших значений); Max – максимальное значение; Min – минимальное значение.

Для сравнения значений показателей между группами и внутри групп выбраны критерии Манна-Уитни и Вилкоксона соответственно.

U-критерий Манна-Уитни представляет собой непараметрический статистический метод, используемый для сравнения двух независимых выборок по количественному признаку. Метод основывается на анализе ранговых распределений значений признака в каждой выборке. Статистическая значимость различий между выборками определяется по величине зоны пересечения их ранговых рядов: чем меньше эта зона, тем выше вероятность наличия достоверных различий.

Применение U-критерия не требует соблюдения нормального распределения данных в сравниваемых выборках и позволяет анализировать малые выборки. Минимальное количество значений признака в каждой выборке должно составлять не менее трех, при этом допускается наличие двух значений в одной выборке при условии, что в другой выборке их не менее пяти.

Интерпретация результатов сводится к сопоставлению полученного значения U с критическими значениями, которые зависят от уровня значимости и объема выборок.

Если полученное значение U меньше или равно критическому, это указывает на статистическую значимость различий между уровнями признака в выборках. Чем меньше значение U, тем выше достоверность выявленных различий. В случае, если полученное значение U превышает критическое, принимается нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимых различий.

Критические значения критерия Манна-Уитни $U_{\text{кр}} = 23$ при уровне значимости $\alpha = 0{,}05$ и при объеме сравниваемых групп $n_1 = n_2 = 10$.

Критические значения критерия Манна-Уитни $U_{\text{кр}} = 127$ при уровне значимости $\alpha = 0{,}05$ и при объеме сравниваемых групп $n_1 = n_2 = 20$.

Для оценки динамики показателей лабораторных исследований до и после применения препарата использовался непараметрический критерий

Вилкоксона. Данный метод предназначен для анализа парных выборок, что позволяет выявить направленность и выраженность изменений в уровне количественного признака.

Критерий Вилкоксона применяется для сравнения двух рядов измерений, выполненных на одной и той же выборке, но в разных условиях или в различные временные периоды. Он позволяет определить, являются ли изменения показателей статистически значимыми и в каком направлении они происходят.

Для корректного использования критерия Вилкоксона необходимо, чтобы число исследований было не менее 5, а изучаемый признак измерен в количественной или порядковой шкале. Нормальное распределение сравниваемых групп не является обязательным условием.

Расчетное значение Т-критерия Вилкоксона сравнивается с критическим значением при заданной численности сопоставляемых выборок. Если расчетное значение меньше или равно критическому, изменения показателя признаются статистически значимыми в типичную сторону. В противном случае принимается нулевая гипотеза об отсутствии статистической значимости изменений.

Критическое значение Т-критерия Вилкоксона $T_{кр} = 10$ при при уровне значимости $\alpha = 0{,}05$ и числе исследуемых $n = 10$.

Критическое значение Т-критерия Вилкоксона $T_{кр} = 60$ при при уровне значимости $\alpha = 0{,}05$ и числе исследуемых $n = 20$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Результаты исследований общего белка

Результаты биохимических исследований пациентов 1 и 2 групп приведены в приложении А (таблицы А1 – А4).

В ходе анализа данных, полученных в результате проведенного исследования, были зафиксированы различия в уровнях общего белка до начала и после завершения курса терапии у пациентов первой группы – как в целом, так и отдельно в подгруппе мужчин. Этот факт позволяет говорить о вероятном влиянии используемого препарата (галоперидола) на процессы белкового обмена в организме пациента. Эти данные позволяют предположить, что применение указанного лекарства оказывает воздействие на белковый обмен организма, приводя к небольшому увеличению концентрации общего белка. Однако это изменение остаётся умеренным и находится в пределах нормального физиологического диапазона (референтного интервала) (таблица 2, рис. 3-4).

Таблица 2 – Результаты сравнения значений общего белка до приема препаратов и после приема препаратов

Группа	До приема препарата	После приема препарата	Критерий Вилкоксона		
	Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	T	Z	p
1 группа	78,95 [72,75; 80,65] min=66,2; max=87,1	80,35 [77,8; 87,1] min=68,9; max=90,3	**49,0**	**2,09**	**0,04***
1 группа (мужчины)	80,05 [78,9; 81,2] min=72; max=87,1	81,15 [79,5; 88,3] min=79,1; max=90,3	**8,0**	**1,99**	**0,05***
1 группа (женщины)	74,55 [69,4; 79,2] min=66,2; max=85,1	78,4 [75,6; 85,9] min=68,9; max=90,1	17,0	1,07	0,28
2 группа	74,1 [69,95; 79,7] min=64,3; max=86,3	78,9 [70,8; 83,25] min=69; max=96,3	49,5	1,83	0,07
2 группа (мужчины)	79,25 [70,2; 80,2] min=69,3; max=86,3	80,15 [78,5; 85,3] min=70,2; max=96,3	8,0	1,72	0,09
2 группа (женщины)	71,65 [68,4; 76,4] min=64,3; max=80,2	72,35 [70,1; 81,2] min=69; max=91,3	20,0	0,76	0,44

Рисунок 3. Медиана значений общего белка в группах

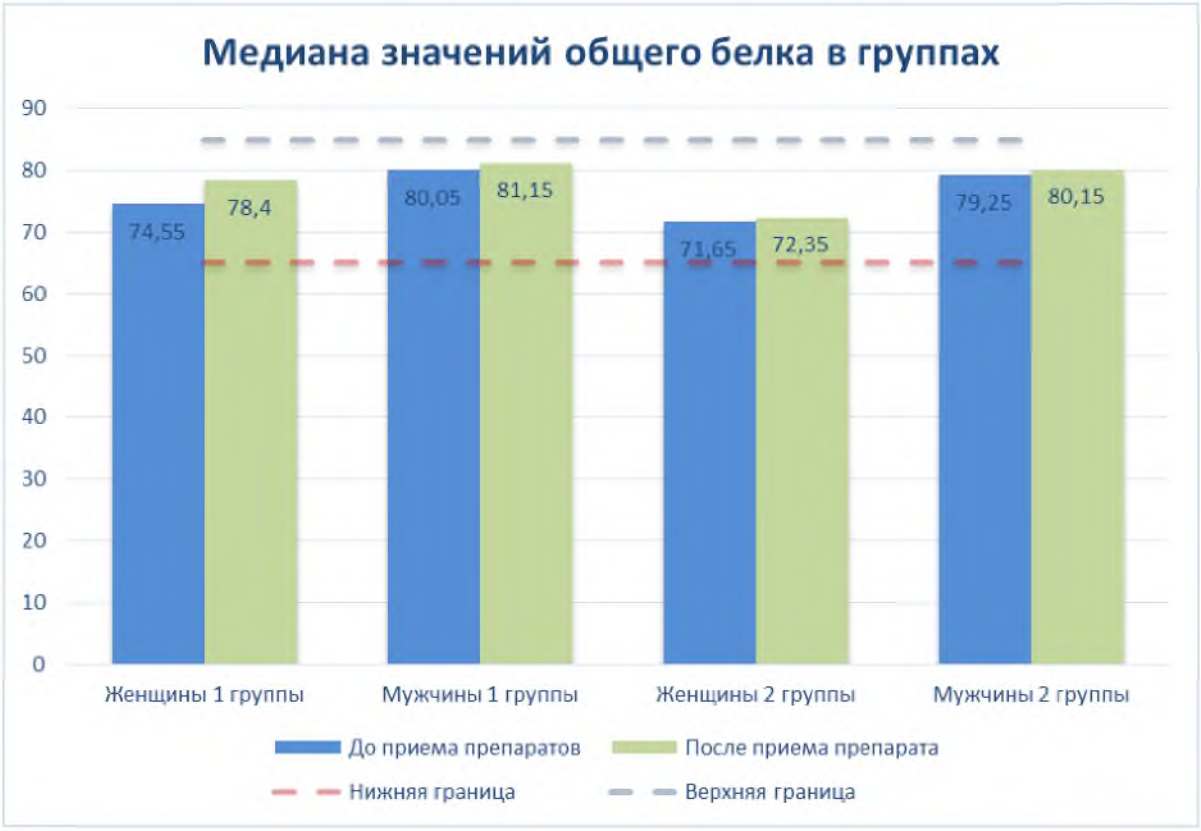

Рисунок 4. Значения общего белка в группах с разбиением по полу

Несмотря на статистически значимые различия в концентрациях общего белка внутри первой группы, сравнительный анализ уровней общего белка между пациентами двух исследуемых групп не выявляет значительных различий этого показателя (таблица 3, рис. 5).

Таким образом, применявшиеся методы лечения сами по себе не оказывают существенного влияния на общий белок сыворотки крови, несмотря на присутствие некоторого эффекта от приема галоперидола. Вероятно, другие факторы (например, индивидуальные особенности метаболизма, генетическая предрасположенность или сопутствующие заболевания) играют здесь большую роль.

Тем не менее, установленные изменения считаются приемлемыми и не несут рисков для здоровья пациентов, так как они укладываются в безопасный диапазон установленных нормальных значений. Это позволяет сделать вывод о том, что терапия галоперидолом не вызывает значительных отклонений в белковом обмене, что важно для оценки безопасности и эффективности лечения.

Таблица 3 – Результаты сравнения значений общего белка в группах

Подгруппа		1 группа	2 группа	Критерий Манна-Уитни		
		Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	U	Z	P
До терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	78,95 [72,75; 80,65] min=66,2; max=87,1	74,1 [69,95; 79,7] min=64,3; max=86,3	152,0	1,28	0,199
	Женщины (n1=n2=10)	74,55 [69,4; 79,2] min=66,2; max=85,1	71,65 [68,4; 76,4] min=64,3; max=80,2	41,0	0,64	0,521
	Мужчины (n1=n2=10)	80,05 [78,9; 81,2] min=72; max=87,1	79,25 [70,2; 80,2] min=69,3; max=86,3	36,0	1,02	0,307
После терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	80,35 [77,8; 87,1] min=68,9; max=90,3	78,9 [70,8; 83,25] min=69; max=96,3	163,0	0,99	0,323
	Женщины (n1=n2=10)	78,4 [75,6; 85,9] min=68,9; max=90,1	72,35 [70,1; 81,2] min=69; max=91,3	41,5	0,60	0,545
	Мужчины (n1=n2=10)	81,15 [79,5; 88,3] min=79,1; max=90,3	80,15 [78,5; 85,3] min=70,2; max=96,3	38,5	0,83	0,406

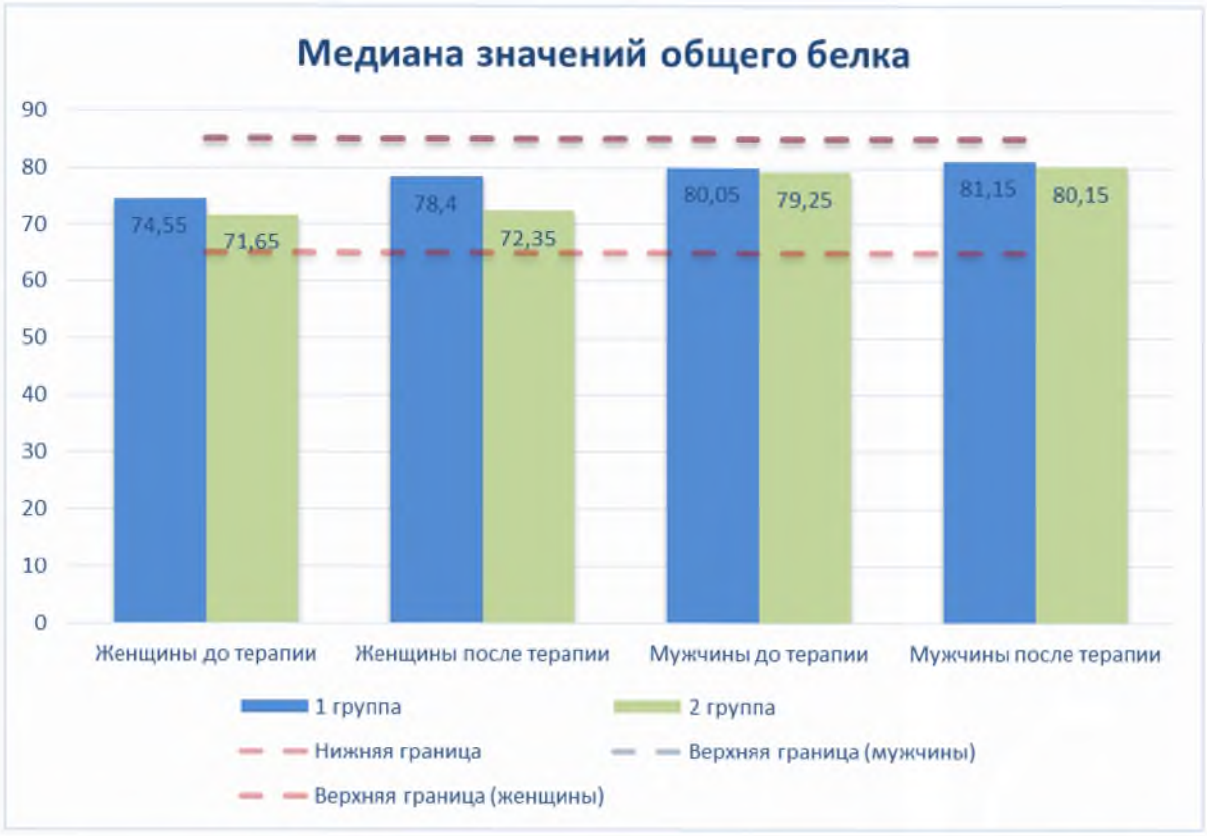

Рисунок 5. Результаты сравнения значений общего белка в группах

Вывод: терапия галоперидолом приводит к незначительному росту уровня общего белка, который остаётся в безопасных пределах. Уровень общего белка оказался примерно одинаковым у пациентов обеих групп терапии, значит тип лечения сам по себе существенно не влияет на этот показатель.

3.2 Результаты исследований альбумина

В ходе исследования было обнаружено повышение уровня альбумина в общей популяции пациентов первой группы, а также в отдельных подгруппах: женщины и мужчины.

Во второй группе повышение статистически значимо только в общей группе пациентов. Важно подчеркнуть, что, несмотря на статистическую значимость, изменение показателя остаётся небольшим и медианна концентрации альбумина сохраняется в пределах нормативного диапазона. Исключение составила подгруппа женщин второй группы, у которых показатели альбумина слегка превышали верхнее пороговое значение

референтного интервала. Медиана уровня альбумина в этой подгруппе составила 54,4 г/л [45,6; 59,6] (с минимальным значением 43,3 г/л и максимальным 60,3 г/л) что находится в пределах нормы 35,0–52,0 г/л.

Сравнение уровня альбумина до и после терапии представлено в таблице 4 и на рисунках 6–7. Эти данные позволяют наглядно оценить динамику изменений и выявить тенденции в каждой из групп.

Таблица 4 – Результаты сравнения значений альбумина до и после приема препаратов

Группа	До приема препарата	После приема препарата	Критерий Вилкоксона		
	Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	T	Z	P
1 группа	49,35 [44,5; 51] min=37,7; max=55,7	50,15 [49,25; 52,8] min=44,8; max=60,1	**22,0**	**2,94**	**0,00***
1 группа (мужчины)	49,35 [45,6; 51,1] min=40,7; max=53,9	50,1 [49,6; 52,4] min=44,8; max=55,7	**3,0**	**2,50**	**0,01***
1 группа (женщины)	49,2 [44,3; 50,9] min=37,7; max=55,7	50,35 [49,2; 56,1] min=45,9; max=60,1	7,0	1,84	0,07
2 группа	50,25 [47,05; 52,55] min=33,1; max=67,3	52,1 [49,6; 57,65] min=43,3; max=61,4	**41,0**	**2,17**	**0,03***
2 группа (мужчины)	50,3 [49; 52,2] min=45,6; max=53,4	51,25 [50,3; 53,4] min=49; max=61,4	12,0	1,24	0,21
2 группа (женщины)	49,55 [40,4; 55,1] min=33,1; max=67,3	54,4 [45,6; 59,6] min=43,3; max=60,3	12,0	1,58	0,11

При сравнении двух групп пациентов по уровню альбумина не было обнаружено статистически значимых различий. Критерий Манна-Уитни, используемый для оценки межгрупповых различий, подтвердил отсутствие значимых отличий (таблица 5, рис. 8). Это указывает на то, что терапевтическое вмешательство оказало схожее влияние на уровень альбумина в обеих группах, хотя и с некоторыми различиями в подгруппах.

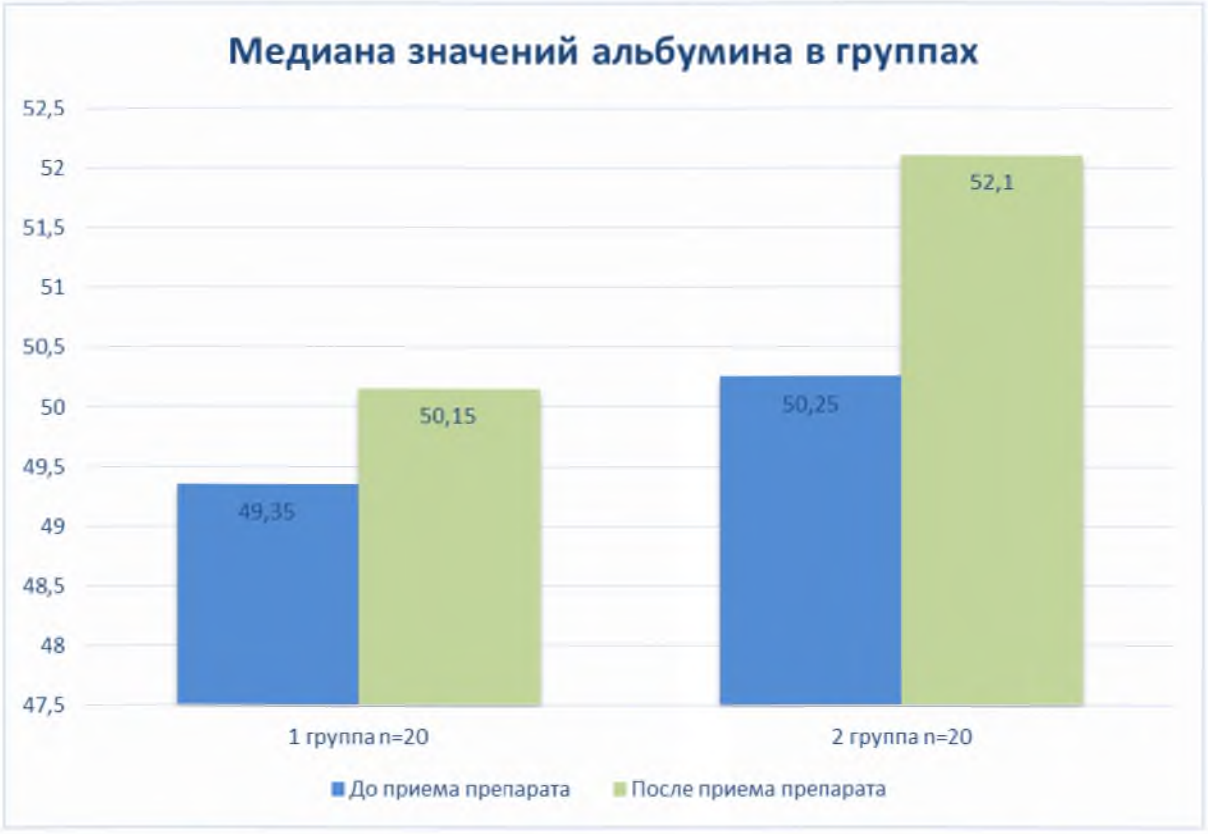

Рисунок 6. Медиана значений альбумина в группах

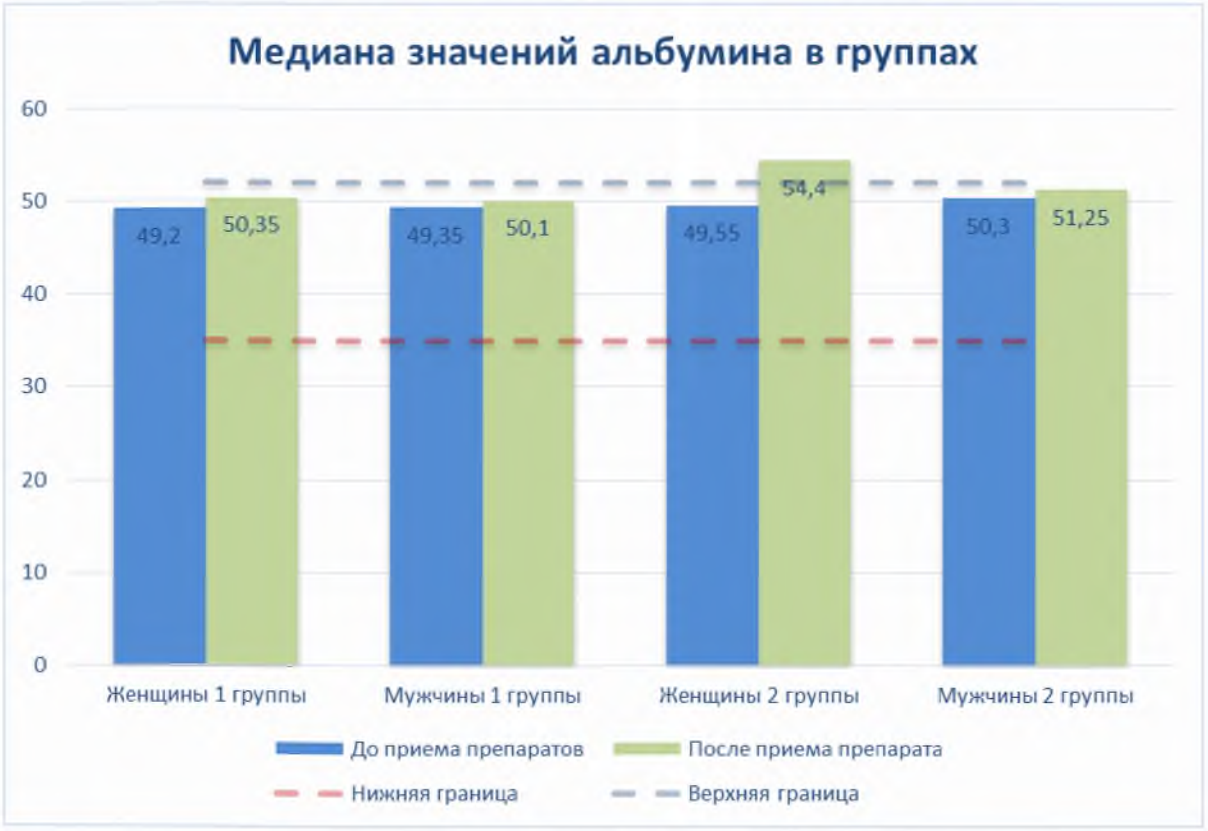

Рисунок 7. Значения альбумина в группах с разбиением по полу

Таблица 5 – Результаты сравнения значений альбумина в группах

Подгруппа		1 группа	2 группа	Критерий Манна-Уитни		
		Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	U	Z	P
До терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	49,35 [44,5; 51] min=37,7; max=55,7	50,25 [47,05; 52,55] min=33,1; max=67,3	169,0	-0,83	0,409
	Женщины (n1=n2=10)	49,2 [44,3; 50,9] min=37,7; max=55,7	49,55 [40,4; 55,1] min=33,1; max=67,3	49,0	-0,04	0,970
	Мужчины (n1=n2=10)	49,35 [45,6; 51,1] min=40,7; max=53,9	50,3 [49; 52,2] min=45,6; max=53,4	35,5	-1,06	0,290
После терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	50,15 [49,25; 52,8] min=44,8; max=60,1	52,1 [49,6; 57,65] min=43,3; max=61,4	152,0	-1,28	0,199
	Женщины (n1=n2=10)	50,35 [49,2; 56,1] min=45,9; max=60,1	54,4 [45,6; 59,6] min=43,3; max=60,3	45,5	-0,30	0,762
	Мужчины (n1=n2=10)	50,1 [49,6; 52,4] min=44,8; max=55,7	51,25 [50,3; 53,4] min=49; max=61,4	32,0	-1,32	0,186

Рисунок 8. Результаты сравнения значений альбумина в группах

Вывод: прием галоперидола пациентами первой группы привел к повышению уровня альбумина, преимущественно среди мужчин. Различия были незначительными, и концентрация альбумина оставалась в пределах нормы. В подгруппе женщин второй группы показатели альбумина после

терапии превышали норму, однако статистической достоверности связи изменений с терапией выявлено не было. Сравнение групп по уровню альбумина не выявило статистически значимых различий.

3.3 Результаты исследований пролактина

В ходе наблюдений мы отметили существенные изменения в уровне пролактина у обследованных пациентов. Значимое повышение уровня пролактика в крови пациентов было достоверным у пациентов в обеих исследуемых группах, причем особенно выражено оно в женских подгруппах.

Галоперидол и амитриптилин оказались способны вызывать стимуляцию продукции пролактина, причем этот эффект наиболее ярко проявляется у представительниц женского пола, чьи показатели значительно повышались и выходили за границы референтного интервала, при этом отдельно в мужских подгруппах изменений уровня пролактина не зарегистрировано (таблица 6, рис. 9-10). У мужчин подобная реакция на прием препаратов не наблюдалась, что может указывать на особые свойства эндокринной системы у разных полов или индивидуальные реакции организма на компоненты лекарств.

Таблица 6 – Результаты сравнения значений пролактина до и после приема препаратов

Группа	До приема препарата	После приема препарата	Критерий Вилкоксона		
	Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	T	Z	P
1 группа	222,9 [183,9; 338,2] min=90,1; max=500,5	399,5 [193,1; 928,75] min=100,3; max=2567,3	11,0	3,51	0,00*
1 группа (мужчины)	193,6 [102,6; 202,1] min=90,1; max=301,2	193,1 [135,2; 210,3] min=100,3; max=298,3	11,0	1,68	0,09
1 группа (женщины)	338,2 [297,3; 456,7] min=178,6; max=500,5	928,75 [798,5; 1034,5] min=500,7; max=2567,3	0,0	2,80	0,01*
2 группа	211,6 [178; 340,55] min=89,2; max=500,1	252,75 [188,5; 650,9] min=99,5; max=2045,3	40,0	2,43	0,02*
2 группа (мужчины)	178 [100,6; 244,5] min=89,2; max=339	192,5 [103,5; 207,5] min=99,5; max=309,1	21,0	0,66	0,51
2 группа (женщины)	321,7 [200,3; 467,1] min=189,3; max=500,1	650,9 [402,1; 998,9] min=190,1; max=2045,3	5,0	2,29	0,02*

Рисунок 9. Медиана значений пролактина в группах

Рисунок 10. Значения пролактина в группах с разделением по полу

При сравнении групп между собой не выявлено статистически значимых отличий в уровне пролактина ни в одной подгруппе (таблица 7, рис. 11).

Таблица 7 – Результаты сравнения значений пролактина в группах

Подгруппа		1 группа	2 группа	Критерий Манна-Уитни		
		Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	U	Z	P
До терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	222,9 [183,9; 338,2] min=90,1; max=500,5	211,6 [178; 340,55] min=89,2; max=500,1	189,5	0,27	0,79
	Женщины (n1=n2=10)	338,2 [297,3; 456,7] min=178,6; max=500,5	321,7 [200,3; 467,1] min=189,3; max=500,1	45,0	0,34	0,73
	Мужчины (n1=n2=10)	193,6 [102,6; 202,1] min=90,1; max=301,2	178 [100,6; 244,5] min=89,2; max=339	46,5	0,23	0,82
После терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	399,5 [193,1; 928,75] min=100,3; max=2567,3	252,75 [188,5; 650,9] min=99,5; max=2045,3	167	0,88	0,38
	Женщины (n1=n2=10)	928,75 [798,5; 1034,5] min=500,7; max=2567,3	650,9 [402,1; 998,9] min=190,1; max=2045,3	30,0	1,47	0,14
	Мужчины (n1=n2=10)	193,1 [135,2; 210,3] min=100,3; max=298,3	192,5 [103,5; 207,5] min=99,5; max=309,1	45,0	0,34	0,73

Рисунок 11. Результаты сравнения значений пролактина в группах

Установлено, что повышение уровня пролактина наблюдается статистически значимо в обеих группах (первой и второй): как в общей выборке пациентов, так и в подгруппе женщин. При этом отдельные мужчины не демонстрируют значимых изменений.

У женщин обеих групп после прохождения терапии уровни пролактина выходят за пределы референтного интервала, что свидетельствует о выраженном стимулирующем действии препаратов на продукцию пролактина именно у представительниц женского пола.

Показано, что у мужчин подобного эффекта не возникает, что может быть связано с особенностями эндокринной регуляции или индивидуальной реакцией на терапию.

Кроме того, важным аспектом является отсутствие статистически значимых различий в уровне пролактина между группами. Это позволяет утверждать, что оба препарата обладают аналогичными свойствами повышения уровня пролактина, преимущественно у женщин.

Вывод: препараты галоперидол и амитриптилин повышают уровень пролактина, особенно у женщин, что вызывает необходимость осторожного подхода при их назначении пациентам женского пола. У мужчин значимых изменений не выявлено, а различия между группами не обнаружены, что свидетельствует о схожем механизме действия обоих препаратов.

3.4 Результаты исследований АЛТ

Повышение уровня АЛТ наблюдалось статистически значимо в обеих исследуемых группах (первой и второй). Статистически значимые изменения выявлялись как в общем составе пациентов, так и в отдельных подгруппах: женщины первой и второй групп и мужчины первой группы. Важно отметить, что несмотря на увеличение значений АЛТ, они оставались в пределах референтного интервала.

Эти данные позволяют сделать вывод о том, что оба препарата – галоперидол, используемый в первой группе, и амитриптилин, применяемый во второй группе, – оказывают сходное стимулирующее влияние на

активность печёночных ферментов, включая АЛТ. Это может свидельтвовать о легкой функциональную нагрузке на печень, которое не выходит за рамки нормы.

Результаты сравнения значений АЛТ до и после проведения терапии представлены в таблице 8 а также на рисунках 12 и 13.

Таблица 8 – Результаты сравнения значений АЛТ до и после приема препаратов

Группа	До приема препарата	После приема препарата	Критерий Вилкоксона		
	Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	T	Z	P
1 группа	19,4 [17,65; 22,75] min=10; max=30,1	23,95 [19,5; 31,1] min=13,4; max=41	**22,5**	**3,08**	**0,00***
1 группа (мужчины)	21,25 [19,4; 23,4] min=16,7; max=30,1	26,2 [20,2; 32] min=15,7; max=40,1	**7,5**	**2,04**	**0,04***
1 группа (женщины)	18,05 [15,4; 19,4] min=10; max=25,2	23,8 [17,3; 29] min=13,4; max=41	**4,0**	**2,40**	**0,02***
2 группа	17,9 [14,9; 22,1] min=10,1; max=34,5	21,25 [17,1; 27,35] min=10,5; max=39,5	**34,0**	**2,45**	**0,01***
2 группа (мужчины)	19,45 [16,4; 22,1] min=12,3; max=34,5	20,85 [15,7; 27,6] min=12,9; max=39,5	7,0	1,84	0,07
2 группа (женщины)	17,9 [14,4; 21,3] min=10,1; max=23,4	21,25 [20,3; 24,5] min=10,5; max=36,2	**6,0**	**1,95**	**0,05***

Рисунок 12. Медиана значений АЛТ в группах

Рисунок 13. Значение АЛТ в группах

При сравнении значений АЛТ в группах между собой не получено статистически значимых отличий (таблица 9, рис. 14). Отсутствие межгрупповых различий дополнительно подтверждает предположение о том, что воздействие обоих препаратов на ферментативные системы печени является схожим.

Таблица 9 – Результаты сравнения значений АЛТ в группах

Подгруппа		1 группа	2 группа	Критерий Манна-Уитни		
		Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	U	Z	P
До терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	19,4 [17,65; 22,75] min=10; max=30,1	17,9 [14,9; 22,1] min=10,1; max=34,5	168,0	0,85	0,394
	Женщины (n1=n2=10)	18,05 [15,4; 19,4] min=10; max=25,2	17,9 [14,4; 21,3] min=10,1; max=23,4	49,5	0,00	1,000
	Мужчины (n1=n2=10)	21,25 [19,4; 23,4] min=16,7; max=30,1	19,45 [16,4; 22,1] min=12,3; max=34,5	35,0	1,10	0,273
После терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	23,95 [19,5; 31,1] min=13,4; max=41	21,25 [17,1; 27,35] min=10,5; max=39,5	158,0	1,12	0,262
	Женщины (n1=n2=10)	23,8 [17,3; 29] min=13,4; max=41	21,25 [20,3; 24,5] min=10,5; max=36,2	43,0	0,49	0,623
	Мужчины (n1=n2=10)	26,2 [20,2; 32] min=15,7; max=40,1	20,85 [15,7; 27,6] min=12,9; max=39,5	33,5	1,21	0,226

Рисунок 14. Результаты сравнения значений АЛТ в группах

Вывод: галоперидол и амитриптилин оказывают сходное стимулирующее влияние на активность печёночных ферментов, в частности вызывают повышение АЛТ. Это в свою очередь может указывать на легкую функциональную нагрузку на печень, не выходящую за рамки допустимых значений.

3.5 Результаты исследований АСТ

При сравнении значений АСТ в крови пациентов до начала терапии и после завершения курса лечения получены достоверные статические отличия. Эти изменения наблюдаются как в общей группе пациентов, так и в подгруппах, что подтверждается данными таблицы 10 и графиками на рисунках 15-16. Важно отметить, что медианные значения АСТ во всех подгруппах остаются в пределах референтного интервала. Это свидетельствует о том, что препараты галоперидол и амитриптилин оказывают влияние на активность АСТ, но не приводят к клинически значимым отклонениям от нормы.

Таблица 10 – Результаты сравнения значений АСТ до и после приема препаратов

Группа	До приема препарата	После приема препарата	Критерий Вилкоксона		
	Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	T	Z	P
1 группа	20,55 [17,85; 25,15] min=10,9; max=33,4	27,3 [20; 30,95] min=14,2; max=46,7	**28,0**	**2,87**	**0,00***
1 группа (мужчины)	21,1 [18,9; 29] min=13,2; max=33,4	29,8 [19,9; 31,4] min=19,3; max=46,7	12,0	1,58	0,11
1 группа (женщины)	20,3 [16,5; 22,7] min=10,9; max=30,1	24,35 [20,1; 30,5] min=14,2; max=44,1	**5,0**	**2,29**	**0,02***
2 группа	16,2 [13,8; 20,15] min=11; max=30,1	19,15 [16; 22,65] min=12,3; max=35,1	**23,0**	**2,72**	**0,01***
2 группа (мужчины)	17,9 [14,2; 20,2] min=11; max=30,1	17,65 [15,3; 24,2] min=13,7; max=35,1	10,5	1,73	0,08
2 группа (женщины)	16,2 [13,4; 19,3] min=11,2; max=21,3	19,2 [18,3; 20,4] min=12,3; max=30,2	9,0	1,60	0,11

Рисунок 15. Медиана значений АСТ в группах

Рисунок 16. Значения АСТ в группах с разделением по полу

В частности, в первой и второй группах пациентов, а также в женской подгруппе первой группы, были зафиксированы достоверные отличия в уровне АСТ. В то же время в мужских подгруппах обеих групп и в женской подгруппе второй группы значимых изменений не обнаружено.

Эти данные свидетельствуют о некотором влиянии препаратов (галоперидола и амитриптилина) на активность АСТ, главным образом в общей группе пациентов и среди женщин первой группы, при этом клинических последствий в виде выхода за пределы нормы не обнаружено.

Сравнение групп между собой показало статистически значимые различия в уровнях АСТ как до, так и после терапии, а также в мужской подгруппе после лечения (таблица 11, рис. 17). Эти данные указывают на наличие определенных различий в исходных характеристиках и динамике изменений активности АСТ между группами пациентов, получавшими разные виды терапии.

Таблица 11 – Результаты сравнения значений АСТ в группах

Подгруппа		1 группа	2 группа	Критерий Манна-Уитни		
		Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	U	Z	P
До терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	20,55 [17,85; 25,15] min=10,9; max=33,4	16,2 [13,8; 20,15] min=11; max=30,1	**110,0**	**2,42**	**0,02***
	Женщины (n1=n2=10)	20,3 [16,5; 22,7] min=10,9; max=30,1	16,2 [13,4; 19,3] min=11,2; max=21,3	28,5	1,59	0,11
	Мужчины (n1=n2=10)	21,1 [18,9; 29] min=13,2; max=33,4	17,9 [14,2; 20,2] min=11; max=30,1	27,0	1,70	0,09
После терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	27,3 [20; 30,95] min=14,2; max=46,7	19,15 [16; 22,65] min=12,3; max=35,1	**104,0**	**2,58**	**0,01***
	Женщины (n1=n2=10)	24,35 [20,1; 30,5] min=14,2; max=44,1	19,2 [18,3; 20,4] min=12,3; max=30,2	31,0	1,40	0,16
	Мужчины (n1=n2=10)	29,8 [19,9; 31,4] min=19,3; max=46,7	17,65 [15,3; 24,2] min=13,7; max=35,1	**22,5**	**2,04**	**0,04***

Рисунок 17. Результаты сравнения значений АСТ в группах

Исходные и посттерапевтические различия в уровне АСТ между группами пациентов, принимавшими разные препараты, говорят о некоторых особенностях реакций организма на лечение. Оба препарата вызывают умеренно выраженный прирост активности АСТ, преимущественно

отмечаемый в общей группе пациентов и среди женщин первой группы. Клинически значимых превышений референсных границ при этом не фиксируется, что подчеркивает безопасность и переносимость терапии.

Вывод: препараты галоперидол и амитриптилин оказывают некоторое влияние на ферментативную активность печени. Однако различия в уровнях АСТ между группами пациентов обусловлены скорее индивидуальными характеристиками пациентов, чем самим видом лекарственного средства.

3.6 Результаты исследований креатинина

При сравнении результатов креатинина до терапии и после окончания терапевтического курса статистически значимые изменения происходят у пациентов 1 группы (в общей группе и мужской подгруппе) и у мужчин 2 группы (таблица 12, рис. 18-19). Это указывает на то, что применение препаратов оказывает влияние на уровень креатинина в данных группах.

Таблица 12 – Результаты сравнения значений креатинина до и после приема препаратов

Группа	До приема препарата	После приема препарата	Критерий Вилкоксона		
	Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	T	Z	P
1 группа	79,35 [75,3; 81,55] min=68,9; max=90,1	80,4 [79,15; 87,15] min=75,6; max=101,1	**30,0**	**2,80**	**0,01***
1 группа (мужчины)	80,8 [79,4; 82,3] min=77,9; max=90,1	85,35 [80,3; 89,1] min=77,2; max=101,1	**7,0**	**2,09**	**0,04***
1 группа (женщины)	75,3 [70,1; 79,3] min=68,9; max=81,8	79,65 [77,8; 80,4] min=75,6; max=93,2	9,0	1,86	0,06
2 группа	79,25 [74,8; 80,3] min=66,2; max=92,3	80,2 [76,8; 81,35] min=70,2; max=120,3	35,0	1,71	0,09
2 группа (мужчины)	79,3 [74,5; 80,4] min=70,2; max=92,3	80,9 [79; 89,3] min=70,2; max=120,3	**0,0**	**2,37**	**0,02***
2 группа (женщины)	78,8 [75,1; 80,3] min=66,2; max=80,4	78,9 [74,5; 80,3] min=70,2; max=88	21,0	0,18	0,86

Повышение уровня креатинина чаще всего наблюдалось у мужчин, независимо от типа принимаемого препарата. У женщин второй группы подобных изменений не отмечалось, что может свидетельствовать о влиянии индивидуальных факторов риска и особенностей организма на восприимчивость к лекарственным средствам. Хотя в большинстве случаев

изменения находились в пределах нормы, существует риск развития нефротоксичности, особенно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек или другими факторами риска.

Рисунок 18. Медиана значений креатинина в группах

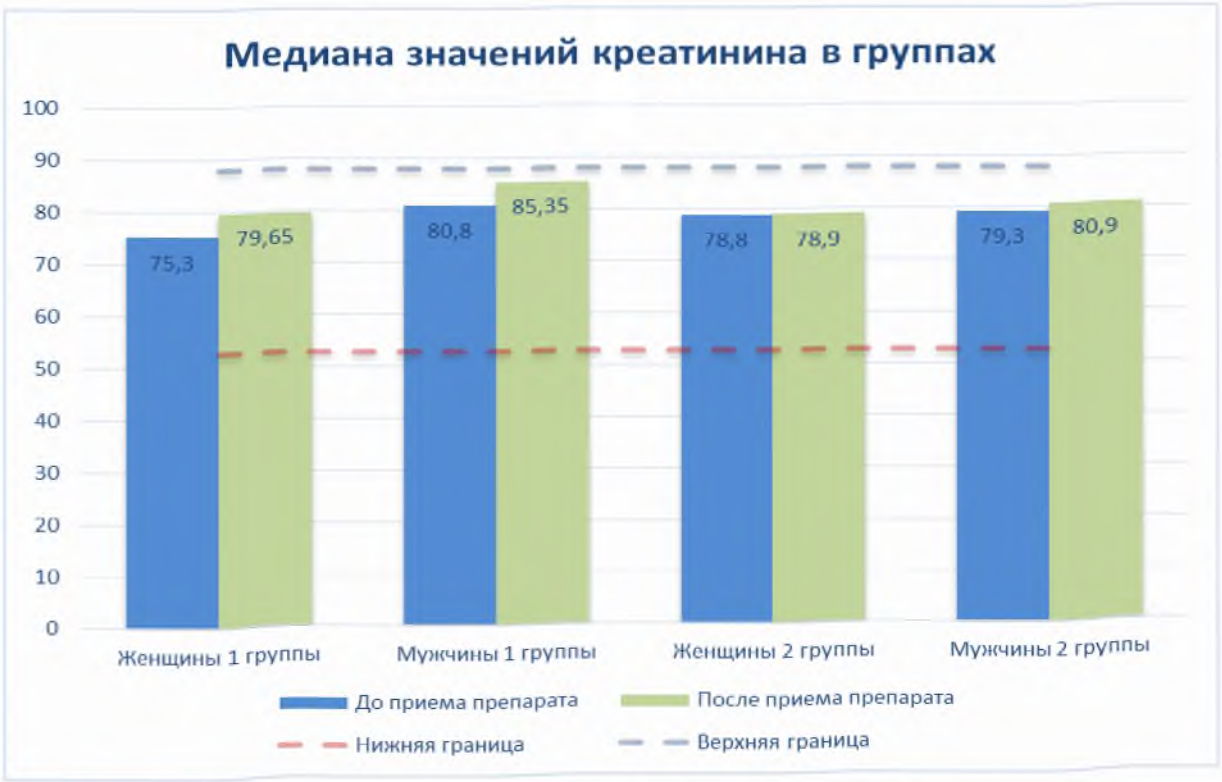

Рисунок 19. Значения креатинина в группах с разделением по полу

При сравнении групп между собой статистически значимых различий в результатах креатинина не обнаружено (таблица 13, рис. 20). Это говорит о том, что различия в уровне креатинина вероятно не связаны с принципиальными различиями между препаратами.

Таблица 13 – Результаты сравнения значений креатинина в группах

Подгруппа		1 группа	2 группа	Критерий Манна-Уитни		
		Me [1Q; 3Q] min; max	Me [1Q; 3Q] min; max	U	Z	p
До терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	79,35 [75,3; 81,55] min=68,9; max=90,1	79,25 [74,8; 80,3] min=66,2; max=92,3	177,5	0,60	0,552
	Женщины (n1=n2=10)	75,3 [70,1; 79,3] min=68,9; max=81,8	78,8 [75,1; 80,3] min=66,2; max=80,4	44,5	-0,38	0,705
	Мужчины (n1=n2=10)	80,8 [79,4; 82,3] min=77,9; max=90,1	79,3 [74,5; 80,4] min=70,2; max=92,3	34,0	1,17	0,241
После терапии	Мужчины и женщины (n1=n2=20)	80,4 [79,15; 87,15] min=75,6; max=101,1	80,2 [76,8; 81,35] min=70,2; max=120,3	159,0	1,10	0,273
	Женщины (n1=n2=10)	79,65 [77,8; 80,4] min=75,6; max=93,2	78,9 [74,5; 80,3] min=70,2; max=88	38,0	0,87	0,385
	Мужчины (n1=n2=10)	85,35 [80,3; 89,1] min=77,2; max=101,1	80,9 [79; 89,3] min=70,2; max=120,3	41,0	0,64	0,521

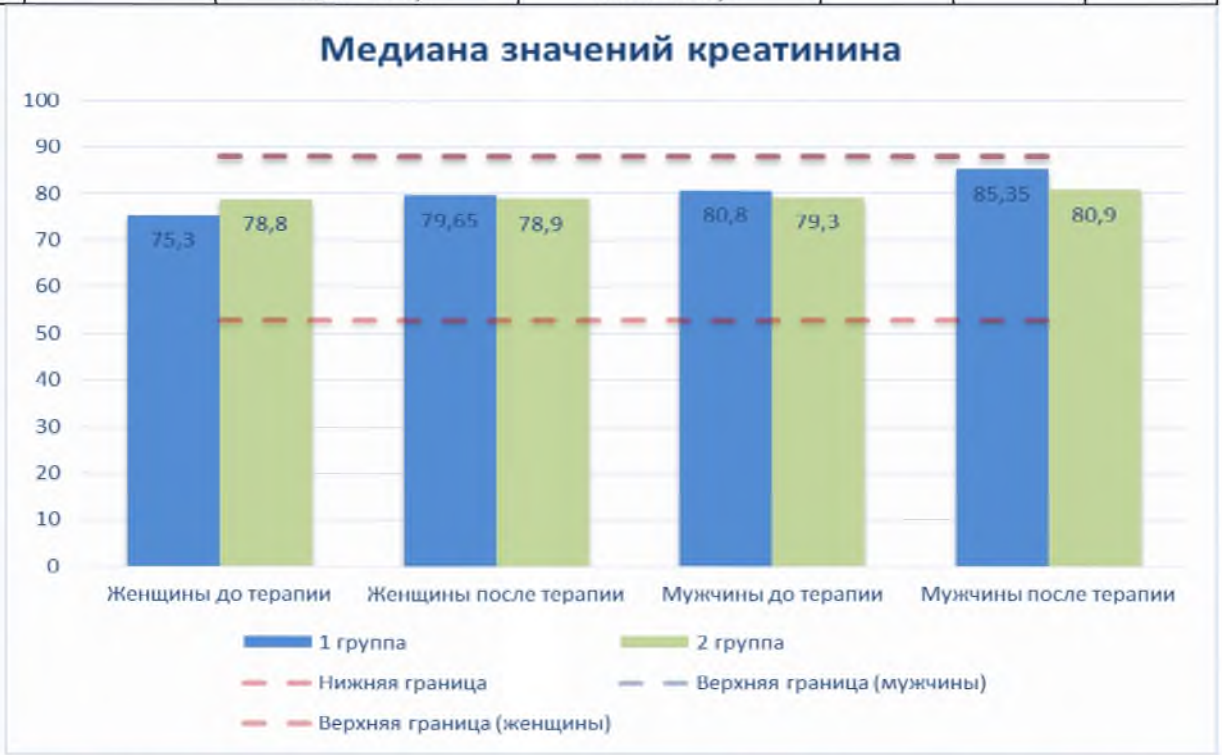

Рисунок 20. Результаты сравнения значений креатинина в группах

Вывод: исследование показало, что галоперидол и амитриптилин могут влиять на уровень креатинина. Это подчеркивает важность

регулярного контроля функции почек у пациентов, особенно у мужчин и людей с факторами риска. Такой подход поможет предотвратить осложнения и нефротоксичность. Однако значимых различий между двумя видами терапии не обнаружено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выполнения магистерской работы был проведен статистический анализ изменений биохимических показателей крови у больных шизофренией и депрессивными расстройствами, находящихся на лечении в ГБУЗ Областная психиатрическая больница имени К.Р. Евграфова до лечения и после приема препаратов. Проведенное исследование позволило выявить значительные различия в биохимических показателях крови у больных шизофренией и депрессивными расстройствами до и после приема препаратов.

Исходя из полученных результатов можно сделать следующие **выводы**:

1. Значимое повышение общего белка отмечено только в первой группе (включая подгруппу мужчин), причем изменения находились в пределах физиологической нормы. Этот факт свидетельствует о потенциальном воздействии галоперидола на белковый метаболизм организма, проявляющемся умеренным увеличением концентрации общего белка. Прием амитриптилина, по всей видимости не влияет на белковый обмен.

2. Прием галоперидола в первой группе привел к повышению уровня альбумина, преимущественно среди мужчин, не вызывая при этом выход значения за пределы референтного интервала. Прием амитриптилина также вызвал рост уровня альбумина в крови, но исключительно в общей группе. Несмотря на это, существенной межгрупповой разницы не выявлено.

3. Выявлен выраженный подъем уровня пролактина в обеих группах (в общей группе и в подгруппе женщин), при этом значимых отличий между группами не выявлено. Таким образом можно сказать, что оба препарата оказывают сходное стимулирующее влияние на секрецию пролактина, которое становится отчетливо заметным именно у женщин. У мужчин такой эффект отсутствует, что может быть связано с особенностями эндокринной регуляции или индивидуальной реакцией на терапию.

4. Регистрируется тенденция к увеличению активности печеночных ферментов (АЛТ и АСТ) в обеих группах, преимущественно у женщин, при сохранении значений в пределах референтного интервала, что потенциально отражает легкую функциональную нагрузку на печень.

5. Фиксируются статистически значимые изменения уровня креатинина в первой группе (общей и подгруппе мужчин) и в подгруппе мужчин второй группы, без выявления значимых различий между группами. Полученные данные свидетельствуют о том, что применяемые препараты влияют на уровень креатинина преимущественно индивидуально, а не вследствие принципиального различия самих лекарственных средств.

Дальнейшие исследования в данной области позволят более глубоко понять механизмы воздействия препаратов на биохимические процессы в организме, а также разработать более эффективные методики лечения для пациентов с психическими и неврологическими расстройствами.

Таким образом, результаты этого исследования имеют практическое значение для психиатров, неврологов и других специалистов, занимающихся лечением больных с психическими и неврологическими заболеваниями, и могут быть использованы для улучшения качества жизни пациентов и повышения эффективности лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – Аланинаминотрансфераза

АСТ – Аспартатаминотрансфераза

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллина, А. М. С нервной системы / А. М. Абдуллина, А. С. Слободян // Тенденции развития науки и образования. – 2023. – № 99-6. – С. 8-10.

2. Ассанович, М.А. Новые возможности в фармакотерапии тревожных расстройств / М.А. Ассанович // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. - 2021. - Т. 12. № 3. - С. 487-494.

3. Аттаева Л.Ж., Макаров И.В. Региональные особенности частоты и динамики распространенности шизофрении, шизотипического расстройства и аутизма у детей и подростков в России (статистические данные за 2021–2022 гг.). Сибирский научный медицинский журнал. 2024;44(3):191-198.

4. Аттаева, Л. Ж. Анализ распространенности шизофрении и шизотипического расстройства у детей и подростков в отдельных регионах России / Л. Ж. Аттаева, И. В. Макаров // Социальная и клиническая психиатрия. – 2024. – Т. 34, № 2. – С. 43-54.

5. Влияние здорового образа жизни на человека, его физическое и психологическое состояние / А. А. Чуева, Д. С. Сосновских, Б. М. Сапаров [и др.] // Молодежь и наука. – 2021. – № 4.

6. Волков, П. А., Андреева, И. С. Побочные эффекты антипсихотиков: современный взгляд // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2020. — Т. 22, № 4. — С. 111—119.

7. Воробьев, И. А., Кравцов, В. В. Эффективность и безопасность галоперидола в терапии шизофрении // Неврологический вестник. — 2021. — Т. 53, № 4. — С. 75—82.

8. Галстян, Н. В. Психостимуляторы / Н. В. Галстян // Тенденции развития науки и образования. – 2021. – № 73-2. – С. 17-18.

9. Гаянова, Г. Г. Депрессия: новый взгляд на старую проблему / Г. Г. Гаянова // Альтернативная медицина. Возможности сотрудничества медицины народной и классической: сборник трудов 10 Всероссийской

научно-практической конференции с международным участием, Петрозаводск, 31 января – 01 2023 года. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью "Издательский Дом СТЕЛЛА", 2023. – С. 40-48.

10. Гиляров М. Ю., Константинова Е. В., Королева Е. А., Попова А. Г., Попов Е. Е., Аничков Д. А., Расчетнова Н. И., Свет А. В. Ишемическая болезнь сердца и депрессивные расстройства: патогенез и современные особенности взаимосвязи // МС. 2022. №14

11. Голубева Л.А., Кошкарёва А.А. Биохимические изменения при длительной терапии антидепрессантами. Практическая медицина, 2019, № 12(4), стр. 134–141.

12. Горелов, И. А., Тарасова, Е. В. Психофармакотерапия и ее влияние на биохимические показатели крови // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. — 2021. — Т. 17, № 2. — С. 109—116.

13. Данилов, Д.С. История трициклических антидепрессантов и ее значение для современной психофармакотерапии / Д.С. Данилов // Социальная и клиническая психиатрия. - 2019. - Т. 29. № 2. - С. 65-78.

14. Дума, С.Н. Побочные эффекты психофармакотерапии у пациентов с синдромом деменции и возможности их коррекции // С.Н. Дума // Поликлиника. - 2018. - № 1-1. - С. 11-14.

15. Ермакова, О. М. Депрессивное состояние как один из показателей психического здоровья людей / О. М. Ермакова, П. Е. Тренина // Ученые записки Санкт-Петербургского университета технологий управления и экономики. – 2022. – № 1(77). – С. 64-72.

16. Иванов, А. А. Современные подходы к применению антипсихотиков // Вопросы психофармакотерапии. — 2021. — Т. 23, № 1. — С. 71—79.

17. Козлов, А. Л., Пронина, Е. Н. Влияние антипсихотиков на эндокринную систему // Практика психиатра. — 2021. — № 11. — С. 57—64.

18. Кузнецов, А. В., Демидов, А. А. Практическое руководство по рациональной полифармакотерапии в психиатрии. — Москва : Медицина, 2021. — ISBN 978-5-224-50001-2.

19. Макарова, Л. А., Казаков, А. Н. Фармакотерапия депрессивных расстройств: современные подходы // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2020. — Т. 22, № 3. — С. 97—105.

20. Мосолов С.Н. Клиническая психофармакотерапия: Руководство для практикующих врачей. Москва: МедПресс-информ, 2019.

21. Панкова О.Ф., Казин Н.М., Иванова С.М. Современные проблемы в изучении распространенности и диагностике расстройств шизофренического спектра у детей и подростков // Вестник РГМУ. 2021. №3.

22. Петров, С. Н., Чугунова, М. В. Факторы риска развития метаболических нарушений при длительном применении антипсихотиков // Российский психиатрический журнал. — 2021. — № 4. — С. 87—94.

23. Петухов, С. Н., Лукьянов, В. В. Комплексная оценка рисков при назначении комбинированной терапии антипсихотиками // Актуальные вопросы психофармакотерапии. — 2020. — Т. 18, № 4. — С. 131—140.

24. Прожерина, Ю. Рынок антипсихотиков: вопросы региональных закупок / Ю. Прожерина // Ремедиум. – 2020. – № 4-6. – С. 34-41.

25. Рогачева, А. А. Здоровье человека, сохранение и забота о нем / А. А. Рогачева, А. С. Карюк // Здоровье человека, здоровый образ жизни, здоровьесберегающие технологии, физическая культура и спорт : Материалы V Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 05 декабря 2022 года / Отв. редактор Ю.А. Читаева. – Санкт-Петербург: ООО "НИЦ АРТ", 2022. – С. 52-53.

26. Романова, С. В., Беликов, А. А. Опыт применения амитриптилина в лечении депрессивных расстройств // Психиатрия. — 2020. — Т. 73, № 2. — С. 101—108.

27. Сахно, Н. Н. Тревожные и депрессивные расстройства / Н. Н. Сахно // Справочник врача общей практики. – 2023. – № 8. – С. 59-61.

28. Сирота, Н. А. Психологические аспекты горевания / Н. А. Сирота, Н. С. Видерман, В. М. Ялтонский // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2022. – № 1. – С. 42-48.

29. Скулкина М.Д. Шизофрения с точки зрения современной медицины // Материалы МСНК "Студенческий научный форум 2025". 2023. № 14. С. 37-39

30. Сорокина, А. В. Психосоматическое единство / А. В. Сорокина // Человеческий капитал. – 2020. – № 3(135). – С. 165-171.

31. Стрелец Е.В., Холмогорова А.Б. Факторы риска развития метаболических нарушений при длительном применении антипсихотиков. Российский психиатрический журнал, 2018, № 3, стр. 68–76.

32. Ушакова, Е. А. Депрессия и способы борьбы с ней / Е. А. Ушакова // Формирование гуманитарной среды в вузе: инновационные образовательные технологии. Компетентностный подход. – 2021. – Т. 1. – С. 324-328.

33. Федотова, Н. Н., Богданов, И. А. Биохимические изменения при длительной терапии антидепрессантами // Практическая медицина. — 2020. — Т. 13, № 5. — С. 143—150.

34. Чернобровкина Т.В., Кузнецова Н.А. Проблемы метаболических нарушений у пациентов с шизофренией. Медицинский совет, 2019, № 7, стр. 74–80.

35. Чернозубов, В. П., Смирнов, И. В. Проблемы метаболических нарушений у пациентов с шизофренией // Медицинский совет. — 2020. — № 10. — С. 85—91.

36. Шайдеггер, Ю.М. Патогенетические механизмы антиноцицептивной активности антидепрессантов / Ю.М. Шайдеггер, И.В. Доровских, Т.А. Павлова // Формулы Фармации. - 2020. - Т. 2. № 2. - С. 70-83.

37. Щирова, Т. И. Стресс, его причины и методы профилактики / Т. И. Щирова, Е. Г. Решетняк // Вестник Луганского государственного университета имени Владимира Даля. – 2023. – № 10(76). – С. 173-178.

38. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.

39. Brooks, S.K., et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet, 2020;395(10227):912-920.

40. Cabanas-Sánchez V, Esteban-Cornejo I, Parra-Soto S, Petermann-Rocha F, Gray SR, Rodríguez-Artalejo F, Ho FK, Pell JP, Martínez-Gómez D, Celis-Morales C. Muscle strength and incidence of depression and anxiety: findings from the UK Biobank prospective cohort study. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022 Aug;13(4):1983-1994.

41. Cao H, Wu Y, Yin H, Sun Y, Yuan H, Tao M. Global Trends in the Incidence of Anxiety Disorders From 1990 to 2019: Joinpoint and Age-Period-Cohort Analysis Study. JMIR Public Health Surveill. 2024

42. Depression and suicidal ideation in high-performance athletes suffering from low back pain: The role of stress and pain-related thought suppression. / K. Konietzny, O. Chehadi, C. Levenig [et al.] // Eur. J. Pain. - 2019 - Vol.23, № 6. - P.1196-1208.

43. Disability and severe depression among Peruvian older adults: analysis of the Peru Demographic and Family Health Survey, ENDES 2017 BMC / J.J. Barboza, A.N. Soriano-Moreno, A. Copez-Lonzoy [et al.] // Psychiatry. - 2020. - Vol.20, № 1. - P. 253.

44. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, et al. (2013) Burden of Depressive Disorders by Country, Sex, Age, and Year: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. PLOS Medicine 10(11)

45. H.U. Wittchen, F. Jacobi, J. Rehm, A. Gustavsson, M. Svensson, B. Jönsson, J. Olesen, C. Allgulander, J. Alonso, C. Faravelli, L. Fratiglioni, P. Jennum, R. Lieb, A. Maercker, J. van Os, M. Preisig, L. Salvador-Carulla, R. Simon, H.-C. Steinhausen, The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010, European Neuropsychopharmacology, Volume 21, Issue 9, 2011, Pages 655-679.

46. Hasan, A., et al. Personalized medicine in psychiatry: problems and promises. BMC Medicine, 2019;17:201.

47. Huang, Y. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey / Y. Huang, N. Zhao // Psychiatry Research. – 2020. – V. 288.

48. Kessing LV, Ziersen SC, Caspi A, Moffitt TE, Andersen PK. Lifetime Incidence of Treated Mental Health Disorders and Psychotropic Drug Prescriptions and Associated Socioeconomic Functioning. JAMA Psychiatry. 2023 Oct 1;80(10):1000-1008.

49. König H, König HH, Gallinat J, Lambert M, Karow A, Peth J, Schulz H, Konnopka A. Excess costs of mental disorders by level of severity. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2023 Jun;58(6):973-985.

50. Leucht, S., et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet, 2013;382(9896):951-962.

51. Li, X., Mao, Y., Zhu, S. et al. Relationship between depressive disorders and biochemical indicators in adult men and women. BMC Psychiatry 23, 49 (2023).

52. McIntyre, R.S., et al. Management of metabolic complications associated with second-generation antipsychotics in patients with schizophrenia: a clinical update. Annals of Clinical Psychiatry, 2010;22(1):31-44.

53. Patel, N.H., et al. Monitoring of metabolic side effects during chronic antipsychotic therapy: a systematic review and meta-analysis. Schizophrenia Research, 2017;189:159-167.

54. Pratt, L.A., Brody, D.J. Depression in the U.S. household population, 2009–2012. NCHS Data Brief, 2014;172:1-8.

55. Shader, R. I. COVID-19 and depression / R. I. Shader // Clinical Therapeutics. – 2020. – V. 42. – № 6. – P. 962-963.

56. Shah, S. M. A. Prevalence, psychological responses and associated correlates of depression, anxiety and stress in a global population, during the

coronavirus disease (COVID-19) pandemic / S. M. A. Shah, D. Mohammad, M. F. H. Qureshi et al. // Community Mental Health Journal. – 2021. – V. 57. – № 1. – P. 101-110.

57. Shorey, S. Global prevalence of depression and elevated depressive symptoms among adolescents: A systematic review and meta-analysis / S. Shorey, E.D. Ng, C.H.J. Wong // British Journal of Clinical Psychology. – 2022. – T. 61 – № 2 – C. 287–305

58. Szőllősi GJ, Boruzs K, Karcagi-Kováts A, Kalas N, Bányai G, Bíró K. Investigation of the relationship between incidence of mental disorders and economic growth among the Visegrad countries. Front Public Health. 2022

59. Taylor, D., Paton, C., & Kapur, S. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. Wiley Blackwell, 2015.

60. Uher, R., & Paykel, E.S. Long-term pharmacological treatment of depression: lessons from longitudinal studies. Dialogues in Clinical Neuroscience, 2012;14(1):59-66.

61. Warrington, J.P., et al. Psychotropic medications and their effect on glucose metabolism. Expert Opinion on Drug Safety, 2011;10(4):583-596.

62. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: WHO, 2017.

ПРИЛОЖЕНИЕ А БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ

Таблица А1 – Результаты биохимических исследований пациенток 1 группы

№ п/п	Значения показателей											
	Общий белок, г/л		Альбумин, г/л		Пролактин, мкМЕ/мл		Креатинин, мкмоль/л		АСТ, Ед/л		АЛТ, Ед/л	
	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После
1	73,5	75,6	44,6	50,6	332,3	500,7	80,5	79,1	22,8	20,1	10,0	15,6
2	70,3	80,3	50,1	58,9	456,7	1034,5	78,3	87,9	30,1	33,0	10,9	29,0
3	69,4	89,1	49,7	56,1	298,7	900,4	70,1	79,2	16,5	20,1	15,4	21,3
4	80,1	76,5	55,7	49,2	496,8	2567,3	68,9	77,4	10,9	15,0	17,8	17,3
5	66,2	90,1	37,7	50,1	500,5	798,5	81,8	80,4	13,7	44,1	19,0	41,0
6	67,9	68,9	40,4	45,9	178,6	801,2	77,4	75,6	20,5	30,5	22,1	24,5
7	85,1	85,9	50,9	60,1	297,3	1001,2	73,2	93,2	22,7	30,1	25,2	34,5
8	77,0	80,4	51,7	51,4	344,1	678,3	79,3	80,4	20,1	23,4	19,4	25,6
9	79,2	76,3	48,7	48,7	243,1	957,1	69,0	77,8	17,2	14,2	18,3	13,4
10	75,6	69,0	44,3	49,3	431,3	1342,7	71,5	80,1	22,4	25,3	17,5	23,1

Таблица А2 – Результаты биохимических исследований пациенток 1 группы

№ п/п	Значения показателей											
	Общий белок, г/л		Альбумин, г/л		Пролактин, мкМЕ/мл		Креатинин, мкмоль/л		АСТ, Ед/л		АЛТ, Ед/л	
	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После
1	78,9	79,1	45,6	50,2	198,0	188	81,3	89,1	13,2	19,3	20,1	20,2
2	77,3	88,3	51,1	50,7	202,7	198,2	90,1	101,1	32,1	30,5	30,1	30,2
3	80,9	81,2	50,1	49,7	301,2	298,3	79,8	80,3	18,5	19,5	16,7	15,7
4	87,1	79,5	49,7	52,4	189,2	200,2	82,3	85,4	29,0	46,7	22,4	35,7
5	81,2	90,3	40,7	44,8	202,1	210,3	88,0	86,4	18,9	19,9	17,8	18,8
6	85,3	88,6	44,4	48,2	90,1	102,2	82,3	83,1	21,6	20,5	23,4	22,7
7	79,0	80,2	53,9	55,7	101,2	100,3	80,3	85,3	33,4	31,4	30,0	32
8	72,0	79,3	51,9	53,2	102,6	156,2	79,4	90,3	19,9	34,6	19,4	40,1
9	79,7	82,3	49,0	50	114,5	135,2	78,9	77,2	27,5	30,3	23,1	29
10	80,4	81,1	47,6	49,6	201,1	222,4	77,9	79,9	20,6	29,3	19,7	23,4

Таблица А3 – Результаты биохимических исследований пациенток 2 группы

№ п/п	Значения показателей											
	Общий белок, г/л		Альбумин, г/л		Пролактин, мкМЕ/мл		Креатинин, мкмоль/л		АСТ, Ед/л		АЛТ, Ед/л	
	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После
1	70,2	71,3	40,4	45,6	190,3	203,3	79,2	80,3	13,4	19,4	14,4	20,4
2	77,4	73,4	55,1	55,7	500,1	700,2	78,4	80,3	12,3	12,3	10,1	10,5
3	68,4	70,1	48,7	50,1	342,1	402,1	75,1	70,2	15,5	16,3	15,4	17,5
4	80,2	81,2	50,4	55,2	222,1	1254,2	80,3	76,2	16,9	20,4	19	24,5

Продолжение таблицы А3

№ п/п	Значения показателей											
	Общий белок, г/л		Альбумин, г/л		Пролактин, мкМЕ/мл		Креатинин, мкмоль/л		АСТ, Ед/л		АЛТ, Ед/л	
	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После
5	72,6	91,3	41,4	60,3	498,3	876,3	79,3	79,3	15,9	29,9	17,8	30,4
6	66,8	70,3	55,3	53,6	398,1	409,1	80,3	78,5	21,3	20,4	23,4	23,4
7	64,3	87,3	33,1	59,6	200,3	2045,3	66,3	88	11,2	30,2	13,4	36,2
8	70,7	69	67,3	45,2	467,1	190,1	80,4	70,3	21,1	19	23,4	21,2
9	76,4	77,8	50,4	60,3	189,3	998,9	66,2	80,5	16,5	19	18	21,3
10	75,1	69,1	40,2	43,3	301,3	601,6	76,4	74,5	19,3	18,3	21,3	20,3

Таблица А4 – Результаты биохимических исследований пациентов 2 группы

№ п/п	Значения показателей											
	Общий белок, г/л		Альбумин, г/л		Пролактин, мкМЕ/мл		Креатинин, мкмоль/л		АСТ, Ед/л		АЛТ, Ед/л	
	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После
1	79,2	80,2	50,5	51,3	180	200	88,2	101,2	14,2	15,3	16,4	16,7
2	79,3	79,3	50,1	49,1	102,9	103,5,	79,3	89,3	20,1	21,1	22,1	27,1
3	80,2	90,3	49,1	60,3	201,1	198,1	80,1	80,1	20,1	30,1	21,2	32,4
4	69,3	85,3	45,6	53,4	89,2	100,2	79,3	81,3	12	16	12,4	19,6
5	86,3	96,3	53,4	61,4	300,1	309,1	92,3	120,3	30,1	35,1	34,5	39,5
6	70,2	80,1	48,5	49	89,2	99,5	70,2	70,2	20,3	19,3	22,1	22,1
7	80,1	78,5	51,3	50,3	339	298	79	79	20,2	24,2	23,6	27,6
8	73,1	77,1	52,9	52,9	100,6	114,8	80,4	81,4	15,7	13,7	17,1	12,9
9	69,7	70,2	49,0,	51	244,5	207,5	70,8	77,4	11	16	12,3	14,9
10	85,2	80,4	52,2	51,2	176	186,9	74,5	80,5	15,7	14,5	17,7	15,7