

Т. В. Панько

ГУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
АМН України» (г. Харків)

**Клинико-психопатологічні особливості
умереного депресивного епізоду і його терапія
у осіб пожилого віку**

Цілью дослідження стало вивчення клініко-патопсихологічних особливостей умереного депресивного епізоду у осіб пожилого віку. Виділені критерії його діагностики, диференціальної діагностики і лічєбно-профілактичних заходів.

Було досліджено 37 хворих з умереною депресивною епізодом в віці від 61 до 67 років, середній вік становив 62,9 року.

Психопатологічна картина умереного депресивного епізоду характеризувалась наявністю афективних розладів, особливостей переживань, когнітивних порушень, соматичних проявів і формувала відповідну синдромальну структуру: поєднання депресивного і тривожного синдромів з іпохондричним симптомокомплексом (62,16%), сенесто-іпохондричним (16,21%) і соматовегетативним симптомокомплексом (24,32%).

Основним методом терапії був вибран антидепресант Депривокс (флувоксамін), який належить до групи селективних інгібіторів зворотного захопту серотоніну. Депривокс призначався в дозі 50 мг ввечері перші 2 тижні. Через 2 тижні доза препарату збільшувалась до 100 мг в сутки і була раз поділена на 2 приєми по 50 мг через 12 годин. Таке поступове збільшення дози дозволяє запобігти розвитку побічних дій.

Ключові слова: умерений депресивний епізод, лічєння, пожилий вік.

T. V. Panko

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

**Clinic-psychopathological peculiarities
of moderate depressive episode and its therapy
in aged persons**

The aim of our investigation was to study clinic-psychopathological peculiarities of moderate depressive episode in aged persons. There were selected the criteria of their diagnostic, differential diagnostic and treatment and prophylactic measures.

It was examined 37 patients with moderate depressive episode at the age from 61 to 67, the middle age was 62.9.

Psychopathological picture of moderate depressive episode characterized by affective disorders, personal emotion, cognitive disorders, somatic manifestation and forming of appropriate syndromic structure; combination of depressive and anxious syndromes with hypochondriacal symptom-complex (62.16%), senesto-hypochondriacal (16.21%) and somatovegetative symptom-complex (24.32%).

The main method of the therapy was to choose antidepressant Deprivox (fluvoxamine) which depended on the group of selective inhibitors the return holder of serotonin. Deprivox was prescribed in dose 50 mg tonight the first two weeks. In two weeks the dose increased to 100 mg per day and was divided into two dose on 50 mg in 12 hours. Such constant increasing allows to prevent the development of side effects.

Keywords: moderate depressive episode, treatment, aged persons.

УДК 615.456-657.356.647.12

**С. І. Радіонова, лікар, Г. С. Рачкаускас, д-р мед. наук, професор,
В. М. Фролов, д-р мед. наук, професор**
Луганський державний медичний університет (м. Луганськ),
Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня, (м. Луганськ)

**ВПЛИВ ПОЛІОКСИДОНІУ НА ІНТЕРФЕРОНОВИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ
В ПЕРІОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ФЕБРИЛЬНОГО НАПАДУ**

У хворих на шизофренію в періоді реабілітації відзначаються чітко виражені порушення в системі інтерфероногенезу, які проявляються зниженням у сироватці крові рівня сироваткового інтерферону, а також зменшенням продукції α -ІФН та γ -ІФН. Включення сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію в комплекс медичної реабілітації хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу сприяє підвищенню концентрації сироваткового інтерферону та продукції індукованого α - та γ -ІФН.

Ключові слова: шизофренія, інтерфероновий статус, реабілітація, поліоксидоній.

Серед населення всіх економічно розвинених країн світу захворюваність на шизофренію (ШЗ) має тенденцію до постійного підвищення, що робить цю проблему надзвичайно актуальною. В теперішній час 1—3% дорослого населення країн Європи та США страждають маніфестними формами ШЗ і потребують допомоги психіатра [17]. Фебрильна шизофренія — це особлива форма захворювання, яка має особливо важкий перебіг в клінічному плані і нерідко — несприятливий результат, у зв'язку з чим раніше іменувалась «смертельною кататонією». У клініці фебрильної шизофренії разом з суто психічними порушеннями, як правило, виявляється також яскраво виражена соматична симптоматика, яка характеризується наявністю гострого гарячкового стану

різної інтенсивності і нерідко — формуванням генералізованого геморагічного васкуліту, який в клінічному плані виявляється наявністю геморагій на шкірних покривах та слизових оболонках. Патогенетично геморагічний синдром обумовлений розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання тієї або іншої міри вираженості. Перебіг фебрильної шизофренії у клінічно виражених випадках завжди важкий, нерідко характеризується розвитком інфекційно-токсичного шоку, а прогноз захворювання несприятливий або ж, принаймні, сумнівний [10, 14, 16].

Патогенез нападів фебрильної кататонії вивчений ще недостатньо. До теперішнього часу практично немає робіт, присвячених вивченню особливостей імунного статусу при даному захворюванні. З урахуванням вираженості запального компонента в механізмах формування, а також ефективності при даній патології антибактеріальної терапії необхідне ретельне вивчення імунологічних порушень, що виникають під час нападу фебрильної шизофренії, а також способів їх корекції [1, 3].

Для уточнення патогенезу шизофренії та її ускладнень украй важливе знання біохімічного й імунологічного фону, на якому розвивається клінічна картина патології. Це допоможе вичленувати характерні ланки патогенезу цих станів, а також вірогідні причини того, що обважає стан, і летальних результатів. Цей зонайгостріший

психотичний стан, що перебігає з різними видами порушення свідомості, лише традиційно розглядається в рамках шизофренії, оскільки, мабуть, є збірною групою різних за етіологією хвороб, що виявляються гострими психічними порушеннями [13].

У періоді реабілітації на сьогоднішній день важливо не лише відтворити порушені психічні функції, заново навчити хворого правильно відчувати і сприймати реальність, але й відновити біохімічний та імунологічний гомеостаз, порушений під час гострого фебрильного нападу [6, 11, 12].

Робота здійснювалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і становить фрагмент теми НДР «Імуно-метаболичні аспекти патогенезу шизофренії та розробка раціональних способів лікування і реабілітації з даною патологією» (№ держреєстрації 0102U003363).

Метою роботи було вивчення впливу поліоксидонію на інтерфероновий статус хворих на шизофренію в періоді медичної реабілітації після перенесеного фебрильного нападу.

Нами було обстежено 71 хворого на Шз віком від 24 до 35 років, 30 жінок та 41 чоловіка, які перенесли фебрильний напад [4, 14]. Усі обстежені були поділені на дві групи — основну (36 пацієнтів) і зіставлення (35 хворих). Обидві групи хворих були рандомізовані за статтю, віком та тривалістю захворювання. Усі хворі отримували загальноприйняте лікування, а саме — антипсихотики і симптоматичну терапію, та пацієнти основної групи додатково — поліоксидоній (ПО) по 6 мг внутрішньом'язово 3—5 діб поспіль та в подальшому ще 5—7 ін'єкцій препарату через день, в залежності від досягнутого ефекту [9].

Поліоксидоній — полімерне фізіологічно активна сполука, що має виражену імуотропність. За хімічною структурою це — сополімер N-окиси-1,4-етиленпіперазіна і (N-карбоксіетил)-1,4-етиленпіперазіна броміду з молекулярною масою 100 kD. У дослідженнях *in vitro* мішенями для ПО є клітини фагоцитарної системи: моноцити і нейтрофіли. За допомогою методу проточної цитометрії показано, що цей імуномодулятор при 37° С взаємодіє практично зі всіма клітинами імунної системи: лімфоцитами, нейтрофілами і моноцитами, але всередину клітини проникає тільки в нейтрофіли і моноцити і практично не надходить у лімфоцити. При інкубації при 20° С ПО взаємодіє тільки з нейтрофілами і моноцитами. Взаємодія ПО з нейтрофілами і моноцитами веде до зміни їх функціональної активності, що виявляється посиленням синтезу цитокінів і фагоцитозу [15].

При взаємодії ПО з нейтрофілами відбувається посилення їх здатності поглинати і вбивати *Staphylococcus aureus*. Якщо за 60 хв нейтрофіли нормальних донорів вбивають приблизно 25—30 %, то у присутності ПО — 50—60 % клітин стафілокока, причому цей ефект є дозозалежним. Здатність ПО стимулювати бактерицидні властивості нейтрофілів не пов'язана з активацією киснезалежних механізмів бактерицидності. Під час проведення фагоцитарної реакції у присутності йодацетаміду, що пригнічує функціональну активність лізосомальних ферментів, встановлена здатність цього інгібітору частково відмінити посилення бактерицидності під впливом ПО [5]. При взаємодії з мононуклеарами периферичної крові здорових донорів ПО індукує синтез моноцитами

цитокінів. Важливо відзначити, що ПО індукує продукцію прозапальних цитокінів тільки при їх початково низьких або середніх рівнях. При взаємодії з мононуклеарами периферичної крові людини ПО підсилює цитотоксичність NK-клітин, але тільки в тому разі, якщо ця цитотоксичність була початково зниженою. На нормальні або підвищені рівні цитотоксичності він не впливає [15]. Важливо підкреслити, що ефект ПО на імунітет є імуномодулюючим, тобто залежним від початкового стану функціональної активності чинників імунної системи. Так зокрема, при введенні ПО спільно з низькими дозами антигену відбувається посилення синтезу антитіл до цього антигену в 5—10 разів порівняно з контролем. Важливо відзначити, що таке посилення можна спостерігати у тварин з генетично детермінованою слабкою відповіддю на даний антиген. Таким чином, ПО має здатність приводити в рух усі чинники захисту організму від чужорідних агентів антигенної природи і цей рух розповсюджується природним чином так, як це відбувається при розвитку імунної відповіді в організмі. Окрім імуномодулюючого, ПО має виражений детоксуючий, антиоксидантний і мембраностабілізуючий ефект. Сукупність цих властивостей роблять поліоксидоній незамінним препаратом у комплексному лікуванні і профілактиці багатьох захворювань [9]. Поліоксидоній зареєстрований в Україні як лікарський препарат (реєстраційне посвідчення № P.12.01/04023) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.2006 р.

Крім загальноприйнятих клінічних і лабораторних досліджень, в усіх хворих, що перебували під спостереженням, додатково вивчали показники інтерференового статусу. Інтерфероновий статус досліджували мікрометодом [8] та оцінювали за такими параметрами: концентрація сироваткового інтерферону (СІФ) та здібність лімфоцитів периферичної крові синтезувати α -інтерферон (α -ІФН) та γ -інтерферон (γ -ІФН) у відповідь на індукцію фітогемаглютиніном. Активність інтерферону виражали у міжнародних одиницях на 1 мл (МО/мл). Дослідження інтерференового статусу були проведені в імунологічній лабораторії на лабораторному обладнанні Sanofi diagnostic Pasteur на базі Луганського центру по профілактиці і боротьбі зі СНІД.

Математичне оброблення отриманих цифрових даних проводилось на персональному комп'ютері Intel Celeron 2,33 GHz з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows^{XP} professional, Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [2, 7].

Після перенесеного нападу фебрильної кататонії у обстежених пацієнтів наголошувалися такі психопатологічні прояви: галюцинаторно-маячні переживання резидуального характеру, поступове звуження кола інтересів, відгородженість від близьких, пасивність та безвілля, інертність емоційного реагування і зовсім емоційна «тупість»; хворі ставали мовчазні й скритні, більшість афективних реакцій втрачали свою тонкість та глибину, в деяких випадках поведінка ставала химерною та манірною, наголошувалася практична непристосованість, втрата активності психічних процесів, характерним також було загальне огрубіння особистості.

Вихідні показники інтерференового статусу у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу характеризувалися істотним зниженням концентрації СІФ, а також як α -, так і γ -ІФН у периферійній крові (табл. 1).

Таблиця 1

Показники інтерференового статусу хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу до початку медичної реабілітації ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n = 36)	зіставлення (n = 35)	
СІФ, МО/мл	2,85 ± 0,05	1,01 ± 0,05***	1,1 ± 0,07***	> 0,05
α-ІФН, МО/мл	320 ± 8	170 ± 6,0***	178 ± 7,0***	> 0,05
γ-ІФН, МО/мл	48,0 ± 3,2	26,1 ± 2,2**	27,5 ± 2,5**	> 0,05

Примітка: в таблиці 1 і 2 достовірність відмінностей порівняно з нормою: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$. Столпчик P — вірогідність розбіжностей між основною групою і групою зіставлення.

До початку проведення медичної реабілітації концентрація СІФ в основній групі хворих була нижча за норму в 2,82 рази та складала $1,01 \pm 0,05$ МО/мл. Рівень α-ІФН у крові хворих даної групи дорівнював $170 \pm 6,0$ МО/мл, що було нижче норми в 1,88 рази. Вміст γ-ІФН був також зниженим в 1,84 рази та складав $26,1 \pm 2,2$ МО/мл. У групі зіставлення концентрація СІФ дорівнювала $1,1 \pm 0,07$ МО/мл та була зниженою в 2,59 рази відносно норми. Вміст α-ІФН складав $178 \pm 7,0$ МО/мл, що було нижче за норму (320 ± 8 МО/мл) в 1,8 рази. Рівень γ-ІФН був нижчим за норму в середньому в 1,75 рази та складав $27,5 \pm 2,5$ МО/мл. При цьому достовірних відмінностей між показниками інтерференового статусу до початку медичної реабілітації у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу в обох групах не знайдено ($P > 0,05$) (рис. 1).

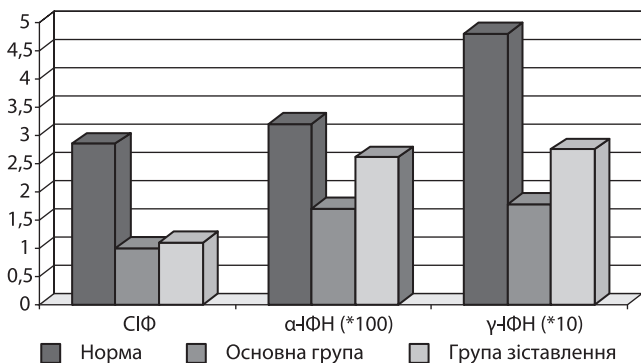


Рис. 1. Динаміка показників інтерференового статусу хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу до початку медичної реабілітації

Таким чином, показники інтерференового статусу в обстежених хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу характеризувалися істотним зниженням концентрації СІФ і пригніченням інтерференогенезу, про що свідчить значне (в порівнянні з нормою) зменшення вмісту як α-, так і γ-ІФН у крові хворих.

При клінічному моніторингу з моменту початку проведення профілактики загострення Шз було встановлено, що в основній групі (хворі якої додатково отримували ПО) в більшості випадків відмічалось покращання загального стану хворих, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність. У значної кількості обстежених осіб

основної групи відмічено також зменшення депресивних проявів, покращання сну й апетиту, посилення інтересу до навколишнього життя. В групі зіставлення у частки хворих було відмічено подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу.

При повторному імунологічному дослідженні після проведення медичної реабілітації виявлено чітко виражену позитивну динаміку інтерференового статусу під впливом комплексної терапії з включенням ПО у пацієнтів основної групи (табл. 2, рис. 2).

Таблиця 2

Показники інтерференового статусу хворих на шизофренію з перенесеним фебрильним нападом після завершення медичної реабілітації ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n = 36)	зіставлення (n = 35)	
СІФ, МО/мл	2,85 ± 0,05	2,64 ± 0,07*	1,5 ± 0,08**	< 0,01
α-ІФН, МО/мл	320 ± 8	287 ± 7,9	201 ± 7**	< 0,01
γ-ІФН, МО/мл	48,0 ± 3,2	39,1 ± 2,5	30,0 ± 2,4**	< 0,05

В основній групі хворих (які додатково отримували ПО) після проведеного лікування концентрація СІФ зросла у середньому в 2,6 рази відносно вихідного показника та складала $2,64 \pm 0,07$ МО/мл, що відповідало нижній межі норми ($P > 0,05$). Рівень α-ІФН в даній групі підвищився відносно початкового рівня в середньому в 1,68 рази до рівня нижньої межі норми ($P > 0,05$) та складав $287 \pm 7,9$ МО/мл. Вміст γ-ІФН також підвищився в середньому в 1,5 рази відносно початкового значення та дорівнював $39,1 \pm 2,5$ МО/мл, що відповідає нижній межі норми ($P > 0,05$).

У пацієнтів групи зіставлення (які отримували лише загальноприйнятну психотропну терапію) також спостерігалася позитивна динаміка інтерференового статусу крові, але суттєво менш виражена, ніж в основній групі, тому вивчені показники залишалися меншими як відносно норми, так і відносно значень у хворих основної групи. Так, концентрація СІФ підвищилася відносно вихідного рівня в середньому в 1,4 рази та залишалася нижче як норми в 1,9 рази, так і показника основної групи в 1,8 рази.

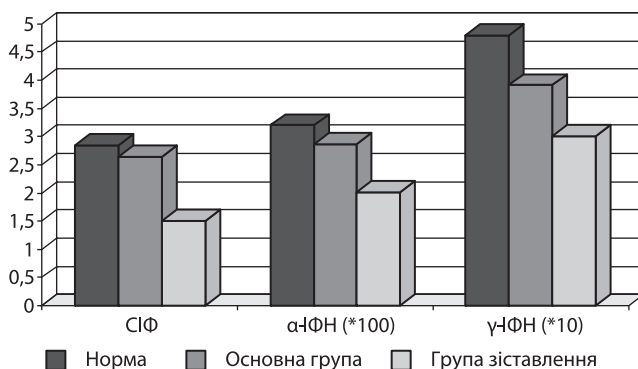


Рис. 2. Динаміка показників інтерференового статусу хворих на шизофренію з перенесеним фебрильним нападом після проведеної медичної реабілітації

Вміст α -ІФН під впливом загальноприйнятого лікування підвищився в середньому в 1,12 рази, складаючи 201 ± 7 МО/мл, що було нижче в 1,59 рази порівняно з нормою, та відповідним показником основної групи — в 1,4 рази. Рівень γ -ІФН також дещо підвищився відносно вихідного значення в середньому в 1,1 рази, але залишався нижчим від норми в 1,6 рази, та показника основної групи в 1,3 рази, складаючи $30,0 \pm 2,4$ МО/мл.

Отримані нами дані свідчать, що застосування поліоксидонію в комплексі медичної реабілітації хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу сприяє суттєвому підвищенню показників інтерферонового статусу крові та наближенню їх до нижньої межі норми та супроводжується вираженим позитивним ефектом на клінічний перебіг захворювання.

Список літератури

1. Александровский, Ю. А. Психиатрия и психофармакотерапия / Ю. А. Александровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. — 430 с.
2. Боровиков, В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.
3. Гурьева, В. А. Раннее распознавание шизофрении / В. А. Гурьева, В. Я. Гиндикин. — М.: Высшая школа психологии, 2002. — 304 с.
4. Дмитриева, Т. Б. Психиатрия. Национальное руководство / Т. Б. Дмитриева, В. Н. Краснов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1000 с.
5. Кузнецова, Л. В. Полиоксидоний — иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л. В. Кузнецова, В. М. Фролов, Е. В. Высочин // Український медичний альманах. — 2007. — Т. 10, № 2. — С. 195—201.
6. Кутько, И. И. Современные подходы к лечению шизофрении / И. И. Кутько, Б. В. Михайлов, С. И. Табачников. — Харьков: Око, 2002. — 138 с.

7. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: Морион, 2000. — 320 с.

8. Микрометод определения интерферонового статуса человека в пробах цельной крови / И. В. Дзюблик, Л. Д. Кривохатская, Е. П. Трофименко, Е. В. Ковалюк // Лабораторная диагностика. — 2001. — № 1. — С. 34—37.

9. Поліоксидоній: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.

10. Пуховский, Н. Н. Очерки общей психопатологии шизофрении / Н. Н. Пуховский. — М.: Академический проект, 2001. — 366 с.

11. Радіонова, С. І. Вплив комбінації поліоксидонію та α -токоферолу (вітаміну Е) на стан системи перекисного окислення ліпідів у хворих на фебрильну шизофренію // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук. праць. — Київ; Луганськ; Харків, 2006. — Вип. 1—2 (82—83). — С. 205—214.

12. Радіонова, С. І. Деякі показники метаболічного гомеостазу у хворих на фебрильну шизофренію при застосуванні поліоксидонію // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук. праць. — Київ; Луганськ; Харків, 2007. — Вип. 3—4 (78—79). — С. 263—270.

13. Снежневский, А. В. Шизофрения. Цикл лекций / А. В. Снежневский. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 160 с.

14. Тиганов А. С. Фебрильная шизофрения. — М.: Медицина, 1982. — 128 с.

15. Хаитов, Р. М. Полиоксидоний: новые аспекты применения / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Новые лекарства. — 2003. — № 3. — С. 21—24.

16. Цыганков, Б. Д. Психиатрия. Основы клинической психопатологии / Б. Д. Цыганков, С. А. Овсянников. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 384 с.

17. Addington, J. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia / J. Addington, D. Addington // Schizophr. Bull. — 1999. — V. 25. — № 1. — P. 173—182.

Надійшла до редакції 10.11.09 р.

С. И. Радионова, Г. С. Рачкаускас, В. М. Фролов
Луганский государственный медицинский университет
(г. Луганск), Луганская областная клиническая
психоневрологическая больница (г. Луганск)

Влияние полиоксидония на интерфероновый статус больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа

У больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа отмечаются четкие выраженные нарушения в системе интерфероногенеза, которые проявляются снижением в сыворотке крови уровня сывороточного интерферона, а также уменьшением продукции α -ИФН и γ -ИФН. Включение современного иммуноактивного препарата полиоксидония в комплекс медицинской реабилитации больных шизофренией после перенесенного фебрильного приступа способствует повышению активности сывороточного интерферона и концентрации α - и γ -ИФН в крови.

Ключевые слова: шизофрения, интерфероновый статус, реабилитация, полиоксидоний.

S. I. Radionova, G. S. Rachkauskas, V. M. Frolov
Luhans'k State medical University (Luhans'k),
Luhans'k regional clinical psychoneurological Hospital
(Luhans'k)

Influence polyoxidonium on interferon status of the patients schizophrenia in the rehabilitation period after the transferred febrile attack

At the patients with febrile schizophrenia after the transferred febrile attack in the rehabilitation period accurately expressed impairments from party MPS which were characterized by depression of indicators PAM become perceptible. Including immunoactive preparation polyoxidonium in a complex of medical rehabilitation patients with schizophrenia after the transferred febrile attack promotes system restoration of interferonogenesis, namely to rising of activity whey interferon and α - and γ -interferon concentration in the blood.

Keywords: schizophrenia, interferon status, rehabilitation, polyoxidonium.