

D. A. Bevziuk

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

**Neurophysiological mechanisms of the transformation of zoo-social phobias into aggression behavior in rats in conditions of deprivation their motivation to cannabinoids**

Research of tow groups of rats has been made. The first group of rats was without phobias reactions in behavior. The second group of rats was with anxious-phobias reactions in behavior. It has been exposed that deprivation of cannabinoid motivation increase aggression, cause beginning phobias and their transformation in aggressive behavior for the rats of first group and cause transformation of phobias in an aggressive behavior for the rats of second group. It has been showed that in the neurophysiological mechanisms of transformation of phobias in an aggressive behavior in the conditions of deprivation of cannabinoid motivation the basic significance belong by emotional limbic-neocortical system.

Key words: phobias, aggressive behavior, deprivation, motivation, cannabinoids.

УДК 616.895.4:577.3

*К. В. Гринь, лікар-психіатр Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні ім. О. Ф. Мальцева, заочний аспірант кафедри психіатрії, наркології та медичної психології  
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)*

**ПАТОМОРФОЗ РЕКУРЕНТНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З ЦИРКАНУАЛЬНИМИ БІОЛОГІЧНИМИ РИТМАМИ**

У статті на основі проведеного епідеміологічного дослідження захворюваності рекурентним депресивним розладом в Полтавській області за період 1957—2010 рр., аналізуються основні клінічні, соціально-демографічні та хронобіологічні характеристики даної патології.

Наведені основні патоморфологічні показники даного розладу за півстолітній період у одному регіоні України з подальшою спробою їх гіпотетичного пояснення.

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, циркануальні біологічні ритми, патоморфоз.

На сучасному етапі розвитку суспільства серед загальномедичних проблем особливої актуальності набуває проблема патології афективної сфери, особливо тривожних та депресивних розладів [11]. Вивчення клініки депресивних станів залишається й до сьогодні одним із головних напрямків психіатричних досліджень. Це пов'язано не лише із введенням у клінічну практику щораз новіших антидепресантів, але й зі значною поширеністю депресії в загальній популяції [12].

Наукові дослідження останніх років переконливо доводять помітний патоморфоз психічних захворювань, зокрема депресивних станів [9, 13]. Вітчизняні та закордонні дослідники підкреслюють значне збільшення кількості структурно змінених форм депресії, клінічними проявами яких стають атипові симптоми [6, 9]. Причинами означених змін дослідники вважають більш широке використання психотропних препаратів, в тому числі, з нових фармакологічних груп, вплив сучасних соціально-економічних умов життя, а також дію геліогеофізичних факторів [5, 7]. Однак, до теперішнього часу не існує єдиного концептуального підходу щодо причин патоморфозу психічних розладів, і зокрема, депресивних станів.

Метою роботи стало вивчення ряду епідеміологічних показників захворюваності на рекурентну депресію в популяції стаціонарних пацієнтів Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні ім. О. Ф. Мальцева (ПОКПЛ) за більш ніж піввіковий проміжок часу (53 роки) з подальшим визначенням патоморфологічних змін означеної психічної патології та формулюванням гіпотетичних припущень щодо їх генезу.

Ми застосовували клініко-епідеміологічний метод дослідження в рамках аналітичної епідеміології, а також методи математичного аналізу.

На підставі вивчення архівних матеріалів Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні ім. О. Ф. Мальцева за період 1957—2010 рр., тобто за п'ять 11-річних сонячних циклів, було проаналізовано 4824 випадки госпіталізації пацієнтів, які страждали на рекурентний депресивний розлад. При цьому враховувались номенклатурно-діагностичні розбіжності у визначенні означеної патології в періоди змін класифікацій психічних розладів. Таким чином, до аналізу увійшли випадки госпіталізації пацієнтів з уніполярним перебігом маніакально-депресивного психозу, інволюційною меланхолією та безпосередньо рекурентним депресивним розладом (після 1999 року).

Результати вивчення клініко-синдромальної структури депресивного епізоду в діагностичних межах рекурентної депресії (уніполярного варіанту МДП чи інволюційної депресії тощо) наведено в таблиці 1. Базуючись на наявному архівному матеріалі, ми проводили відповідний аналіз в межах двох часових проміжків: 1957—1986 рр. (за даними Г. Т. Сонника, 1988) [13] та 1986—2010 рр.

Таблиця 1

**Клініко-синдромальна структура рекурентного депресивного розладу в загальній популяції в періоди 1957—1986 рр. та 1986—2010 рр. (%)**

Синдромальний варіант депресивного епізоду	Часові проміжки	
	1957—1986	1986—2010
Тривожно-депресивний	30,40	38,74
Апато-динамічний	19,42	29,15
Тужливий	9,23	6,27
Астено-анергічний	—	4,56
Сенесто-іпохондричний	20,42	7,14
Депресивно-параноїдний	20,50	11,34
Депресивно-істеричний	—	1,86
Соматовегетативний	—	0,94

Таблиця 2

**Розподіл захворюваності на рекурентну депресію в загальній популяції за віковими групами в періоди 1957—1986 рр. та 1986—2010 рр. (%)**

Річні періоди	Вікова група, років					
	до 30	31—40	41—50	51—60	61—70	71 і більше
1957—1986	—	2,17	12,63	58,24	19,13	7,83
1986—2010	9,18	4,42	15,31	33,67	25,51	11,91

Як свідчать дані, наведені в таблиці 1, домінуючим синдромальним варіантом депресивного епізоду в обох часових проміжках був тривожно-депресивний (30,40 % та 38,74 % відповідно). Зростання його частоти в період з 1986 по 2010 рр. не є статистично достовірним, проте відбиває певні статистичні закономірності. Тільки за згаданим синдромальним варіантом клініка рекурентної депресії протягом останніх 53 років не змінювалася. За усіма іншими синдромами виявлялися чіткі, статистично значущі розбіжності.

Так, апато-адинамічний варіант депресивного епізоду збільшився в 1,5 рази в період 1986—2010 рр. (19,42 % проти 29,15 %;  $p < 0,05$ ). Тужлива (резонуюча за Г. Т. Сонником [13]) синдромальна картина депресії зменшилася в 1,47 разів (9,23 % проти 6,27 %;  $p < 0,05$ ). Сенесто-іпохондричний варіант депресії зменшився в період 1986—2010 рр. в 2,86 разів (20,42 % проти 7,14 %;  $p < 0,01$ ). Депресивно-параноїдний синдромальний варіант зменшився у 1,8 рази (20,50 % проти 11,34 %;  $p < 0,01$ ). Астено-анергічний, депресивно-істеричний та соматовегетативний клінічні варіанти депресивного синдрому в період 1957—1986 рр. не спостерігалися взагалі, в той час як в проміжку 1986—2010 рр. вони мали незначний відсоток випадків.

Треба зазначити, що на протязі великого часового проміжку, яким є піввіковий період, діагностичні рамки не залишалися стабільними, а змінювалися відповідно до збагачення теоретичної бази афектології та діагностичного арсеналу практичної психіатрії. Тому відсутність астено-анергічного, депресивно-істеричного та соматовегетативного варіантів депресивного синдрому в період до 1986 року частково може відбивати й цей феномен.

В період 1957—2010 рр. на рекурентну депресію хворіло 3830 (79,39 %) жінок та 994 (26,61 %) чоловіки, тобто співвідношення між хворими жіночої та чоловічої статі складало відповідно 5:1. У період з 1957 по 1986 рр. співвідношення жінок та чоловіків, які страждали на рекурентну депресію, складало 10,5:1. В подальшому таке співвідношення починає змінюватися. До 1991 року показники госпіталізацій в жіночій популяції помірно зменшувались, в той час як питома вага хворих на депресію чоловічої статі збільшувалася (в 1991 році співвідношення між жінками та чоловіками, що надходили до психіатричного стаціонару з депресивним розладом, було мінімальним і складало 1,89:1). Після 1991 року питома вага пацієнтів-жінок постійно збільшувалася, що підтверджує загальні статистичні закономірності [3, 9]. Так, в 1998 році співвідношення між чоловіками та жінками, що госпіталізувалися з приводу депресивного розладу, складало 3,86:1; в 2005 р. — 4,87:1; в 2010 р. — 5,03:1.

Як свідчать дані порівняльного розподілу захворюваності на рекурентну депресію за періоди 1957—1986 рр. та 1986—2010 рр. за різними віковими групами (табл. 2), до 1986 року випадків захворюваності на рекурентну депресію у осіб до 30 років не спостерігалось, в той час як в період 1986—2010 рр. їх кількість складала 9,18 %. Удвічі меншою була захворюваність серед осіб 31—40 років до 1986 року (2,17 % проти 4,42 %). Найбільш високою захворюваністю на рекурентну депресію в обох часових проміжках, що аналізувалися, була у віковій групі 51—60 років.

Таким чином, порівняльний аналіз захворюваності на рекурентний депресивний розлад в залежності від віку пацієнтів показав, що після 1986 року відбувається її перерозподіл в бік більш молодих осіб при відповідному, але незначному зменшенні захворюваності у старших вікових групах.

Порівнюючи співвідношення мешканців міст та сільського населення стосовно захворюваності на рекурентний депресивний розлад по регіону за два вищезначені періоди, ми виявили збільшення випадків означеної афективної патології в сільській місцевості за період 1986—2010 рр. Якщо у 80-ті роки співвідношення між пацієнтами в місті та на селі складало 1:1,4 (за даними Полтавського обласного статистичного бюро), то в 2010 році це співвідношення мало вигляд 1:4,9, тобто рівень захворюваності на депресивний розлад в сільській місцевості збільшився в 3,5 рази. Така тенденція по регіону збігається з даними інших авторів [10, 16].

Вивчення зв'язку захворюваності на рекурентну депресію з циклами сонячної активності показав, що загальний рівень захворюваності на згадану патологію протягом останніх 53 років залишається відносно стабільним, що відбиває притаманні означеній психічній патології ендогенно-аутохтонні механізми ініціації та загострення. В той же час, відзначаються певні хвилі захворюваності у такі проміжки часу: 1959—1961; 1967—1969; 1976—1978; 1988—1991; 1996—1998 та 2005—2008 рр.

Результати порівняльного аналізу означених хвиль захворюваності на рекурентну депресію з даними щодо піків сонячної активності в рамках 11-річного сонячного циклу [2] наведено в таблиці 3. При аналізі використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

Як видно з наведеної таблиці, хвилі найбільшої захворюваності на рекурентну депресію за період в 53 роки чітко корелюють з піками сонячної активності в рамках 11-річного сонячного циклу, що підтверджує дані інших авторів [5, 7].

Таблиця 3

**Порівняльний аналіз захворюваності на рекурентну депресію та піків сонячної активності (за числом Вольфа)**

Період підвищення захворюваності на рекурентний депресивний розлад	Число Вольфа (середнє значення)	Коефіцієнт кореляції ( $R_s$ )	Статистична достовірність
1959—1961	0,25	+0,72	$p < 0,01$
1967—1969	0,20	+0,67	$p < 0,01$
1976—1978	0,17	+0,41	$p < 0,01$
1988—1991	0,26	+0,73	$p < 0,01$
1996—1998	0,22	+0,69	$p < 0,01$
2005—2008	0,15	+0,35	$p < 0,01$

Таким чином, протягом останнього півстоліття захворюваність на рекурентну депресію залишається стабільною, однак, в певні періоди часу вона набуває циклічного, хвилеподібного характеру, що ми можемо пояснити її зв'язком з 11-річним циклом сонячної активності, а в інші часові проміжки така циклічність зникає.

Для вивчення сезонної залежності рекурентної депресії в загальній популяції по регіону ми дослідили сезонний розподіл згаданої афективної патології за два часові періоди (1957—1986 та 1986—2010 рр.).

Як свідчать узагальнені результати аналізу сезонної залежності рекурентної депресії за два вищезначені часові проміжки (табл. 4), в період з 1957 по 1986 рр. спостерігався чіткий зв'язок рекурентних депресій з певними періодами (сезонами) року: найбільша частота госпіталізацій припадала на весняні та осінні місяці (28,61 % та 27,51 % відповідно;  $p < 0,01$ ). В період з 1986 по 2010 рр. такий зв'язок втрачається, і частота загострень означеної патології набуває практично рівномірного характеру.

Таблиця 4

Сезонність клінічних проявів рекурентного депресивного розладу в загальній популяції в періоди 1957—1986 рр. та 1986—2010 рр. (%)

Річні періоди	Пора року			
	зимові місяці	весняні місяці	літні місяці	осінні місяці
1957—1986	17,42	28,61	18,46	27,51
1986—2010	23,91	27,05	24,81	21,88

Статистичний аналіз динаміки рекурентних депресій в залежності від сезону року в кожному часовому проміжку показав таке. Частота госпіталізацій в зимові місяці за два означені періоди достовірно зросла в проміжку 1986—2010 рр. (17,42 % проти 23,91 %;  $p < 0,01$ ). Протягом весняного періоду рівень захворюваності на рекурентний депресивний розлад був практично однаковим в обох часових проміжках, що аналізувалися. Дещо зросла частота госпіталізацій в літній період з 1986 по 2010 рр., але без статистичної достовірності (18,46 % проти 24,81 %;  $p > 0,05$ ). В осінній період в часовому проміжку 1957—1986 рр. кількість госпіталізацій була статистично достовірно вищою, ніж в другий часовий проміжок (27,51 % проти 21,88 %;  $p < 0,01$ ).

Таким чином, цілорічна амплітуда динаміки рекурентного депресивного розладу за останні 53 роки залишається стало пов'язаною з циркануальними ритмами, причому акрофаза протягом останніх десятиріч практично не змінюється. Її максимум припадає на квітень-червень, що відповідає періоду найбільш критичних перепадів геліометеорологічних факторів і корелює з числами Вольфа. Слід відмітити, що у даному регіоні у квітні, травні, червні та липні реєструються найбільш різкі перепади геліогеофізичних показників, що, певно, не може не відбитися на адаптаційних механізмах людського організму в складній динаміці ендогенних психічних розладів, в т. ч. й рекурентної депресії. Характерно, що збільшення психічної захворюваності та хворобливості, особливо з депресивною симптоматикою, відбувається переважно у цей період року [4, 8]. З іншого боку, тенденція до втрати зв'язку частоти загострень в осінній період року протягом останніх

десятиліть може свідчити, з одного боку, про патоморфологічні зміни в картині перебігу рекурентного депресивного розладу, а з іншого, про якісні трансформації геліогеофізичних факторів в регіоні.

Таким чином, проведене нами епідеміологічне дослідження клінічних, соціально-демографічних та біоритмологічних особливостей рекурентних депресій по регіону за піввіковий проміжок часу дозволило визначити наступні патоморфологічні зміни означеної психічної патології та зробити деякі гіпотетичні припущення щодо їхнього генезу.

По-перше, патоморфоз синдромальної структури рекурентних депресій полягає у суттєвому зменшенні тужливого, сенесто-іпохондричного та депресивно-параноїдного варіантів депресії протягом останніх десятиліть. Означене може, за нашою точкою зору, свідчити про зміни терапевтичних стратегій лікування згаданих синдромів, зокрема, використання антипсихотичних засобів у лікуванні депресій, що має місце в останні роки [15], тобто означені зміни цілком підлягають дефініції **медикаментозного патоморфозу**. Про це ж може свідчити й зростання в останні десятиліття апато-динамічного варіанту депресивного синдрому на тлі значного переважання в психофармакологічному арсеналі препаратів групи СІЗЗС, використання яких у лікуванні згаданого варіанту депресії не є патогенетично обґрунтованим. Стабільність частоти тривожно-депресивного варіанту депресій за 53 роки також може свідчити про медикаментозну природу цієї патоморфологічної сталості: лікування депресій з вираженим тривожним компонентом і створення антидепресантів з «подвійним» вектором дії й до сьогодні залишається одним з пріоритетних завдань сучасної психофармакотерапії [9, 12, 14].

По-друге, патоморфоз статевого перерозподілу захворюваності на рекурентний депресивний розлад полягає у суттєвому збільшенні кількості хворих чоловічої статі. Означена патоморфологічна тенденція відповідає визначенню **статевого варіанту популяційного патоморфозу**. За нашою точкою зору, це додатково підтверджує припущення про висування на перший план, починаючи з кінця 80-х років ХХ ст., та провідну роль соціогенних чинників афективної психічної патології, до яких психоемоційні адаптивні фенотипічні механізми чоловіків є більш уразливими [17].

По-третє, протягом піввікового періоду часу виявляється статистично достовірний перерозподіл хворих на рекурентну депресію в бік більш молодих осіб при відповідному, але незначному збільшенні захворюваності у старших вікових групах. Така ознака є чітким проявом **вікового варіанту популяційного патоморфозу**. Означений феномен, з нашої точки зору, можна пояснити двома основними причинами. По-перше, збільшення кількості випадків захворюваності на рекурентну депресію у молодих осіб відбиває їх підвищену психоконституційну вразливість до дії різних патогенних чинників в умовах наявного феномену акселерації з усіма його позитивними та негативними наслідками [1], а також певні соціально-культуральні зміни існування, до яких організм молодої людини виявляється недостатньо пристосованим. З іншого боку, має місце соціально-демографічний зсув населення в бік переважання в загальній популяції осіб старших вікових груп.

В четверте, збільшення кількості пацієнтів, що страждають на рекурентний депресивний розлад, серед сільського населення в регіоні є проявом **соціального варіанту популяційного патоморфозу**. Його причинами, як нам здається, є переважання селян в загальній популяції мешканців Полтавської області, а також недостатню охопленість їх якісною медичною допомогою.

Аналізуючи отримані нами дані щодо геліогеофізичної залежності проявів рекурентної депресії, можна стверджувати, що суттєвих патоморфологічних змін у цьому аспекті не відбулося: хвилі найбільшої захворюваності на рекурентну депресію за піввіковий період достовірно корелюють з піками сонячної активності в рамках 11-річного сонячного циклу. З іншого боку, при дослідженні циркануальної динаміки депресивної патології за 53 роки по регіону, було виявлено сталу залежність захворюваності на рекурентну депресію у весінні місці при одночасному зменшенні вираженості піків захворюваності восени. Така патоморфологічна зміна відповідає критеріям **біоритмологічного патоморфозу**. Ми вважаємо, його причинами можуть бути якісні зміни самого комплексу геліогеокоосмічних флуктуацій і, як наслідок, трансформація циркануально залежних механізмів ендогенного афективного реагування. Не можна також ігнорувати тенденцію до формування затяжних варіантів перебігу депресивних розладів, що певним чином нівелюють чіткість сезонної картини даної патології.

Отримані дані підтверджують уявлення, що склалися у психіатричній літературі, про існуючий патоморфоз психічних захворювань, зокрема депресивних розладів, в якому беруть участь геліогеофізичні фактори. Подальша робота в цьому напрямку дозволить більш глибоко вивчити як довготривалий, так і короткочасний патоморфоз та розширить можливості прогнозування у психіатрії.

#### Список літератури

1. Бебуришвили А. А. Юношеские депрессии со сверхценными симптомокомплексами в рамках динамики расстройства личности (клинико-психопатологическое и клинико-катамнестическое изучение) : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия» / А. А. Бебуришвили. — Москва, 2009. — 17 с.
2. Владимирский Б. М. Влияние солнечной активности на биосферу-ноосферу / Б. М. Владимирский, Н. А. Темурьянц. — М.: Изд-во МНЭПУ, 2000. — 374 с.

3. Гвоздик М. Депрессия — проблема XXI века / М. Гвоздик // Здоров'я України. — 2006. — № 18 (151). — С. 30—31.

4. Головченко Ю. И. Перспективы развития хрономедицины и хронотерапии / Ю. И. Головченко, Р. Я. Адаменко // Український медичний альманах. — 2000. — Т. 3, № 2 (додаток). — С. 24—28.

5. Иванов В. В. Периодические колебания погоды и климата / В. В. Иванов // Успехи физических наук. — 2002. — Т. 172, № 7. — С. 777—811.

6. Иванова Л. А. Депрессия с патологическими телесными сенсациями / Л. А. Иванова // Журнал неврологии и психиатрии. — 2006. — № 8. — С. 26—30.

7. Любарский А. В. К вопросу о влиянии геомагнитной активности в период эмбриогенеза на развитие непсихотических психических расстройств / А. В. Любарский, П. Е. Григорьев, Н. И. Хорсева // Архив психиатрии. — 2002. — № 3(30). — С. 85—88.

8. Мартынюк В. С. Корреляции биофизических параметров биологически активных точек и вариаций гелиогеофизических факторов / В. С. Мартынюк, Н. А. Темурьянц, О. Б. Московчук // Биофизика. — 2001. — Т. 46, № 5. — С. 905—909.

9. Марута Н. А. Новые возможности терапии депрессивных расстройств / Н. А. Марута, Е. Е. Семикина // Український вісник психоневрології. — Т. 15, вип. 3(52). — 2007. — С. 89—94.

10. Марута Н. О. Депрессивні розлади у мешканців сільської місцевості: клініко-психопатологічна характеристика, діагностика та терапія / Н. О. Марута, Ж. І. Білостоцька // Архив психиатрии. — 2008. — Т. 14, № 3. — С. 14—19.

11. Михайлов Б. В. Соматизированные депрессии в общесоциальной практике / Б. В. Михайлов // Международный медицинский журнал. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 68—70.

12. Пришляк В. І. Проблема хроніфікованих депресій у психіатричних дослідженнях. Частина I. / В. І. Пришляк, О. О. Фільц // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2006. — № 1 (16). — С. 132—141.

13. Сонник Г. Т. Эпидемиология, патоморфоз, диагностика и лечение депрессивных состояний с учетом гелиогеофизических факторов : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия» / Г. Т. Сонник. — Москва, 1988. — 32 с.

14. Anderson I. M. Evidencebased guidelines for treating depressive disorders with antidepressants / I. M. Anderson // Journal of Psychopharmacology. — 2008. — № 22. — P. 343—96.

15. Cipriani A. Meta review on short-term effectiveness and safety of antidepressants for depression: an evidence based approach to inform clinical practice / A. Cipriani // Canadian Journal of Psychiatry. — 2007. — № 52. — P. 553—62.

16. Friedman B. Correlates of late-life major depression: a comparison of urban and rural primary care patients / B. Friedman, Y. Conwell, R. L. Delavan // Am J. of Geriatric Psychiatry. — 2007. — Vol. 15, № 1. — P. 28—41.

17. William C. Depression Symptoms in Men / C. William, Jr. Shiel // Br. J. Psychiat. — 2012. — Vol. 5, № 15. — P. 83—88.

Надійшла до редакції 05.09.2012 р.

*Е. В. Гринь*

*ВГУЗУ «Українська медичинська стоматологічна академія»  
(г. Полтава)*

#### **Патоморфоз рекуррентных депрессивных расстройств и его связь с циркануальными биологическими ритмами**

В статье на основании проведенного эпидемиологического изучения заболеваемости рекуррентным депрессивным расстройством в Полтавской области за период 1957—2010 гг. анализируются основные клинические, социально-демографические и хронобиологические характеристики данной патологии.

Приводятся основные патоморфологические показатели данного расстройства за полувековой период по одному региону Украины с дальнейшей попыткой их гипотетического объяснения.

*Ключевые слова:* рекуррентное депрессивное расстройство, циркануальные биологические ритмы, патоморфоз.

*E. V. Gryn*

*Ukrainian medical Stomatological Academy  
(Poltava)*

#### **Pathomorphosis of major depressive disorders and their relationship with biological rhythms**

In the article based on the epidemiological investigation of major depressive disorders illness in Poltava region during 1957—2010 main clinical, social and demographic, chronobiological characteristics were analyzed.

Common pathomorphological peculiarities of these disorders over half of century period in separate Ukrainian region are shown with following hypothetic clarification prompt.

*Key words:* major depressive disorder, cyrcannual biological rhythms, pathomorphosis.