

УДК 616.895.4-092:612.017.1.018
© Чеботарьов Є.В., 2009

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА СОМАТИЗОВАНУ ДЕПРЕСІЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНАЦІЇ МЕЛІТОРУ ТА ПОЛІОКСИДОНІУ

Чеботарьов Є.В.

Луганський державний медичний університет

Чеботарьов Є.В. Морфологічні та функціональні показники мікрогемоциркуляції у хворих на соматизовану депресію при застосуванні комбінації мелітору і поліоксидонію // Український морфологічний альманах. - 2009. - Том 7, № 2. - С. 114-118.

У хворих соматизованою депресією проаналізовані морфологічні та функціональні показники мікроциркуляторного русла (МЦР) і встановлені виражені розлади у всіх його відділах (судинному, внутрішньосудинному і позасудинному). При проведенні загальноприйнятого лікування наголошується помірна позитивна динаміка вивчених показників, проте не досягається повної нормалізації мікрогемодинаміки. Застосування комбінації мелітору і поліоксидонію надає стійкий позитивний вплив на стан МЦР і сприяє повнішій її нормалізації у пацієнтів з даною патологією.

Ключові слова: соматизована депресія, мікрогемоциркуляція, мелітор, поліоксидоній.

Чеботарев Е.В. Морфологические и функциональные показатели микрогемоциркуляции у больных соматизированной депрессией при применении комбинации мелитора и полиоксидония // Украинский морфологический альманах. - 2009. - Том 7, № 2. - С. 114-118.

У больных соматизированной депрессией проанализированы морфологические и функциональные показатели микроциркуляторного русла (МЦР) и установлены выраженные расстройства во всех его отделах (сосудистом, внутрисосудистом и внесосудистом). При проведении общепринятого лечения отмечается умеренная позитивная динамика изученных показателей, однако не достигается полной нормализации микрогемодинамики. Применение комбинации мелитора и полиоксидония оказывает устойчивое положительное влияние на состояние МЦР и способствует более полной её нормализации у пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: соматизированная депрессия, микрогемоциркуляция, мелитор, полиоксидоний.

Chebotaryov E.V. Morphological and functional indicators microhaemocirculation at patients with somatic depression at application of combination melitor and polyoxidonium // Украинский морфологический альманах. - 2009. - Том 7, № 2. - С. 114-118.

At patients with somatic depression analyses morphological and functional indicators of a microcirculatory channel (MCC) and the expressed disorders in all its departments (vascular, intravascular and extravascular) are established. At carrying out of the standard treatment moderate positive dynamics indicators becomes perceptible, however is not reached full of a microhemodynamic. Application combination of melitor and polyoxidonium makes steady impact on condition MCC and promotes its fuller normalisation at patients with the given pathology.

Key words: somatic depression, microhaemocirculation, melitor, polyoxidonium.

Вступ. Депресія – одне з найпоширеніших захворювань людства. В даний час її поширеність в популяції оцінюється від 3 до 6%. При цьому близько 1% депресій щорічно діагностують первинно. Ризик захворювання протягом життя складає близько 20% [18]. За даними ВООЗ і Національного інституту психічного здоров'я США (Depression Guideline Panel, 1993) до 25% жінок і 7-12% чоловіків хоча би раз в житті перенесли виражений депресивний епізод [21]. У 70% хворих реєструють рецидивні захворювання. Смертність серед осіб з депресією мало поступається смертності від серцево-судинних захворювань: 15% хворих депресією здійснюють суїцид. Депресія завдає величезного матеріального збитку суспільству в цілому. В даний час вона стоїть на четвертому місці серед інших захворювань по тому тягарю витрат, який накладає на суспільство. При цьому велика частина матеріальних витрат пов'язана з непрацездатністю хворих і лише 3% – з витратами на антидепресанти, що застосовуються в процесі терапії. По існуючих прогнозах до 2020 р. депресія займе друге місце серед причин непрацездатності, поступаючись місцем лише серцево-судинним захворюванням [8].

Дані сучасних епідеміологічних досліджень свідчать про значний патоморфоз депресивних станів, збільшені частки соматизованих депресій

(СД), розуміння патогенезу і діагностика яких представляються найбільш важкими. Поширеність цієї патології і різноманітність соматичних симптомів, що маскують емоційні порушення, які утрудняють діагностику і ведуть до тривалої і неефективної терапії, пояснюють велику увагу дослідників до цієї проблеми. Але, не дивлячись на численність клінічних підходів, теоретичні уявлення про місце СД в спектрі афектних розладів неоднозначні [7].

Раніше нами було вивчено деякі імунологічні та біохімічні показники у хворих з СД [14,15], тому нашу увагу привернуло вивчення впливу сучасного антидепресанту мелітору та імуноактивного препарату поліоксидонію (ПО) на морфологічні та функціональні показники мікрогемоциркуляції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалась у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету та являє собою фрагмент теми НДР "Імунні та метаболічні порушення в патогенезі психозфренії і депресивних розладів різного генезу та їх корекція" (№ держреєстрації 0108U009465).

Метою роботи було вивчення морфологічних та функціональних показників мікрогемоциркуляції у хворих на соматизовану депресію при застосуванні комбінації мелітору та ПО.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 72 хворих на СД у віці від 18 до 55 років (25 чоловіків та 47 жінок). Усі пацієнти були рандомізовані за віком, статтю, а також ступенем вираженості депресії. Серед них переважали пацієнти з середнім ступенем важкості депресивних розладів із наявністю соматичної симптоматики та відсутністю при цьому психотичних проявів (F 32.11 або F 33.11 стосовно МКХ-10) [2].

Для реалізації мети роботи всі хворі СД, які знаходилися під спостереженням, були розділені на 2 групи – основну (37 пацієнтів) і групу зіставлення (35 хворих), які рандомізовані по статі, віку і клінічному діагнозу. Пацієнти основної групи отримували мелітор в дозі від 25 міліграм в добу одноразово всередину 2-3 місяці. ПО вводився по 6 міліграм внутрішньом'язовий через день – 5 ін'єкцій, потім 2 рази на тиждень – ще 10 ін'єкцій препарату (всього на курс – 90 міліграм ПО). Пацієнти групи зіставлення отримували лише загальноприйняте лікування антидепресантами [17].

Мелітор – антидепресант, ефективність якого доведена у експериментальних дослідженнях на різних валідованих моделях депресії, а також на моделях з десинхронізацією циркадних ритмів та при моделюванні стресу або тривожності. Основною діючою речовиною цього препарату є агомелатин. Дослідження, що вивчали зв'язування мелітору з рецепторами продемонстрували, що агомелатин не впливає на захоплення моноамінів і не має спорідненості з α -, та β -адренергічними, гістамінергічними, холінергічними, допамінергічними, бензодіазепіновими рецепторами; це пояснює відсутність розвитку небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та порушень сексуальної функції при застосуванні мелітору порівняно з іншими антидепресантами [1]. За механізмом дії мелітор є агоністом МТ-1 та МТ-2 мелатонінових рецепторів і антагоністом 5-НТ_{2C} серотонінових рецепторів, завдяки чому він має здатність підвищувати вивільнення допаміну та норадреналіну специфічно у корі фронтальної долі головного мозку. Багатовисельні експериментальні дослідження довели, що за рахунок стимуляції мелатонінових рецепторів агомелатин ресинхронізує циркадні ритми на моделях з наявністю синдрому відстроченої фази сну, процесів старіння та сліпоті. Мелітор перешкоджає фрагментації сну та сприяє нормалізації сну у хворих на депресивні розлади. У терапевтичних дозах мелітор не порушує уважність і пам'ять, не оказує седативної дії, не впливає на масу тіла та не порушує сексуальної функції [19]. Мелітор дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 572 від 18.08.2006 р. (реєстраційне посвідчення № UA/4972/01/01).

ПО – новий імуномодулюючий препарат, одержаний синтетичним шляхом, є сополімером N-окси-1,4-етилен-піперазіна і (N-карбокситил) - 1,4-етиленпіперазіній броміду з молекулярною масою 100 КД, та являє собою ліофілізовану пористу масу з жовтуватим відтінком, добре розчинну у воді, ізотонічному розчині натрію хлориду,

новокаїні [13]. Основна фармакологічна дія ПО полягає в активації процесів фагоцитозу і стимуляції природних кілерів, посиленні процесів анти-тілоутворення і продукції цитокінів. Поряд з імуномодулюючою дією, ПО володіє вираженою детоксикаційною активністю, яка визначається структурою і високомолекулярною природою препарату. ПО підвищує стійкість мембран клітин до цитотоксичної дії лікарських препаратів і хімічних речовин, знижує їх токсичність. Препарат добре переноситься хворими, не володіє місцевопозадивною дією, не надає побічних ефектів, не володіє мітогенною, поліклональною активністю, антигенними властивостями, не надає алергізуючої, мутагенної, тератогенної і канцерогенної дії [3]. Препарат призначається для активації імунітету у дорослих та дітей. ПО рекомендується у комплексній терапії при: хронічних рецидивуючих запальних захворюваннях як вірусних, так і бактеріальних; гострих вірусних та бактеріальних інфекціях: сепсис, менингоенцефаліти, енцефаліти, уrogenітальні і гінекологічні захворювання; туберкульозі; лікуванні та профілактиці гнійно-септичних захворювань та операційних ускладнень у хірургічних хворих; гострих і хронічних алергічних захворюваннях (поліноз, бронхіальна астма, atopічний дерматит); злоякісних пухлинах з призначенням хіміо- та променевої терапії; дисбактеріозах у дітей; для активації процесів регенерації при переломах, опіках тощо; для корекції імунодефіцитних станів при старінні і впливі несприятливих факторів; при вторинних імунодефіцитних станах [13]. ПО дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.2006 р. (реєстраційне посвідчення № P.12.01/04023).

Для діагностики важкості депресивного синдрому використовували загальноприйняті психометричні шкали: госпітальну шкалу тривоги і депресії (HADS) [10], шкалу Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [22], а також шкалу Монтгомері-Асберга для оцінки депресії (MADRS) [21].

Стан мікроциркуляції оцінювали у хворих, які були під наглядом, за допомогою методу біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви (ББК) з використанням фотоцилінної лампи ШЦЛ-2М (30МЗ, РФ) з кількісною оцінкою стану МЦР [6,11]. При цьому застосовували підрахунок кон'юнктивальних індексів (КІ), а саме КІ₁ – індекс судинних порушень, КІ₂ – індекс внутрішньосудинних порушень, КІ₃ – індекс позасудинних порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс – КІ_{заг.} за формулою: $KI_{заг.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$ [16].

Математична обробка отриманих цифрових даних проводилась на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 2,33 GHz з використанням стандартизованих пакетів прикладних програм, розрахованих на обробку цифрової інформації [4,5,9].

Отримані результати та їх обговорення. У клінічній картині хвороби чітко визначалися ознаки депресивного розладу. У хворих наголошувалися зниження настрою, ангедонія, хворі прагнули до ізоляції, відмовлялися від спілкування з оточу-

ючими і родичами, у них наголошувалися когнітивні розлади та антивітальні думки. У деяких хворих мали місце ідеї самопригнічення та самозвинувачення.

Виникнення депресії починалося, як правило поступово. Частіше вона розвивалася непомітно – із розладів сну, апетиту, порушень загального самопочуття або виникнення відчуття загального дискомфорту, до яких згодом приєднувалися біль і неприємні відчуття в тих чи інших частинах тіла. Вони поступово зростали по інтенсивності і спонукали хворих звертатися до лікаря. Іноді захворювання виникало гостро, по типу діенцефальних нападів. Основними соматичними проявами депресивного синдрому були розлади сну, астеничні прояви, серцебиття, втрата апетиту та схуднення, пітливість, дисменорея, диспептичні розлади, відчуття жару або холоду, утруднення при ковтанні або "ком" у горлі, сухість у роті, запаморочення.

До початку проведення лікування в обох групах обстежених хворих СД мали місце однотипові зсуви з боку стану МЦР, які характеризувалися наявністю генералізованого спазму артеріол та водночас – дилатації венул з вираженою неравномірністю їхнього калібру. У зв'язку з виражених спазмом артеріол та водночас дилатацією венул артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК) був вірогідно зниженим у більшості обстежених пацієнтів та складав 1:5 – 1:6. Була характерна виражена поліморфність капілярів, та водночас їхня значна звитість, неравномірність калібру. Відмічено також суттєве зниження кількості функціонуючих капілярів, що в низці випадків обумовило утворення в обстежених хворих досить великих аваскулярних зон. Сітчаста структура судин, яка була виявлена в

більшості обстежених, свідчила про наявність активної функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів (АВА). Це свідчить про наявність суттєвих порушень з боку МЦР.

В цілому у обстежених хворих на СД були виявлені чітко виражені як морфологічні, так і функціональні судинні порушення з боку МЦР, які свідчили про суттєві розлади стану мікрогемодинаміки, а внаслідок цього – про погіршення кровопостачання до органів та тканин.

Внутрішньосудинні порушення, які були виявлені у хворих на СД при використанні метода ББК, характеризувалися суттєвим сповільненням та стазом крові в капілярах, венулах та нерідко і у артеріолах, що супроводжувалося розвитком сладж-синдрому II-III ступеня, а в окремих випадках навіть і IV ступеню у всіх типах мікросудин і, внаслідок цього, наявністю агрегації формених елементів крові. При цьому, у частини хворих з більш вираженими розладами з боку МЦР, поряд зі стазом кровотоку та внутрішньосудинною агрегацією елементів крові (тобто позитивним феноменом ВАЕК) в інших капілярах та венулах виявлено наявність ретроградного кровотоку, що свідчило про значні розлади мікрогемодинаміки у цих хворих. Позасудинні порушення у хворих на СД характеризувалися значним переваскулярним набряком, наявністю в паравазальних зонах мікрогеморагій та пігментних плям (на місцях раніше існуючих крововиливів).

Аналіз на підрахування КІ в обстежених хворих до проведення лікування дозволив встановити підвищення усіх цих індексів, які суттєво перевищували нормальні значення даних показників (табл. 1).

Таблиця 1. Показники КІ у хворих на СД до початку лікування ($M \pm m$)

| Показники | Норма | Групи хворих на СД | | P ₂ |
|--------------------|----------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------|
| | | основна (n = 37) | зіставлення (n = 35) | |
| KI ₁ | 2,4±0,08 | 6,2±0,12; P ₁ < 0,001 | 6,15±0,2; P ₁ < 0,001 | <0,1 |
| KI ₂ | 1,4±0,09 | 4,6±0,14; P ₁ < 0,001 | 4,45±0,15; P ₁ < 0,001 | <0,05 |
| KI ₃ | 0,2±0,02 | 3,0±0,09; P ₁ < 0,001 | 2,8±0,1; P ₁ < 0,001 | <0,05 |
| KI _{заг.} | 4,0±0,1 | 13,8±0,16; P ₁ < 0,001 | 13,4±0,18; P ₁ < 0,001 | <0,1 |

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність розбіжностей з показниками норми відмічена за допомогою P₁; достовірність різниці між аналогічними показниками в основній групі та групі зіставлення – P₂.

З таблиці 1 видно, що всі вивчені КІ в обстежених хворих обох груп до початку лікування суттєво збільшувалися. Дійсно, в основній групі обстежених до початку лікування збільшення КІ₁ складало 2,58 рази відносно норми (P < 0,001), КІ₂ – 3,29 рази відносно норми (P < 0,001), КІ₃ – навіть 15 разів відносно нормального значення даного показника (P < 0,001). Інтегральний показник, тобто КІ_{заг.} в основній групі обстежених хворих був збільшений в середньому в 3,45 разів відносно норми (P < 0,001). В групі зіставлення кратність підвищення КІ₁ складена в цей період обстеження 2,56 разів стосовно норми (P < 0,001), КІ₂ – 3,18 разів (P < 0,001), КІ₃ – 14 разів (P < 0,001) та інтегрального показника – КІ_{заг.} – в 3,35 рази (P < 0,001). При цьому не було встановлено вірогідних розбіжностей між вивченими показниками КІ в основній групі та групі зіставлення (P < 0,05-0,1) (рис. 1).



Рисунок 1. Показники КІ у хворих на СД до лікування.

Після завершення лікування у основній групі пацієнтів спостерігалися поліпшення настрою,

зникнення почуття провини, редукція проявів ангедонії, стомлюваності, нормалізація уваги та зникнення загальмованості. Явищ порушень сну на 30–35-й день терапії практично не відмічалось.

Дійсно, проведення моніторингових досліджень за допомогою методів ББК дозволило встановити, що в основній групі хворих, яка додатково до загальноприйнятої терапії отримувала комбінацію мелітору та ПО, відмічалось чітко виражене покращення як морфологічних, так і функціональних показників мікрогемодинаміки. Під впливом лікування, що проводилося, в основній групі обстежених хворих на СД, поступово зменшилися морфологічні зсуви з боку МЦР: знизилася звивистість венул, ліквідувалися або суттєво зменшилися прояви спазма артеріол, збільшилася кількість функціонуючих капілярів і тому суттєво зменшилася

кількість аваскулярних зон, нормалізувався АВК. У мікросудинах обстежених хворих відмічено зменшення проявів стазу крові, поліпшився кровоток, поступово ліквідувався сладж – синдром. В основній групі хворих при проведенні лікування з використанням ПО зменшувалася вираженість приваскулярного набряку та вже не виникали нові крововиливи.

В групі зіставлення позитивна динаміка вивчених показників мікрогемодинаміки була менш виражена, ніж у пацієнтів основної групи, тому у більшості обстежених хворих тривало зберігалось негативні прояви стану МЦР, як морфологічні так і функціональні. Підрахунок кількісних показників (КІ) дозволив встановити наявність суттєвих розбіжностей між КІ в основній групі та групи та групи зіставлення (табл. 2).

Таблиця 2. Показники КІ у хворих на СД після завершення лікування ($M \pm m$).

| Показники | Норма | Групи хворих на СД | | P ₂ |
|--------------------|----------|--------------------------------|---------------------------------|----------------|
| | | основна (n=37) | зіставлення (n=35) | |
| КІ ₁ | 2,4±0,08 | 2,6±0,12; P ₁ >0,05 | 4,1±0,18; P ₁ <0,01 | <0,01 |
| КІ ₂ | 1,4±0,09 | 1,6±0,1; P ₁ >0,05 | 3,2±0,12; P ₁ <0,01 | <0,01 |
| КІ ₃ | 0,2±0,02 | 0,6±0,05; P ₁ <0,05 | 1,2±0,05; P ₁ <0,01 | <0,05 |
| КІ _{заг.} | 4,0±0,1 | 4,8±0,15; P ₁ =0,05 | 8,5±0,22; P ₁ <0,001 | <0,01 |

Дійсно, з таблиці 2 видно, що в основній групі хворих на СД (які додатково отримували мелітор та поліоксидоній), має місце чітко виражена позитивна динаміка вивчених КІ. При цьому їхні значення в більшості випадків знижуються до норми (P>0,05). Виключенням є лише показник КІ₃, який суттєво зростає, але залишається в цілому вірогідно вище норми даного показника. Дійсно, значення КІ_{заг.} після завершення курсу лікування з використанням комбінації мелітору та ПО, знижується в ході лікування в середньому 5 разів стосовно вихідного значення даного показника (P<0,001) та все ж таки залишалося в 3 рази вище норми на момент завершення досліджень (P<0,05). Інтегральний показник КІ_{заг.} в обстежених хворих основної групи знизився під впливом лікування, що проводилося, в середньому в 2,88 рази (P<0,001) та складав (4,8±0,15) балів, що було помірно вище верхньої межі норми даного показника (P=0,05).

В групі зіставлення позитивна динаміка вивчених КІ була суттєво менша. Тому встановлена вірогідність розбіжностей між значеннями цих показників в основній групі та групи зіставлення а також між показниками групи зіставлення та нормою. Так, КІ₁ у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування складав у середньому (4,1±0,18) балів та був при цьому в 1,7 разів вище норми (P<0,01) та в 1,58 разів вище, ніж у основній групі (P<0,01). Показник КІ₂ у хворих групи зіставлення після завершення лікування складав в середньому (3,2±0,12) балів, що було в 2,3 рази вище норми (P<0,01) та в 2 рази більше аналогічного показника основної групи (P<0,01). Показник КІ₃ на момент завершення лікування у хворих групи зіставлення знижувався до (1,2±0,05) балів, що було, однак, в 2 рази вище, ніж в основній групі хворих (P<0,05) та в 6 разів вище норми (P<0,01). Інтегральний показник КІ_{заг.} у хворих групи зіста-

влення на момент завершення лікування складав в середньому (8,5±0,22) балів, що було в 2,13 разів вище норми (P<0,001) та в 1,77 разів вище ніж в основній групі хворих (P<0,01) (рис. 2).



Рисунок 2. Показники КІ у хворих на СД після лікування.

Таким чином, отримані дані свідчать, що включення комбінації сучасного антидепресанту мелітору та імуномодулятора ПО в лікувальний комплекс у хворих на СД сприяє відновленню як функціональних, так і морфологічних показників МЦР. В групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйняте лікування, позитивна динаміка вивчених показників мікрогемодинаміки була суттєво менш вираженою. Виходячи з цього, можна вважати патогенетично обґрунтованим та перспективним для клінічної практики включення комбінації сучасного антидепресанту мелітору та імуноактивного препарату ПО до загальної програми лікування хворих на СД.

Висновки:

1. У хворих до проведення лікування наголошувалися зниження настрою, ангедонія, хворі прагнули до ізоляції, відмовлялися від спілкування з оточуючими і родичами, у них наголо-

пувалися когнітивні розлади та антивітальні думки. Виникнення депресії починалося, як правило поступово. Частіше вона розвивалася непомітно - із розладів сну, апетиту, порушень загального самопочуття або виникнення відчуття загального дискомфорту, до яких згодом прислаивалися біль і неприємні відчуття в тих чи інших частинах тіла. Вони поступово зростали по інтенсивності і спонукали хворих звертатися до лікаря. Іноді захворювання виникало гостро, по типу дієцефальних нападів. Основними соматичними проявами депресивного синдрому були розлади сну, астеничні прояви, серцебиття, втрата апетиту та схуднення, пітливість, дисменорея, диспептичні розлади, відчуття жару або холоду, утруднення при ковтанні або "ком" у горлі, сухість у роті, запаморочення.

2. У хворих на СД, виявлені чітко виражені порушення з боку показників мікрогемодинаміки, які охоплюють усі ланки МЦР: судинну, позасудинну та внутрішньосудинну, що потребує проведення в комплексі лікування данної патології корекції виявлених розладів з боку мікрогемодинаміки.

3. Включення комбінації антидепресанту мелітору та сучасного імуноактивного препарату ПО до лікувального комплексу у хворих на СД, сприяє відновленню як морфологічних, так і функціональних показників МЦР, в тому числі судинних, позасудинних та внутрішньосудинних.

4. При підрахованні когнітивальних індексів (КІ) було встановлене їхнє суттєве збільшення, що підтверджують наявність виражених зсувів з боку МЦР, які мають не лише якісний, но також кількісний характер. Включення комбінації мелітору та ПО до лікувального комплексу сприяє нормалізації КІ в обстежених хворих, в той час як застосування лише загальноприйнятої терапії не забезпечує відновлення вивчених КІ та інших показників мікрогемодинаміки.

5. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтовано та клінічно перспективним застосування комбінації сучасного антидепресанту мелітору та імуноактивного препарату ПО в загальній програмі терапії хворих на СД.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бурчинский С.Г. Агомелатин — антидепресант нової генерації: клінічна ефективність та переваги / С.Г. Бурчинский // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, №4 (49) — С. 81-84
2. Критерії діагностики і психотерапії розладів психіки та поведінки [Електронний ресурс] / під ред. Б.В. Михайлова, С.І. Табачнікова, О. К. Напресенка, В. В. Домбровської // Новини української психіатрії. - Харків, 2003. - Режим доступу: <http://www.psychiatry.ua/books/criteria/paper14.htm>.
3. 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.
4. 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.

5. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — Киев: Морион, 2002. — 160 с.
6. Мchedlishvili Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г.И. Мchedlishvili. - Л.: Наука, 1989. — 295 с.
7. Подкорытов В.С. Депрессии. Современная терапия / В.С. Подкорытов, Ю.Ю. Чайка. — Харьков: Арис, 2003. — 350 с.
8. Рачкаускас Г.С. Клинико-иммунологическая характеристика больных с депрессивными расстройствами / Г.С. Рачкаускас, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Социум і особистість: матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції. — Луганськ: Знання, 2008. — С. 166-171.
9. Салин В.Н. Практикум по курсу «Статистика» (в системе Statistica) / В.Н. Салин, Э.Ю. Чурилова. — М.: Социальные отношения, 2002. — 188 с.
10. Симуткин Г.Г. Депрессивные расстройства (классификация, этиология, патогенез, диагностика, современные подходы к терапии и реабилитации) / Г.Г. Симуткин. — Уфа-Томск: Восточный университет, 2004. — 82 с.
11. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. — Л.: Медицина, 1985. — 208 с.
12. Смудевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А.Б. Смудевич. — М.: Медицина, 2003. — 232 с.
13. Хаитов Р.М. Полиоксидоний: новые аспекты применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Новые лекарства. — 2003. — № 3. — С. 21 — 24.
14. Чеботарьов С.В. Функціональний стан системи фагоцитуючих макрофагів у дорослих хворих з соматоформними депресіями / С.В. Чеботарьов // Український медичний альманах. — 2008. — Т. 11, № 4. — С. 187-189.
15. Чеботарьов С.В. Стан ліпопероксидації та рівень «метаболічної інтоксикації» у хворих на соматоформні депресивні розлади при лікуванні депривітом та альфа-токоферолом / С.В. Чеботарьов // Український медичний альманах. — 2008. — Т. 11, № 5. — С. 189-193.
16. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. — 432 с.
17. Яничак Ф.Дж. Принципы и практика психотерапии / Ф.Дж. Яничак, Д.М. Дэвис, Ф.Дж. Лайд. — Киев: Ника-Центр, 1999. — 694 с.
18. Beck, A.T. An inventory for measuring depression / A.T. Beck, C.H. Ward, M. Mendelson // Arch. Gen. Psychiat. — 1961. — Vol. 4. — P. 561-571.
19. Den Boer J.A. Clinical efficacy of agomelatine in depression: the evidence / J.A. Den Boer, F.J. Bosker, Y. Meesters // Int. Clin. Psychopharmacol. — 2006. — V. 21, № 1. — P. S21-S24.
20. Kellner R. Psychosomatic syndromes, somatization and somatoform disorders / R. Kellner // Psychother. Psychosom. — 1994. — V. 61. — P. 4-24.
21. Lipowski Z.J. Somatization: the concept and its clinical application / Z.J. Lipowski // Am. J. Psychiatry. — 1988. — V. 145. — P. 11 — 21.
22. Hamilton M. Rating scale for depression / M. Hamilton // J. Neurolog. Neurosurg. Psychiat. — 1960. — Vol. 23. — P. 56-62.

Надійшла 16.02.2009 р.

Рецензент: проф. С.А.Кашенко