

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ РЕАМБЕРИНУ ТА ЦИКЛОФЕРОНУ НА ПОКАЗНИКИ МІКРОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З ТЕРАПЕВТИЧНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО НЕЙРОЛЕПТИКІВ

Марута Н.О., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Височин Є.В.

Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України (Харків); ДЗ «Луганський державний медичний університет»; Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня

Марута Н.О., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Височин Є.В. Вплив комбінації реамберину та циклоферону на показники мікрогемодинаміки у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 62 – 66.

Вивчено вплив комбінації реамберину та циклоферону на показники мікрогемодинаміки у хворих на параноїдну шизофренію (ПШ) з терапевтичною резистентністю (ТР) до нейролептиків. Встановлено, що реамберин та циклоферон оказує позитивний вплив на стан мікрогемодинаміки. Виходячи з отриманих даних, можна вважати доцільним та перспективним включення даних препаратів до комплексу лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, терапевтична резистентність, мікрогемодинаміка, реамберин, циклоферон.

Марута Н.А., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Височин Е.В. Влияние комбинации реамберина и циклоферона на показатели микрогемодинамики у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 62 – 66.

Изучено влияние комбинации реамберина и циклоферона на показатели микрогемодинамики у больных параноидной шизофренией (ПШ) с терапевтической резистентностью (ТР) к нейролептикам. Установлено, что реамберин и циклоферон оказывает позитивное влияние на состояние микрогемодинамики. Исходя из полученных данных, можно считать целесообразным и перспективным включение данных препаратов в комплекс лечения больных ПШ с ТР к нейролептикам.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, терапевтическая резистентность, микрогемодинамика, реамберин, циклоферон.

Maruta N.O., Rachkauskas G.S., Frolov V.M., Vysochyn E.V. Influence of combination of reamberin and cyclopheron on the microhaemodynamic's indexes at patients with nonalcoholic steatohepatitis connected with the syndrome of enhanceable fatigueability // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 62 – 66.

Influence of combination of reamberin and cyclopheron is studied on the indexes of microhaemodynamic at patients with paranoid schizophrenia (PS) with therapeutic resistant (TR) to neuroleptics. It is set that that reamberin and cyclopheron positive influence on the state of microhaemodynamic. Coming from findings, it is possible to deem it perspective including of these preparations to the complex of treatment of patients with PS with TR to neuroleptics.

Key words: paranoid schizophrenia, therapeutic resistant, microhaemodynamic, reamberin, cyclopheron.

Вступ. За останні роки суттєва увага фахівців в галузі клінічної психіатрії надається проблемі прогнозування та профілактики розвитку рецидивів параноїдної шизофренії (ПШ), оскільки це має суттєве значення для клінічної практики [4,6]. Відомо, що у більшості хворих з нападаючо-прогресивним перебігом захворювання виникненню рецидиву шизофренії попередує стан так званого передрецидиву, який характеризується конкретною клінічною симптоматикою. Вважається, що вивчення патогенетичних особливостей стану передрецидиву у хворих в міжрецидивному періоді ПШ, а також розробка патогенетично обґрунтованих підходів до проведення протирецидивної терапії є актуальним для клінічної практики [9]. Тому проведення подальшого вивчення імунного статусу таких хворих та розробки методів імюнокорекції вважаємо доцільним і вкрай важливим [18]. Проблема терапевтичної резистентності (ТР) до нейролептиків на даний час є однією з найважливіших в клінічній психіатрії. Від 30 до 60% хворих на ПШ серед пацієнтів, госпіталізованих до психоневрологічних стаціонарів, мають ту чи іншу ступень ТР до нейролептиків, що змушує суттєво підвищувати дозування та тривалість введення психотропних препаратів, значно затримує досягнення клінічної ремісії та підвищує період перебування хворих на стаціонарному лікуванні [25]. Слід також підкреслити, що автори цієї роботи є ініціаторами використання реамберину та циклоферону в психіатричній клініці [1,5,16] і до теперішнього часу накопичили більш ніж десятилітній досвід застосування даного препарату в комплексній терапії і меди-

чиній реабілітації хворих на ПШ, ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС з нервово-психічними розладами, пацієнтів з синдромом хронічної втоми і осіб з іншою психіатричною і межевою патологією [1,7,17,19].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і представляє фрагмент теми НДР «Імуно-метаболическі аспекти патогенезу шизофренії та розробка раціональних способів лікування і реабілітації хворих з даною патологією» (№ держреєстрації 0102U003363).

Метою роботи було вивчення ефективності комбінації реамберину та циклоферону лікуванні хворих на ПШ з ТР до нейролептиків та її вплив на показники мікрогемодинаміки.

Матеріали та методи дослідження. Нами було обстежено 102 пацієнти з діагнозом ПШ із встановленою у них ТР. Наявність ТР констатувалася в тих випадках, коли впродовж 2 місяців і більше при здійсненні адекватно підібраної психофармакотерапії із застосуванням сучасних нейролептиків був повністю відсутній або укрив незначним клінічно видимий терапевтичний ефект [8,10]. При цьому обов'язково враховували також реальні можливості максимальної курбельності залежно від конкретного клініко-патогенетичного варіанту перебігу ПШ [2]. Серед обстежених пацієнтів чоловіків було 76 (74,5%), жінок – 26 (25,5%). ПШ з безперервно-прогресивним варіантом клінічного перебігу захворювання (F 20.00) була діагностована у 46 (45,1%) осіб; нападаючо-

прогресивний варіант течії ППШ був у 56 (54,9%) що спостерігалася. По провідному психопатологічному синдрому обстежені хворі на ППШ розподілялися таким чином: психозафективний синдромомплекс виявлений у 15 (14,7%), параноїдний маревний синдром – у 23 (22,5%), параноїдний синдром з явищами психічного автоматизму – у 30 (29,5%), парафренний синдром – у 9 (8,8%), синдром вербального галюцинозу – у 10 (9,8%), гебефренічний синдром – у 6 (5,9%), сенесто-іпохондричний – у 9 (8,8%).

Всі хворі на ППШ, що спостерігалися, були розподілені на 2 групи, рандомізовані за статтю, віком, клінічним варіантом перебігу психозу (F 20.00 або F20.01) і провідному психопатологічному синдрому. Пацієнти основної групи (52 особи) додатково до нейролептиків одержували комбінацію реамберину та циклоферону, хворі групи зіставлення (50 осіб) лікувалися лише традиційними препаратами.

Реамберин призначали внутрішньовенно у вигляді інфузій по 400 мл 2 рази на день перші 1-2 дні, та далі по 400 мл 1 раз на добу ще 3-5 днів поспіль (всього від 5 до 7 днів) [14]. Циклоферон вводили внутрішньом'язово у вигляді 12,5% розчину по 2 мл 1 раз на день впродовж 5 днів поспіль, далі здійснювали ще 10 ін'єкцій препарату по 2 мл через день. Потім впродовж 30-40 днів хворим вводили підтримуючу дозу циклоферону – по 2 мл 12,5% розчину 1 раз на 3 дні, або ж циклоферон призначали в таблетованій формі – по 100 мг препарату усередину 2 рази на тиждень протягом 1-2 місяців поспіль [20]. Згідно з нашими попередніми даними, саме така схема введення реамберину та циклоферону забезпечувала оптимальний коригуючий ефект в плані нормалізації біохімічних та імунологічних показників хворих ППШ з наявністю ТР [9]. В ході лікування за допомогою комбінації реамберину та циклоферону психотропні препарати призначалися хворим відповідно до діагнозу і варіанту клінічного перебігу ППШ в середньотерапевтичних дозах, однотипово як у хворих основної групи так і у пацієнтів групи зіставлення.

Реамберин – сучасний інфузійний препарат з детоксуючою, антигіпоксичною, антиоксидантною, гепато-, нефро- та кардіопротекторною дією. Головний фармакологічний ефект реамберину обумовлений наявністю у його складі 1,5% солі бурштинової кислоти – сукцинату натрію, яка спроможна посилити компенсаторну активацію аеробного гліколізу, активувати метаболічні процеси у циклі Кребса, та внаслідок цього збільшувати внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук – АТФ та креатин фосфату [13,16]. Реамберин спроможний активувати антиоксидантну систему ферментів та гальмувати процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), проявляти мембраностабілізуючу дію, і тому він є цитопротектором [14]. Реамберин зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/0530/01/01) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 65 від 09.02.2004 р.

Циклоферон – низькомолекулярний індуктор ендogenous інтерферону, що визначає широкий спектр його біологічної активності (протівірусної, імуномодулюючої, протизапальної, антипроліферативної, протипухлинної). Препарат індуктує високі титри α -, β - та γ -інтерферону в органах і тканинах, що містять лімфоїдні елементи (слизова оболонка тонкого відділу кишечника, селезінка, печінка, легені), проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр [21]. Імуномодулюючий ефект циклоферону виражається в активації фагоцитозу, природних кілерних клітин,

цитотоксичних Т-лімфоцитів і корекції імунного статусу організму при імунодефіцитних станах різного походження. Циклоферон ефективний відносно вірусів кліщового енцефаліту, грипу, гепатитів, герпесу, цитомегаловірусу, вірусу імунодефіциту людини, ентеровірусів, підсилює ефект антибіотикотерапії при кишкових інфекціях. Встановлена ефективність препарату в комплексній терапії гострих і хронічних бактеріальних та вірусних інфекцій а також як компонента імунотерапії. Крім того, циклоферон спроможний сприяти аутоімунній реакції, володіє протизапальним і знеболюючим ефектами [20]. Препарат добре проникає у кров з місця введення, циркулює в організмі у вільному і/або зв'язаному з білками стані та виводиться переважно нирками [21]. Циклоферон зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/7671/01/01) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 22 від 22.01.2008 р.

Оцінка продуктивних і вторинних негативних розладів в обстежених хворих проводилася за шкалою PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) [26], вираженість психозу і результативність його купірування оцінювалася за шкалою глобального клінічного враження CGI [24].

В якості основного методу вивчення стану мікрогемодинаміки в обстежених хворих використовували біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) за допомогою фотоопічної лампи ПЦЛ-2М, виробництва ЗОМС (РФ), та додатково також застосовували метод морфометрії капілярів нігтьового ложа з використанням капіляроскопу М-70 А. При цьому аналізували калібр і хід мікросудин, наявність аневризми і судинних клубочків, артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровотоку в МЦР, стан позасудинних (параваскулярних, в тому числі паракapілярних) зон. Крім того, при морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопії) враховувалася форма капілярних петель і їхнє число в полі зору, стан капіляроскопічного фону, характер кровотоку і видимість мікросудин. Для кількісного аналізу вираження морфологічних зсувів з боку МЦР розраховувалися індекси судинних (KI₁), внутрішньосудинних (KI₂) та позасудинних (периваскулярних) (KI₃) порушень, а також загальний (інтегральний) кон'юнктивальний індекс (KI заг.) за формулою: $KI_{\text{заг.}} = KI_1 + KI_2 + KI_3$ [15,22].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core i7 2,66 GHz за допомогою одного і багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windows 7, Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica). При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробовуваннях [23].

Результати дослідження та їх обговорення.

Клінічні спостереження показали, що в основній групі хворих ППШ (які отримували додатково до психотропних препаратів реамберин та циклоферон) позитивний ефект лікування нерідко виявлявся вже через 3-4 дні від початку введення препаратів (на фоні лікування нейролептиками) і був чітко виражений до кінця 2-ої або початку 3-ї тижні з моменту призначення циклоферону. При цьому ефективність реамберину та циклоферону була більш значнішою при наявності у хворих явищ апатичної депресії, адинамії, млявості, а також рудиментарної кататоніч-

ної симптоматики. Таким чином, найраніше виявлявся психостимулюючий ефект циклоферону. Показово, що введення циклоферону хворим ППЗ з вираженою асенізацією або депресивним станом забезпечувало поліпшення загального самопочуття пацієнтів, істотно покращувався їхній психоемоційний статус, підвищувався життєвий тонус, зростав інтерес до оточуючого, вони починали цікавитися родичами, знайомими, значно розширювався круг їх інтересів в повсякденному житті.

У низці випадків нами відмічено, що застосування комбінації реамберину та циклоферону на фоні продовжувачого прийому нейролептиків забезпечувало обрив явищ вербального галюцинозу. Відмічена також позитивна вивчасмої комбінації препаратів на депресивно-параноїдну, кататонно-галюцинаторну і в декілька меншого ступеня – сенесто-іпохондричну симптоматику у хворих на ППЗ, що спостерігалися. Слід також відзначити, що при лікуванні реамберином та циклофероном впродовж 1 місяця і більш поступово формується клінічно виражений ефект в плані зменшення екстрапірамідних порушень у хворих на терапевтично резистентну ппизофренію, що дозволило нам у ряді випадків понизити дозування застосовувалися як коректори холінолітиків. Цей вперше виявлений нами клінічний ефект циклоферону вельми важливий для клінічної психіатрії, оскільки більшість вживаних в даний час при лікуванні ппизофренії нейролептиків сама по собі здатна викликати екстрапірамідні порушення. Клінічний аналіз ефективності реамберину та циклоферону показав, що в цілому у більшості пацієнтів основної групи, які спостерігалися нами, з ТР і наявністю депресивного стану спочатку наголошувався психостимулюючий ефект і усувалися депресивні прояви, ліквідувалися явища нейролепсії, після чого через деякий проміжок часу (частіше через 7-10 днів) зникали також і продуктивні симптоми.

Через 4 тижні після початку введення реамберину та циклоферону в основній групі хворих на ППЗ з 52 пацієнтів у 33 (63,5%) досягнутий значний терапевтичний ефект (добрі результати лікування), у 10 (19,2%) – був задовільний ефект, 6 (11,5%) – лише незначний ефект і ще у 4 пацієнтів (5,8%) – ефект відсутній. У цих трьох хворих на ППЗ з безперервно-прогресивним варіантом захворювання зберігалася галюцинаторно-маревна симптоматика, вираженого клінічного поліпшення у них не було. Таким чином, сумарно добрий та задовільний ефект був доступний у 43 пацієнтів (82,7%) від загального числа хворих на ППЗ з наявністю ТР, які отримували лікування реамберином та циклофероном. У групі зіставлення з 50 хворих на ППЗ з наявністю ТР протягом 4 тижнів лікування лише нейролептиками (без використання реамберину та циклоферону) значне поліпшення психічного стану відмічено тільки у 5-ти (10,0%) та задовільний ефект був досягнутий у 11 пацієнтів (22,0%), відсутність клінічно видимого ефекту мала місце у 27 хворих (54%), подальше погіршення психічного статусу відмічено у 7 (14,0%) пацієнтів. Отже, хороший і задовільний ефект лікування за допомогою комбінації реамберину та циклоферону був досягнутий у 43 (82,7%) пацієнтів основної групи, що свідчило про подолання у них ТР. У групі зіставлення позитивний ефект лікування досягнутий у 15 хворих (30,0%), тобто в 2,76 рази рідше, при цьому добрий клінічний ефект лікування у хворих, що отримували реамберин та циклоферон виявлявся в 6,4 рази частіше, ніж в групі зіставлення ($P<0,001$). При цьому в основній групі хворих на ППЗ з наявні-

стю ТР (яким вводився реамберин та циклоферон) ні у одного хворого не відмічено небажаних побічних ефектів препарату або ж подальшого погіршення психічного статусу. Клінічний ефект в основній групі хворих був відсутній лише у 4 пацієнтів (5,8%). У групі зіставлення, де хворі одержували тільки нейролептики, клінічний ефект відсутній більш ніж в половині спостережень (54%), тобто в 9,3 рази частіше, ніж в основній групі, яка отримувала реамберин та циклоферон ($P<0,001$), а у 7 пацієнтів (14,0%) відмічено подальше погіршення психічного статусу. Одержані дані свідчать про доцільність і перспективність застосування реамберину та циклоферону в комплексній терапії у хворих ППЗ з наявністю ТР з метою її подолання.

До початку лікування у хворих на ППЗ з ТР до нейролептиків, при ББК були отримані дані, які свідчили про наявність у них порушень морфологічних та функціональних показників мікрогемодинаміки. Під час проведення ББК у пацієнтів із даною патологією часто виявлялися звивистість та нерівномірність калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, з'являлася сітчаста структура судин, що є ознакою функціонуючих АВА [3,11], меандровидна звивистість венул, спостерігалася зменшення АВК до 1:5 - 1:6; уповільнення, ретроградний кровотік і навіть повна зупинка потоку крові; слимаж-синдрому І-ІІ ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявність вираженого периваскулярного набряку. При цьому у хворих на ППЗ з ТР до нейролептиків, до початку лікування відмічалася суттєве підвищення усіх КІ (табл.1), що свідчило про порушення з боку мікрогемодинаміки.

Таблиця 1. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ППЗ з ТР до нейролептиків, до початку лікування ($M \pm m$)

КІ	Норма	Групи хворих на ППЗ		Р
		основна (n=52)	зіставлення (n=50)	
KI _{заг.}	3,5 ± 0,2	13,6±0,5***	13,4±0,4***	<0,01
KI ₁	2,2 ± 0,14	6,7±0,17**	6,6±0,18**	<0,05
KI ₂	1,2 ± 0,18	5,1±0,14***	4,9±0,15***	<0,05
KI ₃	0,1±0,01	1,8±0,06***	1,9±0,06***	<0,01

Примітка: в табл. 1 та 2: вірогідність різниці відносно норми * - при $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$; стовпчик Р – вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

При вивченні показників мікрогемодинаміки в обстежених хворих на ППЗ з ТР до нейролептиків, до початку проведення медичної реабілітації було встановлено, що KI₁ у основній групі хворих був підвищений у середньому в 3 рази відносно норми ($P<0,01$), KI₂ – в 4,25 рази ($P<0,001$), KI₃ – в 18 разів ($P<0,001$), інтегральний показник KI_{заг.} - в 3,9 рази ($P<0,001$). В цей період обстеженні у пацієнтів групи зіставлення KI₁ був підвищений у середньому в 3 рази відносно норми ($P<0,01$), KI₂ – в 4,1 рази ($P<0,001$), KI₃ – в 19 разів ($P<0,001$), інтегральний показник KI_{заг.} - в 3,8 рази ($P<0,001$) (рис. 1).

Таким чином, відмічається значне підвищення усіх КІ стосовно норми у хворих на ППЗ з ТР до нейролептиків, до початку проведення медичної реабілітації. При цьому виявлені порушення в обох групах досліджування були однотиповими.

Дані щодо порушення з боку мікрогемодинаміки були підтверджені нами і при проведенні морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопії): при цьому

дослідженні спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних петель, розширення венозної брашії і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік.

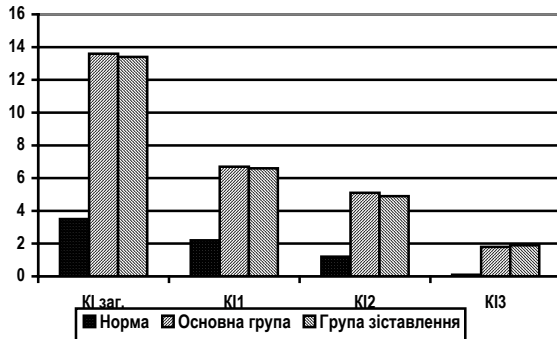


Рис. 1. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ППШ з ТР до нейролептиків до початку лікування.

При проведенні ББК у динаміці встановлено, що в ході лікування з включенням комбінації реамберину та циклоферону, у хворих основної групи мала місце чітко виражена тенденція до покращення та навіть повної нормалізації морфологічних та функціональних показників з боку мікрогемодинаміки, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стази крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярного набряку. У цих хворих поступово розсмоктувалися мікрогеморагії. При кількісній оцінці мікроциркуляції виявлено, що в основній групі усі вивчені КІ знизилися до верхньої межі норми ($P > 0,05$) (рис. 2). У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняті препарати, відмічалось збереження більш виражених зсувів з боку показників мікрогемодинаміки, що відображає збереження підвищення у цих пацієнтів показників КІ. Дійсно, KI_1 був підвищений в середньому в 2,3 рази відносно норми ($P < 0,01$) та в 1,85 рази відповідного індексу у пацієнтів основної групи ($P < 0,05$). Кратність збільшення KI_2 , в цей період обстеження у хворих групи зіставлення стосовно норми складала 2,9 рази ($P < 0,05$) та відносно відповідного показника у основній групі – 2,3 рази ($P < 0,05$). Показник KI_3 у пацієнтів, що отримували лише загальноприйняті препарати був збільшений в цей період обстеження в середньому в 13 рази відносно норми ($P < 0,01$) та в 6,5 рази – відносно відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,01$). Інтегральний показник $KI_{\text{заг}}$ у хворих групи зіставлення на момент завершення медичної реабілітації був підвищений в середньому в 2,8 рази ($P < 0,01$) відносно норми та в 2,2 рази більше відповідного показника у пацієнтів основної групи ($P < 0,01$) (табл. 2).

Аналогічна тенденція виявлена і при морфометрії капілярів: у хворих основної групи зникали блідість і каламутність фону, підвищувалося число функціонуючих капілярних петель у полі зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалася форма капілярів і їх калібр, прискорювався кровотік. У той же час у хворих групи зіставлення зберігалися суттєво виражені зсуви показників мікрогемодинаміки, в тому числі наявність каламутності фону та зменшення кількості функціонуючих капілярів, їх деформація та сповільнення кровотоку.

Таблиця 2. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ППШ з ТР до нейролептиків, після завершення медичної реабілітації ($M \pm m$)

КІ	Норма	Групи хворих на ППШ		Р
		основна (n=52)	зіставлення (n=50)	
$KI_{\text{заг}}$	$3,5 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,3$	$9,8 \pm 0,5^{**}$	$< 0,01$
KI_1	$2,2 \pm 0,14$	$2,7 \pm 0,17$	$5,0 \pm 0,3^{**}$	$< 0,05$
KI_2	$1,2 \pm 0,18$	$1,5 \pm 0,12$	$3,5 \pm 0,12^*$	$< 0,05$
KI_3	$0,1 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,02$	$1,3 \pm 0,07^{**}$	$< 0,01$

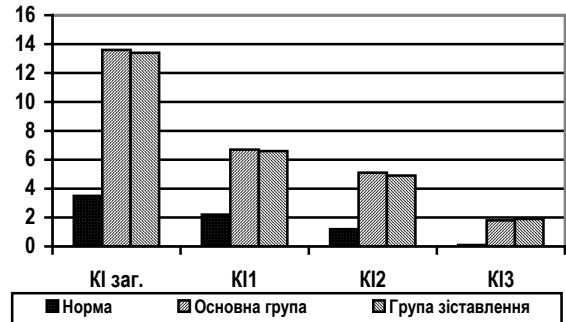


Рис. 2. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ППШ з ТР до нейролептиків після проведеного лікування.

Таким чином, після завершення лікування з включенням комбінації реамберину та циклоферону у хворих основної групи мала місце наявність чітко виражена тенденція до нормалізації морфологічних показників мікроциркуляції, в тому числі підвищення артеріоло-венулярного коефіцієнту, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення проявів стази крові, ліквідація сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярний набряк, поряд з цим також розсмоктувалися мікрогеморагії. При проведенні загальноприйнятих реабілітаційних заходів у хворих групи зіставлення не відмічено повної нормалізації морфологічних показників мікроциркуляторного русла, що свідчить про збереження запального процесу в організмі та потребує проведення додаткових заходів до медичної реабілітації таких хворих.

Виходячи з цього, вважаємо патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення до лікувальної програми у хворих на ППШ з ТР до нейролептиків, комбінації реамберину та циклоферону, що сприяє відновленню мікрогемодинаміки організму пацієнтів та забезпечує при цьому нормалізації клінічної картини.

Висновки:

1. Включення детоксуючого засобу реамберину та індуктору синтезу ендogenous інтерферону – циклоферону в програму комплексної терапії хворих на параноїдну психозу додаточно до психотропних препаратів сприяє подоланню терапевтичної резистентності до нейролептиків і досягненню добрих або задовільних результатів лікування більше, ніж у 83% пацієнтів (у групі зіставлення тільки у 32,5% хворих).

2. Призначення хворим на параноїдну психозу з терапевтичною резистентністю комбінації реамберину та циклоферону обумовлює психостимулюючий ефект при наявності депресії, ліквідацію або зниження проявів астениї, зменшення вираженості екстрапірамідних порушень, а у ряді випадків навіть забезпечує обрив явищ вербального галюцинозу.

3. У хворих на ППШ з ТР до нейролептиків, при ББК виявлені виражені порушення морфологічних та функціональних показників мікрогемодинаміки. У

цих пацієнтів виявлялися звивистість та нерівномірність калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, з'являлася сітчаста структура судин, що є ознакою функціонуючих АВЛ, меандридна звивистість венул, спостерігалось зменшення АВК до 1:5 - 1:6; уповільнення, ретроградний кровотік і навіть повна зупинка потоку крові; синдром І-ІІ ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявність вираженого периваскулярного набряку. При цьому у хворих на НАСГ, поєднаний із СПС, до початку лікування відмічалось підвищення усіх КІ, що свідчило про порушення з боку мікрогемодинаміки.

4. При проведенні ББК у динаміці встановлено, що в ході лікування з включенням реамберину та циклоферону, у хворих основної групи мала місце чітко виражена тенденція до покращення та навіть повної нормалізації морфологічних та функціональних показників з боку мікрогемодинаміки, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастості структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стазу крові, ліквідації синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярного набряку. У цих хворих поступово розсмоктувалися мікрогеморагії. При кількісній оцінці мікроциркуляції виявлено, що в основній групі усі вивчені КІ знизилися до верхньої межі норми, що свідчило про позитивний вплив комбінації реамберину та циклоферону на стан мікрогемодинаміки.

5. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим і клінічно перспективним включення до лікувального комплексу у хворих на ППЗ з наявністю до ТР комбінації реамберину та циклоферону з метою подолання резистентності до психотропних препаратів та покращення результатів лікування у клінічному плані.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Вплив комбінації реамберину та циклоферону на рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих на параноїдну пшизофренію з терапевтичною резистентністю / Г.С. Рачкаускас, В.М. Фролов, М.О. Пересадін, А.А. Погребняк // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 5. – С. 162-166.
2. Критерії діагностики і психотерапії розладів психіки та поведінки [Електронний ресурс] / Під ред. Б.В. Михайлова, С.І. Табачнікова, О.К. Напресна, В.В. Домбровської // Новини української психіатрії. – Харків, 2003. – Режим доступу: <http://www.psychiatry.ua/books/criteria/paper14.htm>.
3. Крылова Н.В. Микроциркуляторное русло человека: Атлас – пособие / Н.В. Крылова, Т.М. Соболева. – М.: изд-во УДН, 1985. – 63 с.
4. Кутько И.И. Метаболические нарушения у больных пшизофренией и рациональные подходы к их коррекции / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 5. – С.223-230.
5. Кутько И.И. Нарушение интерферонового статуса у больных параноидной пшизофренией и его коррекция циклоферомом / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Таврический журнал психиатрии. – 2004. – Т. 8., № 4. – С. 31-33.
6. Кутько И.И. Новые возможности в коррекции метаболических нарушений у больных пшизофренией / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Новости медицины и фармакологии. – 2005. – № 19 (179). – С. 19-20.
7. Кутько И.И. Оценка эффективности нового препарата реамберина в коррекции метаболических расстройств при лечении больных параноидной пшизофренией / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2005. – № 2 (8). – С. 59-64.
8. Кутько И.И. Терапевтическая резистентность при пшизофрении и пути её преодоления / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Новости медицины и фармакологии. – 2006. – № 10 (192). – С. 18-19.
9. Кутько И.И. Терапевтическая резистентность при пшизофрении: иммунные и метаболические механизмы её формирования и пути преодоления / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2006. – Т. 9, № 5. – С.162-167.
10. Марута Н.А. Особенности манифеста различных форм пшизофрении (диагностика и принципы терапии) / Н.А. Марута, А.Н. Бачериков // Международный медицинский журнал. – 2002. – № 1-2. – С. 46-52.
11. Мчедlishvili Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г.И. Мчедlishvili. – Л.: Наука, 1989. – 295 с.
12. Рачкаускас Г.С. Реамберин как средство коррекции «метаболической» интоксикации и перекисного окисления липидов у больных пшизофренией / Г.С. Рачкаускас, В.М. Фролов // Новое в лечении пшизофрении: сб. научных трудов. – Харьков, 2005. – Ч. 2. – С. 82-88.
13. Реамберин в клинической психиатрии и наркологии: методические рекомендации / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас, К.А. Шаповалов. – Харьков, 2006. – 22 с.
14. Реамберин: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 65 від 09.02.2004 р.
15. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
16. Терёшина И.Ф. Оценка эффективности реамберина в профилактике развития рецидивов параноидной пшизофрении / И.Ф. Терёшина, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 5. – С. 141-144.
17. Терёшина И.Ф. Влияние реамберина на динамику иммунных показателей у хворих на параноїдну пшизофренію в період диспансерного нагляду / И.Ф. Терёшина // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 163-165.
18. Фролов В.М. Клиническая иммунология пшизофрении / В.М. Фролов, И.И. Кутько, Г.С. Рачкаускас. – Харьков; Луганск: Элтон, 2005. – 620 с.
19. Фролов В.М. Эффективность циклоферона при лечении нервно-психических расстройств у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС и его влияние на иммунологические показатели / В.М. Фролов, И.И. Кутько, И.М. Скалыга // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 1995. – Вып.4 (6). – С. 59-65.
20. Циклоферон: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 22 від 22.01.2008 р.
21. Циклоферон: фармакологическое действие и перспективы его применения в психиатрии и наркологии: метод. рекомендации / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас, И.М. Скалыга [и др.] – Харьков, 1988. – 36 с.
22. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. – М.: Медицина, 1984. – 432 с.
23. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМЕА, 2005. – 292 с.
24. Beneke M. Clinical Global Impressions (ECDEU): some critical comments / M. Beneke // Pharmacopsychiatry. – 1992. – № 25. – P. 171-176.
25. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology / W. Guy. // Rockville: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs, 1976. – P. 218-222.
26. Kay S.R. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia / S.R. Kay, A. Fiszbein, L.A. Opler // Schizophrenia Bulletin. - 1987. - Vol. 13. - P. 261-276.

Надійшла 03.09.2011 р.
Рецензент: проф. І.В. Лоскутова