

УДК 616.895.4-092:612.017.1.018

© Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Кутько І.І., Пересадін М.О., 2009

ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І МОРФОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З ТЕРАПЕВТИЧНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПОЛІОКСИДОНІЮ ТА АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛУ

Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Кутько І.І., Пересадін М.О.

Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України (Харків); Луганський державний медичний університет; Луганський інститут праці і соціальних технологій

Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Кутько І.І., Пересадін М.О. Динаміка функціональних і морфологічних показників мікрогемодикуляції у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю при застосуванні поліоксидонію та альфа-токоферолу // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 87-91.

Вивчений вплив комбінації сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію (ПО) і вітамінного засобу альфа-токоферолу (вітаміну Е) на динаміку функціональних і морфологічних показників мікрогемодикуляції у хворих на параноїдну шизофренію (ПШ) з терапевтичною резистентністю (ТР) до нейролептиків. У хворих, що отримували ПО і альфа-токоферол, відмічено підвищення числа функціонуючих капілярів і зниження кон'юнктивальних індексів, що свідчить про позитивний вплив даної комбінації препаратів на стан мікрогемодикуляції. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим включення ПО і альфа-токоферолу в програму лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, терапевтична резистентність, мікрогемодикуляція, поліоксидоній, альфа-токоферол.

Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Кутько І.І., Пересадін Н.А. Динаміка функціональних і морфологічних показників мікрогемодикуляції у больових параноїдної шизофренією з терапевтичною резистентністю при застосуванні поліоксидонію та альфа-токоферолу // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 87-91.

Изучено влияние комбинации современного иммуноактивного препарата полиоксидония (ПО) и витаминного средства альфа-токоферола (витамина Е) на динамику функциональных и морфологических показателей микрогемодикуляции у больных параноидной шизофренией (ПШ) с терапевтической резистентностью (ТР) к нейролептикам. У больных, получивших ПО и альфа-токоферол, отмечено повышение числа функционирующих капилляров и снижение конъюнктивальных индексов, что свидетельствует о положительном влиянии данной комбинации препаратов на состояние микрогемодикуляции. Полученные данные позволяют считать патогенетически обоснованным включение ПО и альфа-токоферола в программу лечения больных ПШ с ТР к нейролептикам.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, терапевтическая резистентность, микрогемодикуляция, полиоксидоний, альфа-токоферол.

Rachkauskas G.S, Frolov V.M, Kutko I.I., Peresadin N.A. Dynamics of functional and morphological indicators microhaemocirculation at sick of paranoid schizophrenia with therapeutic resistance at application polyoxidonium and alpha-tocopherol // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 87-91.

Influence of a combination modern immunoactive preparation polyoxidonium (PO) and a vitamin agent alpha-tocopherol (vitamin E) for dynamics and morphological indicators microhaemocirculation at sick of paranoid schizophrenia (PS) with therapeutic resistance (TR) to neuroleptics is studied. At the patients receiving PO and alpha tocopherol, rising of number of functioning capillaries and depression of conjunctival indexes, that testifies about positive influence of the given combination of preparations on a condition microhaemocirculation is noticed data allow to consider pathogenetically proved including PO and alpha tocopherol in the program of treatment of patients PS with TR to neuroleptics.

Key words: paranoid schizophrenia, therapeutic resistance, microhaemocirculation, polyoxidonium, alpha-tocopherol.

Вступ. Проблема терапевтичної резистентності (ТР) до психотропних препаратів в теперішній час є одна з важливіших в клінічній психіатрії. Від 30 до 60% хворих на параноїдну шизофренію (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 [8,15].

За узагальненими даними, показники захворюваності шизофренією в світі коливаються в досить широких межах – від 1,9 до 10 на 1000 населення. Американські дослідники D. A. Regier і J.

D. Burke в 1989 р. вказували поширеність шизофренії в США – 7 на 1000 населення (тобто 0,7%). Докладніший аналіз поширеності шизофренії приводили M. Kato і G. S. Norquist (1989). За даними авторів, 50 досліджень, що проводилися з 1931 по 1938 р. в різних країнах, дозволили встановити коливання відповідних показників від 0,6 до 7,1 (по показнику point prevalence) і від 0,9 до 11 (по показнику lifetime prevalence) на 1000 населення. Найбільші показники виявлені в Канаді – 11 (у популяції корінних американців), а найбільш низькі в Гані – 0,6 [1].

Спеціальне дослідження «Epidemiological catchment area», виконане під керівництвом Національного інституту психічного здоров'я США в 1980-1984 рр., дозволило встановити поширеність

пшизофренії по показнику lifetime prevalence в межах 0,6-1,9 на 1000 населення [18].

Етіологія, патогенез пшизофренії недостатньо вивчені, у зв'язку з чим доцільним є подальше вивчення біохімічного і імунологічного фону, на якому розвивається основна клінічна картина патології [17]. Важливу роль також грають конституціонально-генетичні чинники, а також стать і вік хворих.

Протягом тривалого часу нами вивчається проблема ТР до нейролептиків при ПШ, що включає в себе дослідження імунологічного та біохімічного гомеостазу та можливого впливу на нього різних імуно- та метаболічноактивних препаратів [4,5,12]. Тому, розробляючи терапевтичну програму подолання ТР у хворих ПШ, нас зацікавила можливість застосування комбінації сучасного імуномодулятора поліоксидонію (ПО) та вітамінного препарату альфа-токоферолу (вітаміну Е).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота здійснювалася відповідно основному плану НДР Інституту неврології, психіатрії і наркології АМН України та Луганського державного медичного університету і представляє собою фрагмент теми: "Імуно-метаболічні аспекти патогенезу пшизофренії та розробка раціональних способів лікування і реабілітації з даною патологією" (№ держреєстрації 0102U003363).

Метою дослідження було вивчення динаміки функціональних і морфологічних показників мікрогемодинаміки у хворих на параноїдну пшизофренію з терапевтичною резистентністю при застосуванні ПО та альфа-токоферолу.

Матеріали та методи дослідження. Нами було обстежено 73 хворих (45 чоловіків та 27 жінок) з терапевтично резистентною пшизофренією. Симптоматика, що наголошувалася у пацієнтів відповідала діагностичним критеріям МКХ-10 для пшизофренії з резистентністю до стандартних нейролептиків (за критерієм резистентності вважалася відсутність терапевтичного ефекту при прийомі не менше двох стандартних нейролептиків, що відносяться до різних хімічних груп, в терапевтично адекватних дозах; тривалість прийому кожного з двох препаратів, що застосовувалися до цього, складала не менше 6 тижнів) [10].

Для досліджень були вибрані хворі, страждаючі параноїдною формою пшизофренії, що згідно вітчизняним класифікаціям відповідало галюцинаторному і маревному варіантам безперервно перебігаючій пшизофренії і шубообразній пшизофренії. У хворих з нападаподібно-прогресивним варіантом захворювання простежувалися, в основному, 2 типи перебігу хвороби, а саме: середньопрогресивний і несприятливий варіант шубообразного типу течії, що клінічно наближається до безперервно перебігаючого. Термін захворювання у хворих параноїдною формою пшизофренії склав від 12 до 15 років (після постановки клінічного діагнозу), при цьому середня частота госпіталізацій у цих

хворих впродовж захворювання складала від 2 до 5 в рік, з тривалістю одного стаціонарування не менше, чим 1,5 місяці. Усі хворі були розподілені на дві групи – основну (37 хворих) та зіставлення (36 пацієнти). Хворі обох груп отримували загальноприйняте лікування, та додатково пацієнти основної – комбінацію поліоксидонію та альфа-токоферолу (вітаміну Е).

ПО – новий імуномодулюючий препарат, одержаний синтетичним шляхом, є сополімером N-окси-1,4-етилен-піперазина і (N-карбокситетил) -1,4-етиленпіперазиний бромід з молекулярною масою 100 КД, та являє собою ліофілізовану пористу масу з жовтуватим відтінком, добре розчинну у воді, ізотонічному розчині натрію хлориду, новокаїні [3]. Основна фармакологічна дія ПО полягає в активації процесів фагоцитозу і стимуляції природних кілерів, посиленні процесів антітілоутворення 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 місцевоподразнюючою дією, не надає побічних ефектів, не володіє мітогенною, поліклональною активністю, антигенними властивостями, не надає алергізуючої, мутагенної, тератогенної і канцерогенної дії [11]. ПО дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.2006 р. (реєстраційне посвідчення № P.12.01/04023).

Альфа-токоферол (вітамін Е) – жиророзчинний вітамін, який має високу антиоксидантну і радіопротекторну дію, покращує споживання тканинами кисню, виявляє ангіопротекторну дію, впливаючи на тонус і проникність судин. Імуномодулюючий ефект вітаміну Е зумовлений стимуляцією Т-клітинного та гуморального імунітету [13]. Цей препарат випускається у виді капсул, кожна з яких містить α-токоферолу ацетату (вітаміну Е) (у перерахунку на 100 %) 0,1 г [2]. Вітамін Е випускається ВАТ «Київський вітамінний завод», затверджений Наказом МОЗ України № 140 від 17.03.2004 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/0717/01/02).

Для реалізації мети дослідження у всіх обстежених хворих вивчали стан мікрогемодинаміки. При цьому в якості основного методу вивчення мікрогемодинаміки здійснювали біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) [9] за допомогою фотооптичної лампи ПЦА-2М виробництва ЗОМЗ (РФ). Додатково використовували також метод морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопія) з використанням капіляроскопу М-60 А. При проведенні ББК аналізували хід і калібр мікросудин, наявність судинних клубочків та аневризм, підраховували артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), оцінювали функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих

капілярів, швидкість і характер кровотоку в МЦР, стан позасудинних зон. При капіляроскопії враховувалася форма капілярних петель, їхнє число в полі зору, стан фону, характер кровотоку і видимість мікросудин [14]. При аналізі вираженості морфологічних зсувів з боку мікрогемодинаміки розраховувалися кон'юнктивальні індекси (КІ): судинних (КІ₁), внутрішньосудинних (КІ₂) та позасудинних (периваскулярних) (КІ₃) порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}) за формулою: $KI_{заг.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$ [16].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою однієї багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [6,7].

Результати дослідження та їх обговорення. При проведенні ББК встановлено, що в періоді

загострення захворювання відмічалися чітко виражені порушення з боку мікрогемодинаміки, які характеризувались спазмом артеріол, звивистостю і нерівномірністю калібру венул і капілярів, зменшенням кількості функціонуючих капілярів з утворенням внаслідок цього аваскулярних зон, нерідко появою сігчастої структури мікросудин, що є ознакою функціонуючих АВА [14], зменшенням АВК до 1:4 - 1:5; уповільненням кровотоку; виникненням сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявності периваскулярного набряку та мікрогеморагій та пігментних плям бурого кольору у позасудинних ділянках. У низці мікросудин, частіше артеріол відмічалася мікроаневризми.

При вивченні КІ було встановлено, що до початку проведення медичної реабілітації усі вони були вірогідно вище норми, причому кратність збільшення КІ в основній групі та групі зіставлення стосовно норми були практично однаковими (табл.1).

Таблиця 1. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків до початку лікування (M ± m)

КІ	Норма	Основна група (n=37)	Група зіставлення (n=36)	P
KI _{заг.}	3,5 ± 0,2	12,8 ± 0,5***	12,55 ± 0,35***	>0,05
KI ₁	2,2 ± 0,14	7,7 ± 0,22***	7,65 ± 0,24***	>0,05
KI ₂	1,2 ± 0,18	3,45 ± 0,1**	3,34 ± 0,12**	>0,05
KI ₃	0,1 ± 0,01	1,65 ± 0,04***	1,56 ± 0,06***	>0,05

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

Дійсно, при аналізі даних, наведених у таблиці 1 видно, що КІ₁, який відображає вираженість судинних порушень, був збільшений в основній групі в середньому в 3,5 рази (P<0,01) та в групі зіставлення в 3,48 разів (P<0,01). КІ₂, що відіграє ступінь внутрішньосудинних порушень мікрогемодинаміки, був підвищений у хворих основної групи в середньому в 2,88 рази стосовно норми (P<0,01) та в групі зіставлення в 2,78 разів (P<0,01). Показник КІ₃, який характеризує стан параваскулярних зон системи мікрогемодинаміки, в цей період дослідження був підвищений в основній групі в середньому в 16,5 рази (P<0,001) та в групі зіставлення в 15,6 рази (P<0,001). При цьому загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}), що показує ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в основній групі був підвищений в середньому в 3,66 рази (P<0,001) стосовно норми та в групі зіставлення в - 3,59 рази перевищував відповідний показник норми (P<0,001) (рис. 1).

Таким чином, отримані дані свідчать, що у обстежених хворих на ПШ з ТР до нейролептиків до початку проведення лікування мали місце суттєві порушення з боку мікрогемодинаміки, які охоплювали усі відділи МЦР: судинний, внутрішньосудинний та позасудинний. В цілому це характеризує стан мікрогемодинаміки як суттєво порушений, внаслідок чого може відмічатися значне зменшення мікроперфузії органів та тканин [16]. Дані, отримані нами при проведенні ББК, підтверджуються також результатами морфометрії капілярів ногольового ложа, при якій виявлено блідість і каламутність фону, зниження числа функціонуючих капілярних петель у полі зору, відмічалася порушення форми

капілярів, мало місце зниження швидкості кровотоку, навіть до його зупинки у низці мікросудин. Це, безумовно, негативно впливає на функціональний стан печінки та сприяє порушенням метаболічних процесів, в тому числі енергетичного метаболізму, у зв'язку з чим страждає енергозабезпеченість клітинних систем організму обстежених хворих [7].



Рисунок 1. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків до початку лікування.

При повторному проведенні ББК у динаміці було встановлено, що в ході лікування в основній групі хворих, які отримували ПО та альфатокоферол, мала місце чітко виражена тенденція до нормалізації показників МЦР, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сігчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стазу крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярного набряку. У цих хворих поступово розсмоктувалися мікрогеморагії, та в цілому покращувався стан мікрогемодинаміки, про що свідчить підрахунок КІ (табл. 2).

Таблиця 2. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, після завершення лікування (M±m)

КІ	Норма	Основна група (n=37)	Група зіставлення (n=36)	P
КІ _{заг.}	3,5 ± 0,2	3,75 ± 0,25	6,3 ± 0,3**	<0,05
КІ ₁	2,2 ± 0,14	2,3 ± 0,15	3,6 ± 0,18*	<0,05
КІ ₂	1,2 ± 0,18	1,3 ± 0,1	2,4 ± 0,1*	<0,05
КІ ₃	0,1±0,01	0,15 ± 0,02	0,3 ± 0,02**	<0,05

Дійсно, при аналізі даних, які наведені у таблиці 2, видно, що в основній групі хворих усі вивчені КІ знизилися до верхньої межі норми (P>0,05). Це свідчить про суттєве покращення стану мікрогемодинаміки у лікування з включенням до комплексу лікування ПО та альфа-токоферолу (вітаміну Е). У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятні препарати, відмічалось збереження більш виражених зсувів з боку показників МЦР, що відображає збереження підвищення у цих пацієнтів показників КІ. Так, КІ₁, який характеризує судинні порушення, в цей період обстеження у хворих групи зіставлення був підвищений в середньому в 1,64 рази стосовно норми (P<0,05) та в 1,57 рази вище відповідного індексу у пацієнтів основної групи (P<0,05). Кратність збільшення КІ₂, що характеризує вираженість внутрішньосудинних порушень, у хворих групи зіставлення в цей період обстеження стосовно норми складала 2 рази (P<0,05) та відносно відповідного показника у основній групі - 1,85 рази (P<0,05). Показник КІ₃, який відображає вираженість позасудинних розладів, у групі зіставлення був збільшений в цей період обстеження в середньому в 3 рази відносно норми (P<0,01) та в 2 рази – відносно відповідного показника у хворих основної групи (P<0,05). Інтегральний показник КІ_{заг.} у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування був підвищений в середньому в 1,8 рази (P<0,01) відносно норми та в 1,68 рази більше відповідного показника у пацієнтів основної групи (P<0,05) (рис. 2).

■ Норма □ Основна група □ Група зіставлення

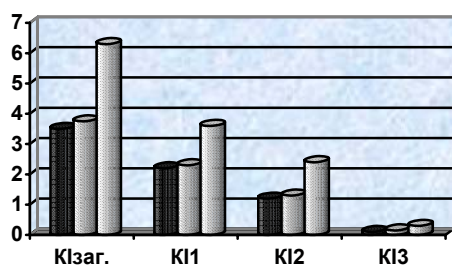


Рисунок 2. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків після проведеного лікування.

Аналогічні дані отримані також при морфометрії капілярів ниркового ложа. У пацієнтів з основної групи під час лікування поступово зникали блідість і каламутність фону, підвищувалася кількість функціонуючих капілярних петель у полі зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалася форма капілярів і їх калібр, суттєво прискорювався кровоток. У той же час у хворих групи зіставлення

в цей період дослідження зберігалися виражені зміни капіляроскопічної картини, які характеризувалися збереженістю каламутності фону та зменшенням кількості функціонуючих капілярів, їх деформацією та сповільненням кровотоку. Дійсно, у більшості хворих групи зіставлення при капіляроскопії спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм лінійної шкали окуляра капіляроскопа) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних капілярних петель, розширення венозної брашиї і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятниковподібний кровоток у мікросудинах.

Таким чином, на момент завершення лікування у пацієнтів основної групи (які отримували ПО та альфа-токоферол (вітамін Е)) відмічалась чітко виражена позитивна динаміка, а в більшості випадків навіть практично повна нормалізація стану мікрогемодинаміки, що характеризується покращенням показників МЦР. У періоді диспансерного спостереження у пацієнтів основної групи мікроциркуляторні показники наближались до нормальних значень. У хворих групи зіставлення залишались суттєві зсуви морфологічних та функціональних показників мікрогемодинаміки, що свідчило про незавершеність патологічного процесу в організмі та наявність порушень з боку МЦР.

Отже, у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків встановлені чітко виражені порушення мікрогемодинаміки. В результаті проведення лікування хворих основної групи, які отримували ПО та альфа-токоферол (вітамін Е), мала місце наявність чітко вираженої тенденції до нормалізації функціональних та морфологічних показників мікрогемодинаміки, в тому числі ліквідація аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку, зникнення сладж-синдрому в артеріолах і капілярах, зменшення периваскулярного набряку, поряд з цим також розсмоктувалися мікрогеморагії. У групі зіставлення також мала місце позитивна динаміка вивчених показників, однак суттєво менш виражена, тому не відмічено повної ліквідації порушень з боку МЦР, що свідчить про збереження хронічного запального процесу в печінці та потребує проведення подальших заходів до медичної реабілітації хворих.

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив комбінації ПО та альфа-токоферолу (вітаміну Е) на стан мікрогемодинаміки у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків. Використання даної комбінації препаратів сприяє відновленню морфологічних та функціональ-

них показників МЦР та покращенню загального стану мікрогемодинаміки. Виходячи з отриманих нами даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення комбінації сучасного імуноактивного препарату ПО та вітамінного засобу альфатокоферолу (вітаміну Е) до програми лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків.

Висновки:

1. При ПШ з ТР до нейролептиків у обстежених хворих виявлені чітко виражені морфологічні та функціональні розлади мікрогемодинаміки у вигляді генералізованого спазму артерій, звивистості та нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, наявності сітчастої структури мікросудин, що вважається ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4 - 1:5; уповільнення кровотоку у мікросудинах, розвиток сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах. При морфометрії капілярів ногтьового ложа (капіляроскопії) виявлено блідість і каламутність фону, зниження числа функціонуючих капілярних петель у полі зору, порушення форми капілярів, зниження в них швидкості кровотоку, навіть до його зупинки у низці мікросудин.

2. Включення сучасного імуноактивного препарату ПО та вітамінного засобу альфатокоферолу (вітаміну Е) до програми лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків сприяє покращенню стану мікрогемодинаміки, ліквідації морфологічних та функціональних порушень з боку МЦР. Так, в основній групі хворих, які отримували ПО та альфатокоферол (вітамін Е) усі вивчені кількісні показники стану мікрогемодинаміки (КІ) після завершення основного курсу лікування знизилися до верхньої межі норми, що свідчить про суттєве покращення стану мікрогемодинаміки у обстежених хворих.

3. При використанні лише загальноприйнятих засобів лікування у пацієнтів групи зіставлення також мала місце позитивна динаміка вивчених показників мікрогемодинаміки, однак суттєво менш виражена, тому не було відмічено повної ліквідації порушень з боку МЦР.

4. Виходячи з цього, можна вважати патогенетично обґрунтованим включення до комплексу лікування комбінації ПО та альфатокоферолу (вітаміну Е) та рекомендувати їхнє використання при створенні програми лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Беляков А.В. Клиника и лечение состояний, резистентных к терапии, у больных параноидной психозом: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.16 «Психіатрія» / А.В.Беляков. – М., 1985. – 18 с.

2. Вітамін Е: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 17.03.2004 р. Наказом МОЗ України № 140.

3. Кузнецова Л.В. Поліоксидоній – імуномодулюючий препарат нового покоління / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 195 – 201.

4. Кутько І.І. Антиоксиданти в ліченні психозом (корекція процесів перекисного окислення ліпідів) / І.І. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Журнал неврології та психіатрії. – 1996. – № 6. – С. 32-34.

5. Кутько І.І. Імунні порушення при резистентних формах психозом та їх корекція / І.І. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Імунологія та алергологія. – 2005. – № 3. – С. 92-93.

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

7. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Моріон, 2002. – 160 с.

8. Морозова М.А. Относительная лекарственная резистентность как следствие ошибочного подхода к лечению больного / М.А. Морозова // Журнал неврології та психіатрії. – 2000. – № 12. – С. 68-71.

9. Мчедлишвили Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регуляции и нарушений / Г.И. Мчедлишвили. - Л.: Наука, 1989. – 295 с.

10. Недува А.А. Типология резистентных к терапии состояний у больных психозом / А.А. Недува // Журнал неврології та психіатрії. – 1986. – № 3. – С. 424-428.

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

12. Рачкаускас Г.С. Параноїдна психозом. Клініко-патогенетична характеристика та лікування на сучасному етапі / Г.С. Рачкаускас. – Харків; Луганськ: Елтон, 2004. – 432с.

13. Ребров В.Г. Витамины и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. – М.: Алєв-В, 2003. - 648 с.

14. Селезнев С.А. Клинические аспекты микроциркуляции / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.

15. Тиганов А.С. Современное состояние учения о психозом / А.С. Тиганов // Рос. медицинский вестник. – 2001. – Т. 6, №1. – С. 41-45.

16. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.

17. Sharma T. Cognition in schizophrenia. Impairments, importance, and treatment strategies / T. Sharma, Ph. Harvey // University Press, Oxford. 2000. – 263 p.

18. The ICD-10 classification of Mental and Behavioural Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines / WHO: World Health Organization, Geneva, 1992. – 86 p.

Надійшла 14.02.2009 р.

Рецензент: проф. С.М.Смірнов