

УДК 616.895.4-092:612.012.1.015  
© Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С., 2009

## СТАН МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ В ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ФЕБРИЛЬНОГО НАПАДУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПОЛІОКСИДОНІЄМ Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С.

*Луганський державний медичний університет; Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня*

**Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С.** Стан мікрогемодициркуляції та макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу при лікуванні поліоксидонієм // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 59-64.

У хворих шизофренією в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу відмічені істотні порушення з боку мікрогемодициркуляції, які корелювали з показниками фагоцитарної активності моноцитів. Застосування сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію в комплексі медичної реабілітації таких хворих сприяє нормалізації вивчених показників і формування стійкої ремісії захворювання.

**Ключові слова:** шизофренія, фебрильний напад, мікродіциркуляція, фагоцитарна активність моноцитів, медична реабілітація, поліоксидоній.

**Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С.** Состояние микрогемодициркуляции и макрофагальной фагоцитирующей системы у больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа при лечении полиоксидонием // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 59-64.

У больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа отмечены существенные нарушения со стороны микрогемодициркуляции, которые коррелировали с показателями фагоцитарной активности моноцитов. Применение современного иммуноактивного препарата полиоксидония в комплексе медицинской реабилитации таких больных способствует нормализации исследованных показателей и формирование стойкой ремиссии заболевания.

**Ключевые слова:** шизофрения, фебрильный приступ, микроциркуляция, фагоцитарная активность моноцитов, медицинская реабилитация, полиоксидоний.

**Radionova S.I., Rachkauskas G. S.** A condition microhaemocirculation and macrophagal englobing system at patients with schizophrenia in the rehabilitation period after the transferred febrile attack at treatment polyoxidonium // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 59-64.

At patients with schizophrenia in the rehabilitation period after the transferred febrile attack notes essential disturbances from the party microhaemocirculation, which correlated with indicators of phagocytic activity of monocytes. Application immunoactive preparation polyoxidonium in a complex of medical rehabilitation of such patients promotes normalisation of the investigated indicators and of proof remission of disease.

**Keywords:** schizophrenia, a febrile attack, microcirculation, phagocytic activity of monocytes, medical rehabilitation, polyoxidonium.

**Вступ.** Фебрильна шизофренія була вперше виділена у 30-х роках з недиференційованого, переважно екзогенно обумовленого гострого марення (delirium acutum) завдяки роботам Е.К. Краснушкіна (1933), Т.І. Юдіної (1939), W. Scheidegger (1929), K. Stauder (1934), K. Scheid (1937) та ін. Серед різних термінів, запропонованих для позначення цієї форми (гостре марення, смертельна шизофренія, гіпертоксична шизофренія, фебрильна шизофренія), найбільш прийнятним виявився термін «фебрильна шизофренія» [14,15].

Фебрильні напади шизофренії (Шз) відрізняються значними соматичними розладами – високою температурою, герпетичними висипаннями, обезвоженістю організму, зміною кольору шкірних покривів (почервонінням або жовтянично-сірим забарвленням), ламкістю капілярів, змінами картини крові, наростаючим виснаженням. Одночасно спостерігається виражене та безладне аментивноподібне збудження, яке інколи змінюється ступором. Психотичні переживання в даному випадку є фрагментарними. По зникненню гострого періоду виявляється амнезія [5].

На сьогоднішній день вже розроблено багато методів лікування гострої фази онейроїдної кататонії з вживанням як аміназинотерапії, так і дією електросудомної терапії. Багато разів пропонува-

лося використання атипичних антипсихотиків для лікування нападів фебрильної шизофренії [1,7].

Відкритим та не менш актуальним залишається питання про реабілітацію пацієнтів після перенесеного нападу фебрильної кататонії. Дискусійність даного питання залишається особливо гострою, враховуючи повну відсутність методик реабілітації та реадптації даної групи пацієнтів на сучасному етапі. Досить повно і детально описані методики реадптації хворих на параноїдну шизофренією, з урахуванням етапності психореабілітаційних дій. Викладені методи психосоціальної програми та різні способи підтримуючої терапії антипсихотичними засобами.

На жаль, подібні «інструменти дії» на пацієнта після перенесеного нападу фебрильної кататонії частіше не є ефективними. Умовно можна виділити цілий ряд причин неефективності розроблених способів реабілітації даної групи пацієнтів. По-перше, призначення антипсихотичних засобів у періоді після перенесеного фебрильного нападу не сприяє виникненню «якісної» ремісії, а лише провокує наростання когнітивного дефіциту і недостатності екстрапірамідної системи. По-друге, важкий ступінь ураження внутрішніх органів, системи крові та відсутність уваги психіатрів до соматичних проблем не лише погіршує загальний стан

здоров'я пацієнта, але і є чинником хроніфікації та резистентності як соматичних, так і психотичних симптомів [15].

Таким чином, потрібне подальше вивчення психічних та метаболічних порушень, що виникають в організмі пацієнта зі встановленим нападом фебрильної кататонії як в гострому періоді, так і в періодах резидуальної психопатологічної симптоматики та реабілітації [11,12].

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

**Метою** роботи було вивчення стану мікрогемоциркуляції та макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на пшизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу при лікуванні поліоксидонієм.

**Матеріали та методи дослідження.** Нами було обстежено 69 хворих у віці від 24 до 35 років, 29 жінок та 40 чоловіків, які перенесли напади фебрильної кататонії та знаходилися на стадії медикаментозної ремісії із залишковими резидуально-психопатологічними та астеничними явищами [4]. Усі хворі були розподілені на дві групи – основну (35 пацієнтів) та зіставлення (34 хворих). Пацієнти обох груп отримували загальноприйняте лікування (антипсихотики і симптоматична терапія) та хворі основної групи додатково – поліоксидоній (ПО) [6].

ПО – новий імуномодулюючий препарат, який був отриманий синтетичним шляхом і являє собою сополімер N-оксі 1,4-етиленпіперазіна та (N-карбоксіетіл)-1,4-етиленпіперазінію броміда з молекулярною вагою 100 КД. Біодоступність ПО у формі розчину для ін'єкцій і місцевого застосування складає 89%. Після внутрішньом'язового введення час досягнення  $C_{max}$  в плазмі крові складає 40 хвилин, у формі супозиторієв висока.  $C_{max}$  в плазмі крові після ректального введення досягається через 1 ч. Швидко розподіляється у всіх органах і тканинах. Період напіврозподілу в організмі при внутрішньовенному введенні складає 25 мін.  $T_{1/2}$  (b-фаза) при внутрішньовенному введенні складає 25,4 г, при внутрішньом'язовому введенні – 36,2 г; при ректальному введенні у формі супозиторієв  $T_{1/2}$  (a-фаза) складає близько 30 мін,  $T_{1/2}$  (b-фаза) – 36,2 г. В організмі препарат гідролізується до олігомерів, які виводяться переважно нирками. ПО надає активуючу дію на неспецифічну резистентність організму, фагоцитоз, гуморальний і клітинний імунітет. Він, перш за все, діє на чинники природної резистентності: клітки моноцитарно-макрофагальної системи, нейтрофіли і NK-клітки, викликаючи підвищення їх функціональної активності при початково понижених показниках [6]. ПО володіє спосібністю активізування продукції цитокінів (ЦК) лейкоцитами периферичної крові

здорових донорів. Під його впливом посилюється продукція ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ФНО- $\alpha$  та інтерферона- $\alpha$ , тобто ЦК, які переважно продуцуються клітинами моноцитарно-макрофагальної системи. Необхідно підкреслити, що ПО активує синтез вказаних ЦК тільки при низьких або середніх рівнях. Якщо рівень підвищений, то ПО або не оказує впливу, або знижує продукцію ЦК [5].

ПО пригнічує утворення позаклітинних, але стимулює утворення внутріклітинних активних форм кисню, від яких залежить загибель бактерії в клітці. Крім імуномодулюючого, ПО володіє вираженим детоксицирующим, антиоксидантним і мембраностабілізуючими ефектами. ПО – перший дозволений препарат з нового класу водорозчинних похідних гетероцепних поліамінів, володіючий вираженою імунотропністю [10]. Препарат добре переноситься, не володіє канцерогенними та тератогенними властивостями. Призначається ПО при різних імунодефіцитних станах, клінічна практика показує ефективність і безпеку його застосування і при гострих інфекціях, особливо у імунокомпрометованих індивідуумів. Він показав високу клінічну ефективність в комплексному лікуванні хламідійних уретритів, простатитів, цервіцитів, сальпінгоофоритів, трихомонадного уретрита, генітального герпеса. Застосування ПО дозволило істотно понизити частоту розвитку пізніх ускладнень цукрового діабету. Це, перш за все, торкається такого грізного і інвалідізуючого ускладнення, як синдром діабетичної стопи, що нерідко приводить до ампутації нижніх кінцівок. Застосовують ПО також при різних формах туберкульозу, хронічного простатиту, захворювань ШКТ. На перший погляд може показатися дивовижною здатність ПО надавати позитивний клінічний ефект при таких різноманітних захворюваннях, як туберкульоз, хірургічні інфекції, цукровий діабет і ін. Але тут доцільно нагадати, що головними клітинами-мішенями для дії цього імуномодулятора є фагоцити - нейтрофіли і макрофаги. Загоєння ж будь-якої рани, трофічної язви, абсцесу, вогнищ розпаду в значній мірі залежить від функціональної активності кліток моноцитарно-макрофагальної системи, від їх здатності вбивати мікроби, від їх здатності продукувати ЦК, стимулюючи активність фібробластів, гістіоцитів і інших елементів сполучної тканини. Звідси стає очевидним, що в основі вираженого клінічного ефекту ПО при таких різних по етіології патологічних процесах лежить один і той же механізм, а саме активація функціональної активності кліток моноцитарно-макрофагальної системи. Макрофаги беруть участь практично у всіх процесах, пов'язаних із збереженням постійності внутрішнього середовища організму і з явищами репарації [3]. Поліоксидоній дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.2006 р. (реєстраційне посвідчення № Р.12.01/04023).

В якості основного методу вивчення стану мікрогемодинаміки здійснювали біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) за допомогою

фотоцілінної лампи ШЦА-2М. При цьому аналізували калібр і хід мікросудин, наявність аневризм і судинних клубочків, артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровоплину, стан позасудинних зон [9,13]. При аналізі вираження морфологічних зсувів з боку МЦР розраховувалися кон'юнктивальні індекси (КІ): судинних (КІ<sub>1</sub>), внутрішньосудинних (КІ<sub>2</sub>) та позасудинних (периваскулярних) (КІ<sub>3</sub>) порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс (КІ<sub>заг.</sub>) за формулою:  $KI_{заг.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$  [17].

Фагоцитарну активність моноцитів (ФАМ) досліджували чашечковим методом [16] з вивченням фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного індексу (ФІ), індексу артакції (ІА) та індексу перетравлення (ІП).

Математична обробка отриманих цифрових даних проводилась на персональному комп'ютері Intel Celeron 2,33 GHz з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows<sup>XP</sup> professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [2,8].

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

До початку проведення лікування в обох групах обстежених хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, 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. Сітчата структура судин, яка була виявлена в більшості обстежених, свідчила про наявність активно функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів (АВА). Це свідчить про наявність суттєвих порушень з боку МЦР.

В цілому у обстежених хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад 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 ШЗ, які перенесли фебрильний напад 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 кровотока, що свідчило про значні розлади мікрогемодинаміки у цих хворих.

Позасудинні порушення у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад характеризувалися значним переважувальним набряком, наявністю в паравазальних зонах мікрогеморагій та пігментних плям (на місцях раніше існуювалих крововиливів).

Аналіз на підрахування КІ в обстежених хворих дозволив встановити, що до початку проведення медичної реабілітації хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад відмічалася підвищення усіх цих індексів, які суттєво перевищували нормальні значення даних показників (табл. 1).

**Таблиця 1.** Показники КІ у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, до початку медичної реабілітації (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P <sub>2</sub>
		основна (n = 35)	зіставлення (n = 34)	
KI <sub>1</sub>	2,4±0,08	6,2±0,12; P <sub>1</sub> <0,001	6,15±0,2; P <sub>1</sub> <0,001	<0,1
KI <sub>2</sub>	1,4±0,09	4,6±0,14; P <sub>1</sub> <0,001	4,45±0,15; P <sub>1</sub> <0,001	<0,05
KI <sub>3</sub>	0,2±0,02	3,0±0,09; P <sub>1</sub> <0,001	2,8±0,1; P <sub>1</sub> <0,001	<0,05
KI <sub>заг.</sub>	4,0±0,1	13,8±0,16; P <sub>1</sub> <0,001	13,4±0,18; P <sub>1</sub> <0,001	<0,1

**Примітка:** в табл. 1 та 3 вірогідність розбіжностей з показниками норми відмічена за допомогою P<sub>1</sub>; достовірність різниці між аналогічними показниками в основній групі та групі зіставлення – P<sub>2</sub>.

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 КІ<sub>1</sub> складало 2,58 рази відносно норми (P<0,001), КІ<sub>2</sub> – 3,29 рази відносно норми (P<0,001), КІ<sub>3</sub> – навіть 15

разів відносно нормального значення даного показника ( $P < 0,001$ ). Інтегральний показник, тобто  $KI_{\text{заг}}$  в основній групі обстежених хворих був збільшений в середньому в 3,45 разів відносно норми ( $P < 0,001$ ). В групі зіставлення кратність підвищення  $KI_1$  складена в цей період обстеження 2,56 разів стосовно норми ( $P < 0,001$ ),  $KI_2$  - 3,18 разів ( $P < 0,001$ ),  $KI_3$  - 14 разів ( $P < 0,001$ ) та інтегрального показника -  $KI_{\text{заг}}$  - в 3,35 рази ( $P < 0,001$ ). При цьому не було встановлено вірогідних розбіжностей між вивченими показниками  $KI$  в основній групі та групі зіставлення ( $P < 0,05 - 0,1$ ). Отримані дані свідчать про суттєві порушення з боку МЦР у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад.

При оцінці стану ФАМ у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, виявлені суттєві порушення з боку системи МФС, які проявлялися зниженням індексів ФАМ, особливо того показника, який характеризує фазу перетравлення (П). Відомо, що завершеність фагоцитозу є важливою його характеристикою. Так, П в основній групі був менше норми в 2,07 рази ( $P < 0,001$ ) і становив  $12,1 \pm 0,8\%$  при нормі  $25,0 \pm 1,6\%$ , у групі

зіставлення цей показник був знижений до  $12,5 \pm 0,7\%$ , тобто в 2 рази ( $P < 0,001$ ). Таке суттєве зниження П свідчить про значне порушення процесів перетравлення поглинутих мікроорганізмів, тобто про незавершеність процесу фагоцитозу (табл. 2).

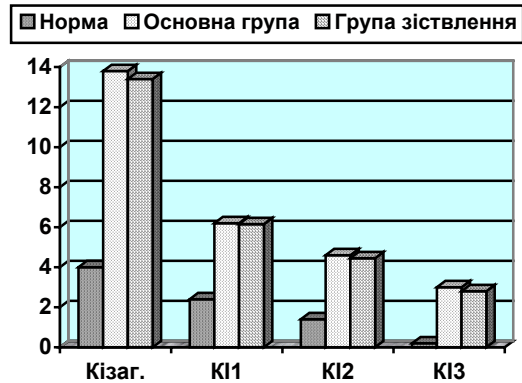


Рисунок 1. Стан показників  $KI$  у хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу, до проведення медичної реабілітації ( $M \pm m$ )

Таблиця 2. Показники ФАМ у обстежених хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад до початку медичної реабілітації ( $M \pm m$ )

Імунологічні показники	Норма	Основна група (n=35)	Група зіставлення (n=34)	P
$\Phi_1$ , %	$26,5 \pm 2,0$	$14,3 \pm 1,1^{**}$	$14,6 \pm 1,25^{**}$	$> 0,1$
$\Phi_4$	$4,0 \pm 0,15$	$2,2 \pm 0,08^{**}$	$2,3 \pm 0,1^{**}$	$> 0,1$
ІА, %	$14,8 \pm 0,3$	$11,1 \pm 0,5^*$	$11,6 \pm 0,4^*$	$> 0,1$
П, %	$25,0 \pm 1,6$	$12,1 \pm 0,9^{***}$	$12,5 \pm 0,8^{***}$	$> 0,1$

Примітка: стовпчик P - ймовірність різниці між основною групою та групою зіставлення, ймовірність різниці відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ .

Встановлено суттєве зниження і інших показників ФАМ, а саме  $\Phi_1$  в основній групі був нижче норми в середньому в 1,9 рази ( $P < 0,01$ ), становивши  $14,3 \pm 1,2\%$  при нормі  $26,5 \pm 2,0\%$ , у групі зіставлення  $\Phi_1$  був знижений в середньому до  $14,6 \pm 1,1\%$ , тобто в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ).  $\Phi_4$  у пацієнтів основної групи було понижено до  $2,2 \pm 0,1$ , а в групі зіставлення - до  $2,3 \pm 0,12$ , що було нижче норми в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ) та в 1,7 рази ( $P < 0,01$ ) відповідно. ІА був помірно знижений - в основній групі хворих в 1,33 рази, становивши  $11,1 \pm 0,6\%$  ( $P < 0,05$ ) при нормі  $14,8 \pm 0,3\%$ , у групі зіставлення - в 1,28 рази ( $11,6 \pm 0,5\%$ ;  $P < 0,05$ ). Таким чином, у всіх обстежених нами хворих до початку лікування відмічається пригнічення МФС, що проявляється пониженням усіх показників ФАМ. Встановлено, що істотних відмінностей між аналогічними показниками в основній групі та групі зіставлення не було ( $P > 0,1$ ).

Після проведеного лікування наголошувалася значна позитивна динаміка клінічної симптоматики. Покращувалося соціальне функціонування пацієнтів, редукувалися залишкові продуктивні психопатологічні симптоми. Емоційне реагування ставало «живішим», думки адекватнішими. В цілому, пацієнти були готові до початку проведення психореабілітації за допомогою психосоціальних та психотерапевтичних методів.

Проведення моніторингових досліджень за допомогою методів ББК після проведеної медич-

ної реабілітації дозволило встановити, що в основній групі хворих, яка додатково до загальноприйнятої терапії отримувала сучасний імуноактивний препарат ПО, відмічалася чітко виражене покращення як морфологічних, так і функціональних показників мікрогемодинаміки. Під впливом лікування, що проводилося, в основній групі обстежених хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, поступово зменшилися морфологічні зсуви з боку МЦР: знизилася звивістість венул, ліквідувалися або суттєво зменшилися прояви спазма артерій, збільшилася кількість функціонуючих капілярів і тому суттєво зменшилися кількість аваскулярних зон, нормалізувався АВК. У мікросудинах обстежених хворих відмічено зменшення проявів стази крові, поліпшився кровоток, поступово ліквідувався садж-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 зберігалася негативні прояви стану МЦР, як морфологічні так і функціональні.

Підрахунок кількісних показників ( $KI$ ) дозволив встановити наявність суттєвих розбіжностей між  $KI$  в основній групі та групі та групи зіставлення (табл. 3).

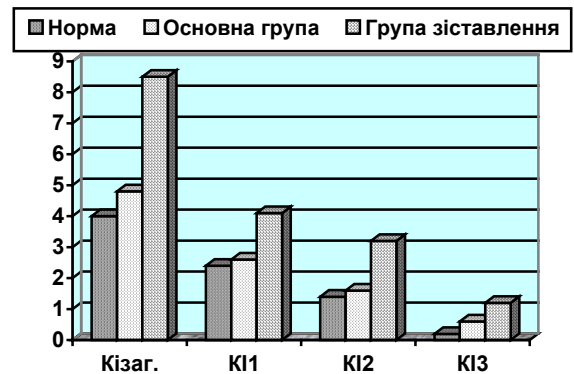
**Таблиця 3.** Показники КІ у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, після завершення медичної реабілітації ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Групи хворих		P <sub>2</sub>
		основна (n=35)	зіставлення (n=34)	
KI <sub>1</sub>	2,4±0,08	2,6±0,12; P <sub>1</sub> >0,05	4,1±0,18; P <sub>1</sub> <0,01	<0,01
KI <sub>2</sub>	1,4±0,09	1,6±0,1; P <sub>1</sub> >0,05	3,2±0,12; P <sub>1</sub> <0,01	<0,01
KI <sub>3</sub>	0,2±0,02	0,6±0,05; P <sub>1</sub> <0,05	1,2±0,05; P <sub>1</sub> <0,01	<0,05
KI <sub>заг.</sub>	4,0±0,1	4,8±0,15; P <sub>1</sub> =0,05	8,5±0,22; P <sub>1</sub> <0,001	<0,01

Дійсно, з таблиці 3 видно, що в основній групі хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, 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 КІ<sub>3</sub>, який суттєво знижується при проведенні лікування з використанням ПО, але залишається в цілому вірогідно вище норми даного показника. Дійсно, значення КІ<sub>заг.</sub> після завершення курсу лікування з використанням ПО, знижується в ході лікування в середньому 5 разів стосовно вихідного значення даного показника ( $P_1 < 0,001$ ) та все ж таки залишалася в 3 рази вище норми на момент завершення досліджень ( $P < 0,05$ ). Інтегральний показник КІ<sub>заг.</sub> в обстежених хворих основної групи знизився під впливом лікування, що проводилося, в середньому в 2,88 рази ( $P_1 < 0,001$ ) та складав ( $4,8 \pm 0,15$ ) 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 групі зіставлення а також між показниками групи зіставлення та нормою (дивись табл. 2). Так, КІ<sub>1</sub> у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування складав у середньому ( $4,1 \pm 0,18$ ) 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 КІ<sub>2</sub> у хворих групи зіставлення після завершення лікування складав в середньому ( $3,2 \pm 0,12$ ) 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 КІ<sub>3</sub> на момент завершення лікування у хворих групи зіставлення знижувався до ( $1,2 \pm 0,05$ ) 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<sub>заг.</sub> у хворих групи зіставлення на момент завершення ліку-

вання складав в середньому ( $8,5 \pm 0,22$ ) балів, що було в 2,13 разів вище норми ( $P < 0,001$ ) та в 1,77 разів вище ніж в основній групі хворих ( $P < 0,01$ ).

**Рисунок 2.** Стан показників КІ у хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу після проведення медичної реабілітації ( $M \pm m$ )

При повторному вивченні показників ФАМ у хворих, які були під наглядом, встановлено, що в основній групі відмічається чітка тенденція до нормалізації імунологічних показників, а саме підвищення ФІ до  $24,9 \pm 1,8$ , тобто до нижньої межі норми ( $P > 0,1$ ). ФЧ зросло відносно вихідного показника ( $2,2 \pm 0,1$ ) у середньому в 1,8 рази, досягнувши нижньої межі норми –  $3,9 \pm 0,06$ ;  $P > 0,1$  (табл. 4). ІА в обстежених основної групи виріс до  $14,6 \pm 0,5\%$ , а ІП піднявся до  $23,3 \pm 1,5\%$ , тобто відносно початкового значення в 1,9 рази і практично відповідав нормі ( $P > 0,1$ ).

Щодо хворих із групи зіставлення, то в них теж відмічалася динаміка до поліпшення вивчених показників ФАМ, але значно менше виражена, тому після завершення курсу медичної реабілітації у пацієнтів з цієї групи зберігалася зниження ФІ у середньому в 1,4 рази відносно норми ( $P < 0,05$ ) (табл. 4).

**Таблиця 4.** Показники ФАМ у обстежених хворих після завершення медичної реабілітації ( $M \pm m$ )

Показники ФАМ	Норма	Основна група (n=35)	Група зіставлення (n=34)	P
ФІ, %	26,5±2,0	24,9±1,7	18,6±1,1*	<0,05
ФЧ	4,0±0,15	3,9±0,05	2,8±0,04*	<0,05
ІА, %	14,8±0,3	14,6±0,4	12,2±0,5*	<0,05
ІП, %	25,0±1,6	23,3±1,4	18,1±1,2*	<0,05

**Примітка:** стовпчик P – ймовірність різниці між основною групою та групою зіставлення, ймовірність різниці відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ .

ФЧ у цій групі обстежених підвищилося лише до  $2,8 \pm 0,05$ , що було нижче норми в 1,4 рази ( $P < 0,05$ ); ІА на момент завершення лікування становив  $12,2 \pm 0,6\%$ , що було нижче норми в 1,2 рази ( $P < 0,05$ ). ІП у хворих групи зіставлення виріс від-

носно вихідного значення у середньому в 1,4 рази, становивши  $18,1 \pm 1,3\%$ , але залишався також в 1,4 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ).

Отже, використання в комплексі лікування хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад,

імуномодулятору ПО патогенетично обґрунтовано, оскільки сприяє нормалізації функціонального стану МФС, про що свідчить нормалізація показників ФАМ. Виходячи з цього, можна вважати доцільним та перспективним застосування ПО при лікуванні хворих з даною патологією.

#### Висновки:

1. У хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, виявлені чітко виражені порушення з боку показників мікрогемодинаміки, які охоплюють усі ланки МЦР: судинну, позасудинну та внутрішньосудинну, що потребує проведення в комплексі лікування даної коморбідної патології корекції виявлених розладів з боку мікрогемодинаміки.

2. У хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, до початку медичної реабілітації також відмічаються чітко виражені порушення з боку МФС, що характеризується зниженням показників ФАМ, особливо ІІ. Це свідчить про незавершеність фагоцитозу у хворих з даною патологією та недостатність з боку системи фагоцитуючих макрофагів/моноцитів в цілому.

3. Включення сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію (ПО) до комплексу медичної реабілітації хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, сприяє відновленню як морфологічних, так і функціональних показників МЦР, в тому числі судинних, позасудинних та внутрішньосудинних, а також забезпечує практично повну нормалізацію показників ФАМ, у тому числі ІІ, що дає підставу для закінчення про нормалізуючий вплив ПО на стан МФС.

4. При підрахуванні кон'юнктивальних індексів (КІ) було встановлено їхнє суттєве збільшення, що підтверджує наявність виражених зсувів з боку МЦР, які мають не лише якісний, но також кількісний характер. Включення імуноактивного препарату ПО до комплексу медичної реабілітації сприяє нормалізації КІ в обстежених хворих, в той час як застосування загальноприйнятих препаратів не забезпечує відновлення вивчених КІ та інших показників мікрогемодинаміки.

5. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтовано та клінічно перспективним застосування імуноактивного препарату ПО в загальній програмі медичної реабілітації хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Александровский Ю.А. Психиатрия и психофармакотерапия / Ю.А. Александровский. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2004. – 430 с.
2. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. - СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
3. Изучение механизма действия иммуномодулятора полиоксидония на клеточном и молекулярном уровнях на клетках периферической крови человека в условиях *in vitro* / В.А. Дьяконова, С.В. Дамбаева, Н.М. Голубева, В.В. Бураков // Физиология и патология иммунной сис-

темы. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 100 – 115.

4. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. – Киев: Факт, 1999. – 272 с.
5. Клиническая психиатрия / Под ред. Н.Е. Бачерикова. – Киев: Здоровье, 1989. – 512 с.
6. Кузнецова А.В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения / А.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высокочин // Український медичний альманах. – 2007. – Том 10, № 2. – С. 195 – 201.
7. Кутько И.И. Современные подходы к лечению шизофрении / И.И. Кутько, Б.В. Михайлов, С.И. Табачников. – Харьков: Око, 2002. – 138 с.
8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морфем, 2000. – 320 с.
9. Мchedlishvili G.I. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г.И. Мchedlishvili. - Л.: Наука, 1989. – 295 с.
10. Пинегин Б.В. Иммуномодулятор полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения Б.В. Пинегин, А.В. Некрасов, Р.М. Хаитов // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 41 – 47.
11. Радіонова С.І. Вплив комбінації поліоксидонію та  $\alpha$ -токоферолу (вітаміну Е) на стан системи перекисного окислення ліпідів у хворих на фебрильну шизофренію / С.І. Радіонова / Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2006. – Вип. 1-2 (82-83). – С. 205-214.
12. Радіонова С.І. Деякі показники метаболічного гомеостазу у хворих на фебрильну шизофренію при застосуванні поліоксидонію / С.І. Радіонова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2007. – Вип. 3-4 (78-79). – С. 263-270.
13. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
14. Тиганов А.С. Фебрильная шизофрения / А.С. Тиганов. – М.: Медицина, 1982. – 128 с.
15. Фебрильная шизофрения / В кн.: Руководство по психиатрии / Под ред. Г.В. Морозова. – В 2-х т. – Т. 1. – М.: Медицина, 1988. – С. 443 – 444.
16. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. – 1989. – № 8. – С. 121 – 122.
17. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. – 432 с.

Надійшла 22.04.2009 р.  
Рецензент: проф. С.М.Смірнов