

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ ПОЛІОКСИДОНІЮ ТА ІМУПРЕТУ В КОРЕКЦІЇ МІКРОГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ В ПЕРІОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ФЕБРИЛЬНОГО НАПАДУ

Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С.

Луганський державний медичний університет Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня

Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С. Оцінка ефективності комбінації поліоксидонію та імупрету в корекції мікрогемодинамічних порушень у хворих на шизофренію в періоді медичної реабілітації після перенесеного фебрильного нападу // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, № 4. – С. 104-108.

У хворих на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу встановлені чіткі порушення мікрогемодинаміки. При використанні комбінації поліоксидонію та імупрету відмічається чітка тенденція до покращення та нормалізації морфологічних показників мікроциркуляторного русла, найбільш виражених во внутрішньосудинному та судинному відділах.

Ключові слова: шизофренія, фебрильний напад, мікрогемодинамічні порушення, поліоксидоній, імупрет, медична реабілітація.

Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С. Оценка эффективности комбинации полиоксидония и имупрета в коррекции микрогемодинамических нарушений у больных шизофренией в периоде медицинской реабилитации после перенесенного фебрильного приступа // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, № 4. – С. 104-108.

У больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа установлены четкие нарушения микрогемодинамики. При использовании комбинации полиоксидония и имупрета отмечается четкая тенденция к улучшению и нормализации морфологических показателей микроциркуляторного русла, наиболее выраженные во внутрисосудистом и сосудистом отделах.

Ключевые слова: шизофрения, фебрильный приступ, микрогемодинамические нарушения, полиоксидоний, имупрет, медицинская реабилитация.

Radionova S.I., Rachkauskas G.S. An estimation of efficiency of a combination polyoxidonium and imupret in correction of microhemodynamic disturbances at patients with schizophrenia in the medical rehabilitation after the transferred febrile attack // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, № 4. – С. 104-108.

At patients with schizophrenia in the rehabilitation period after the transferred febrile attack establishes accurate disturbances of a microhemodynamic. At application of combination polyoxidonium and imupret the accurate tendency to improvement and normalisation of morphological indicators of the microcirculatory bed, the most expressed in intravascular and vascular departments perceptible.

Key words: schizophrenia, a febrile attack, microhemodynamic disturbances, polyoxidonium, imupret, medical rehabilitation.

Вступ. Фебрильні напади шизофренії (ШЗ) відносяться до важких станів у психіатрії, що нерідко закінчуються летальним результатом. У одних випадках ці стани розвиваються спонтанно, як наслідок гіпертоксичної або фебрильної шизофренії (ФШ), відомий і як смертельна кататонія, в інших – в результаті лікування, коли розвивається важке лікарське ускладнення – зложісний нейролептичний синдром [4]. Перебіг ФШ завжди важкий, а прогноз захворювання сумнівний або несприятливий. Завдання реабілітації на сьогоднішній день не лише відтворити порушені психічні функції, заново навчити хворого правильно відчувати і сприймати реальність, але й відновити біохімічний і імунологічний гомеостаз, порушений під час гострого нападу фебрильної кататонії [7,11].

Патогенез нападів фебрильної кататонії вивчений ще недостатньо. До теперішнього часу практично немає робіт, присвячених вивченню особливостей імунного статусу при даному захворюванні. З врахуванням вираженості запального компонента в механізмах формування необхідне ретельне вивчення метаболічних та мік-

рогемодинамічних порушень, що виникають під час нападу фебрильної шизофренії, а також способів їх корекції. Нас зацікавило використання комбінації поліоксидонію (ПО) та імупрету в комплексі реабілітаційних заходів у хворих, які перенесли напад фебрильної кататонії.

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 шизофренії та розробка раціональних способів лікування і реабілітації з даною патологією" (№ держреєстрації 0102U003363).

Метою даної роботи була оцінка ефективності комбінації поліоксидонію та імупрету в корекції мікрогемодинамічних порушень у хворих на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 67 пацієнтів (26 чоловіків та 41 жінка) у віці від 32 до 58 років, які перенесли напад ФШ та знаходилися на стадії ранньої ремісії

[7]. Всі обстежені були розподілені на дві групи: основну (34 пацієнти) і групу зіставлення (33 хворих). Хворі обох груп отримували лікування основного захворювання загальноприйнятими методами, крім того пацієнти основної групи додатково отримували імуноактивний препарат ПО по 6 мг внутрішньом'язово 3-5 діб поспіль та в подальшому ще 5-7 ін'єкцій препарату через день в залежності від досягнутого ефекту [8] та імупрет по 5 крапель 2 рази на день протягом 4 тижнів [1].

Поліоксидоній (ПО) є полімерним фізіологічно активним з'єднанням, що володіє вираженою імунотропністю. Цей імуномодулятор при 37°C взаємодіє практично зі всіма клітинами імунної системи: лімфоцитами, нейтрофілами і моноцитами, але всередину клітини проникає тільки в нейтрофіли і моноцити і практично не поступає в лімфоцити [12]. Взаємодія ПО з нейтрофілами і моноцитами веде до зміни їх функціональної активності, що виявляється в посиленні синтезу цитокінів і фагоцитозу. При взаємодії ПО з нейтрофілами відбувається посилення їх здатності поглинати і вбивати *Staph. aureus*. Якщо за 60 хв. нейтрофіли нормальних донорів вбивають приблизно 25-30%, то у присутності ПО – 50-60% клітин стафілокока, причому цей ефект є дозозалежним. Здатність ПО стимулювати бактерицидні властивості нейтрофілів, не пов'язані з активацією киснезалежних механізмів бактерицидності. За допомогою люміно- і люцигенин-залежної хемілюмінесценції показано, що ПО не індукє утворення активних форм кисню. При проведенні фагоцитарної реакції у присутності йодацетаміду, що пригнічує функціональну активність лізосомальних ферментів, встановлена здатність цього інгібітору частково відмінити посилення бактерицидності під впливом ПО. При взаємодії з мононуклеарами периферичної крові здорових донорів ПО індукє синтез моноцитами цитокінів. Важливо підкреслити, що ефект ПО на імунітет є імуномодулюючим, тобто залежним від початкового стану функціональної активності чинників імунної системи [3]. ПО володіє здатністю приводити в рух всі чинники захисту організму від чужорідних агентів антигенної природи і цей рух розповсюджується природним чином так, як це відбувається при розвитку імунної відповіді в організмі. Окрім імуномодулюючого, ПО володіє вираженим детоксикуючим, антиоксидантним і мембраностабілізуючим ефектом. Сукупність цих властивостей роблять ПО незамінним препаратом в комплексному лікуванні і профілактиці багатьох захворювань [8]. Поліоксидоній зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № Р.12.01/04023)

та дозволений до клінічного використання Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.2006 р.

Імупрет – комбінований препарат рослинного походження, випускається у формі крапель для перорального прийому (у флаконах по 100 мл), а також у формі таблеток, покритих оболонкою, або драже (№ 50). Активні компоненти, що входять до складу препарату, надають протизапальну дію, сприяють зменшенню набряку слизової оболонки дихальних шляхів і навколосових пазух, надають місцеву обволікаючу дію, сприяючи зменшенню вираженості больових відчуттів. Володіє імуномодулюючою і протівірусною дією [1]. Входяче до складу коріння алтею (лат. *Radix Althaeae*; англ. marshmallow root) володіє імуностимулюючим, протизапальним, протикашльовим ефектами. Імуностимулюючий і протизапальний ефекти препаратів кореня алтею в *in vitro* і експериментальних дослідженнях підтверджуються активністю антикомплементу, стимуляцією фагоцитозу, вивільненням кисневих радикалів і лейкотрієнів з нейтрофільних гранулоцитів людини, вивільненням цитокінів, інтерлейкіну (ІЛ)-6 і фактору некрозу пухлин (ФНП) з моноцитів людини, підвищенням фагоцитарної активності макрофагів [15]. До складу квіток ромашки (лат. *Flores Chamomillae*, син. *Matricariae flores*; англ. chamomile flowers, син. camomile flowers) входять терпеноїди (матрицин, альфа-бісаболол і його оксиди (А і В), флавоноїди (апігенін, лютеолін), полісахариди (мукополісахариди), що чинять протизапальну, антиоксидантну, антибактеріальну, імуностимулюючу і ранозагоювальну дію [14]. Також встановлена здатність препаратів ромашки модулювати синтез/вивільнення ІЛ-6, ФНП, гістаміну, лейкотрієну В4, кисневих радикалів і стимулювати фагоцитоз. Основними фармакотерапевтичними ефектами трави хвоща польового (лат. *Herba Equiseti*; англ. horsetail herb) є протизапальний, імуностимулюючий, протівірусний, що обумовлено входячими до складу флавонолглікозидами і кремнієвою кислотою. Кремнієва кислота надає імуностимулюючу і протизапальну дію. Відносно флавоноїдів (в основному похідних кверцетину), разом з протизапальним, описана і протівірусна дія. Листя горіха (лат. *Folia Juglandis*; англ. walnut leaves) володіє протизапальною, протівірусною (вірусостатичною), в'язучою, ранозагоювальною/проліферативною діями. У їх склад входять елагова кислота, галова кислота, флавоноїди. Серед основних фармакотерапевтичних ефектів трави деревію (лат. *Herba Millefolii*; англ. yarrow herb) слід виділити антибактеріальний, протизапальний. Вони обумовлені входячими до складу дегідрозацетилматрікарину і азулену ефірного масла, алкамідами, апігенінами, поліса-

харидами. Кора дуба (лат. Cortex Quercus; англ. oak bark) володіє протівірусною (вірусостатичною), антиоксидантною, в'язучою, ранозагоювальною/проліферативною діями. Основні діючі речовини: галлокатехіни, еллаготаніни. До складу трави кульбаби (лат. Herba Taraxaci; англ. dandelion herb) входять тритерпени, глікозиди апігеніну і лютеоліну, які володіють протизапальною, імуностимулюючою (сприяє проліферації лімфоцитів імунної системи порожнини рота) діями [1]. Імупрет зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (ресстраційне посвідчення № UA/6909/02/01) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 483 від 17.08.07 р.

В якості основного методу вивчення стану мікрогемодинаміки здійснювали біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) за допомогою фотоопічної лампи ШЛ-2М, та додатково також використовували метод морфометрії капілярів нігтьового ложа за допомогою 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 кровоплину, стан позасудинних зон [2]. Крім того, при морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопії) враховувалася форма капілярних петель і їхнє число в полі зору, стан капіляроскопічного фону, характер кровоплину і видимість мікросудин [13]. Для кількісної оцінки при аналізі вираження морфологічних зсувів з боку МЦР розраховувалися кон'юнктивальні індекси (КІ): судинних (КІ₁), внутрішньосудинних (КІ₂) та позасудинних (периваскулярних) (КІ₃) порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}) за формулою: $KI_{заг.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$ [10].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження призводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo, за допомогою одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windows^{XP} professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica) [5], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [6,9].

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 «тупість»; 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.

Аналіз одержаних даних показав, що у хворих на ШЗ, після перенесеного фебрильного нападу мають місце чітко виражені порушення з боку мікрогемодинаміки. Ці порушення виражаються у вигляді звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в низці випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих АВА, зменшення АВК до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровоплину; сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровоплину; наявності периваскулярного набряку. При цьому загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}), що відображає ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в 3,5 рази перевищував показники норми (табл. 1).

Таблиця 1. КІ у хворих на ШЗ, після перенесеного фебрильного нападу до початку проведення медичної реабілітації (M±m)

КІ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=33)	
КІ _{заг.}	3,6 ± 0,2	12,8±0,6***	12,6±0,5***	<0,05
КІ ₁	2,2 ± 0,14	6,3±0,3***	6,2±0,2***	<0,05
КІ ₂	1,2 ± 0,18	4,2±0,2***	4,3±0,2***	<0,05
КІ ₃	0,2±0,05	2,3±0,06***	2,1±0,1***	<0,05

Примітка: в табл. 1, 2 ймовірність різниці відносно норми - * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001; стовпчик P – вірогідність різниці між показниками в першій та другій групах

Ці дані підтвержені нами також і при проведенні морфометрії капілярів нігтьового ложа: при цьому в обстежених хворих 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 гілки і звуження артеріальної, уповільнення та зернистість кровоплину, іноді відмічався маятникоподібний кровоплин.

При клінічному моніторингу з моменту початку проведення медичної реабілітації ШЗ було встановлено, що в основній групі (хворі якої додатково отримували ПО та імупрет) в більшості випадків відмічалася покращення загального стану хворих, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність. У значній кількості обстежених осіб основної групи відмічено також зменшення депре-

сивних проявів, покращення сну і апетиту, посилення інтересу до навколишнього життя. У той же час у групі зіставлення у 11 хворих (33,3%) було відмічене подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу.

Включення комбінації ПО та імупрету до комплексу медичної реабілітації хворих на ШЗ, після перенесеного фебрильного нападу, дозволило відмітити більш виразну позитивну динаміку з боку мікрогемодинаміки, ніж в групі зіставлення. У переважній більшості пацієнтів основної групи виявлена чітко виразна тенденція до нормалізації мікроциркуляторних показників: відмічено нормалізацію калібру та ходу мікросудин, збільшення значення АВК, зростання кількості функціонуючих капілярів, відмічається зникнення сітчастої структури судин і аваскулярних зон. В цій групі хворих відмічалась більш виразна тенденція до зниження КІ (тобто к наближенню їх до відповідних показників норми) (табл. 2).

Таблиця 2. КІ у хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу після завершення медичної реабілітації (M±m)

КІ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=34)	група (n=33)	
КІ _{заг.}	3,6 ± 0,2	4,0±0,2	6,2±0,2**	<0,05
КІ ₁	2,2 ± 0,14	2,4±0,2	3,8±0,1*	<0,05
КІ ₂	1,2 ± 0,18	1,2±0,1	1,8±0,1*	<0,05
КІ ₃	0,2±0,05	0,4±0,04	0,6±0,03*	<0,05

Як видно з таблиці 2, КІ₁ знизився в основній групі в середньому в 2,6 рази порівняльно з вихідним показником (P<0,01) та сягав рівня 2,4±0,2 що було на верхній межі норми. В той же час, даний показник в групі зіставлення знизився лише в 1,6 рази порівняльно з вихідним рівнем та сягав значення 3,8±0,1 що було в 1,7 разів більше за норму (P<0,05) та в 1,6 разів вище аналогічного показника основної групи (P<0,05). Індекс, який відображає внутрішньосудинні порушення – КІ₂ у пацієнтів основної групи знизився в середньому в 3,4 рази по відношенню до вихідного рівня та досяг показника 1,2±0,1, що було в 1,6 рази нижче, ніж в групі зіставлення (P<0,01) та знаходилося в межах норми (P>0,05). В групі зіставлення КІ₂ знизився в 2,4 рази по відношенню до вихідного рівня даного показника (P<0,05) і досяг значення 1,8±0,1, що в 1,5 рази перевищувало норму (P<0,05). Показник КІ₃, що відображає вираженість позасудинних (параваскулярних) порушень був при повторному дослідженні знизився в порівнянні з вихідним рівнем у хворих основної групи в 5,6 разів і складав в середньому 0,4±0,04, що було біля верхньої межі норми та в той же час в 1,5 рази менше аналогічного показника у пацієнтів групи зіставлення

(P<0,05). В групі зіставлення кратність зниження КІ₃ по відношенню до початкового рівня склала 2,9 рази (P< 0,05), при цьому даний показник залишався в 3 рази вище за норму (P<0,001) і в 1,5 рази вище КІ₃ у хворих основної групи в даний період їх обстеження (P<0,05).

Інтегральний показник КІ_{заг.} у хворих на ШЗ в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу основної групи знижувався в ході лікування в середньому в 3,2 рази та склав при цьому 4,0±0,2, що було на верхній межі норми (P<0,01). В той же час в групі зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, кратність зниження КІ_{заг.} склала 1,96 разів в порівнянні з вихідним рівнем (P<0,01). При цьому, даний показник знизився в середньому до 6,2±0,2, що в 1,7 рази перевищувало відповідний показник норми (P<0,01) і в 1,5 рази – КІ_{заг.} у хворих основної групи (P<0,05).

Під час морфометрії капілярів нігтьового ложа у пацієнтів основної групи на тлі прийому ПО та імупрету відмічено нормалізацію капіляроскопічного фону (блідорозжевий фон), значне підвищення видимості капілярів та нормалізацію їх форми. У хворих групи зіставлення при проведенні морфометрії відмічено збереження блідості та каламутності фону, число капілярних петель залишалося зменшеним, вони були деформовані, чітко не візуалізувались. В низці випадків кровоплин в капілярах залишався уповільненим.

Таким чином, при медичній реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу з використанням ПО та імупрету відмічається суттєва позитивна динаміка мікрогемодинамічних показників, більш виражена у внутрішньосудинному та судинному відділах, і менш значна в позасудинному відділі МЦР.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що включення комбінації ПО та імупрету в комплекс медичної реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу відмічається більш виражена позитивна динаміка морфологічних показників МЦР, ніж при лікуванні тільки загальноприйнятими препаратами. Це дозволяє вважати патогенетично виправданим і клінічно ефективним включення даної комбінації в комплекс медичної реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу.

Висновки:

- Після перенесеного нападу фебрильної катонії 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 «тупість»; хворі ставали мовчазні й скритні, бі-

льшість 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.

2. При обстеженні хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу встановлені суттєві порушення мікрогемодинаміки, які характеризуються звивистістю та нерівномірністю калібру венул і капілярів, зменшенням числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появою сітчастої структури судин, зменшенням АВК, уповільненням та ретроградним кровоплином, розвитком сладж-синдрому I-II ступеня, наявністю периваскулярного набряку.

3. При клінічному моніторингу з моменту початку проведення медичної реабілітації ШЗ було встановлено, що в основній групі (хворі якої додатково отримували ПО та імпурет) в більшості випадків відмічалася покращення загального стану хворих, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність. У значній кількості обстежених осіб основної групи відмічено також зменшення депресивних проявів, покращення сну і апетиту, посилення інтересу до навколишнього життя. У той же час у групі зіставлення у 11 хворих (33,3%) було відмічене подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу.

4. На тлі застосування лише загальноприйнятої терапії нейролептиками відмічається дуже помірна тенденція щодо нормалізації мікрогемодинамічних показників, втому числі зниження КІ, що свідкує про деяке покращення стану мікрогемодинаміки, однак не забезпечує повного відновлення морфологічних та функціональних показників МЦР, що є підставою для включення до комплексу медичної реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу препаратів, які сприяють нормалізації цих показників.

5. Включення комбінації ПО та імпурету до комплексу медичної реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу поряд з загальноприйнятою терапією, сприяє чіткому покращенню та нормалізації морфологічних показників МЦР, зокрема підвищенню числа функціонуючих капілярів та зниженню КІ, більш значно у внутрішньосудинному та судинному відділах, що свідчить про позитивний вплив даної комбінації на показники мікрогемодинаміки.

6. Виходячи з отриманих даних можна вважати включення комбінації ПО та імпурету до комплексу медичної реабілітації хворих на ШЗ після пере-

несеного фебрильного нападу патогенетично виправданим та клінічно доцільним.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Імпурет – інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена наказом МОЗ України № 483 від 17.08.07 р.
2. Крылова Н.В. Микроциркуляторное русло человека: Атлас – пособие / Н.В. Крылова, Т.М. Соболева. – М.: Изд-во УДН, 1985. – 63 с.
3. Кузнецова А.В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения / А.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 195-202.
4. Кутько И.И. Современные подходы к лечению шизофрении / И.И. Кутько, Б.В. Михайлов, С.И. Табачников. – Харьков: Око, 2002. – 138 с.
5. 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.
6. 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.
7. Питер Б. Джонс Шизофрения / Питер Б. Джонс, Питер Ф. Бакли. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.
8. Полиоксидоний: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.
9. Салин В.Н. Практикум по курсу «Статистика» (в системе Statistica) / В.Н. Салин, Э.Ю. Чурилова. – М.: Социальные отношения, 2002. – 188 с.
10. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
11. Снежневский А.В. Шизофрения. Цикл лекций / А.В. Снежневский. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 160 с.
12. Хаитов Р.М. Полиоксидоний: новые аспекты применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Новые лекарства. – 2003. – №3. – С. 21-24.
13. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. – М.: Медицина, 1984. – 432 с.
14. World Health Organization. Flos Chamomillae. In: WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 1. World Health Organization, Geneva, 1999. – P. 86-94.
15. World Health Organization. Radix Althaeae. In: WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. World Health Organization, Geneva, 2002. – P. 5-11.

Надійшла 09.10.2009 р.

Рецензент: проф. А.М.Петруня