

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ФЕБРИЛЬНОГО НАПАДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПОЛІОКСИДОНІУ

Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С.

Луганський державний медичний університет; Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня

Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С. Динаміка показників клітинної ланки імунітету у хворих шизофренією після перенесеного фебрильного нападу при застосуванні поліоксидонію // Український морфологічний альманах. - 2010. - Том 8, № 1. - С. 76-80.

У 75 хворих шизофренією (Шз) у періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу, до початку лікування були виявлені порушення клітинних показників імунітету, які характеризувалися Т-лімфопенією, зниженням кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+) і імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зниженням функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ із ФГА. Включення до лікувального комплексу хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу, поліоксидонію сприяло нормалізації клітинних показників імунітету, а в клінічному плані – досягненню ремісії хвороби.

Ключові слова: шизофренія, клітинний імунітет, фебрильний напад, поліоксидоній.

Радионова С.И., Рачкаускас Г.С. Динамика показателей клеточного звена иммунитета у больных шизофренией после перенесенного фебрильного приступа при применении полиоксидония // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Том 8, № 1. – С. 76-80.

У 75 больных шизофренией (Шз) в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа, до начала лечения были выявлены нарушения клеточных показателей иммунитета, которые характеризовались Т-лимфопенией, снижением количества Т-хелперов/индукторов (CD4+) и иммунорегуляторного индекса, падением функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ с ФГА. Включение в лечебный комплекс больных Шз после перенесенного фебрильного приступа, полиоксидония способствовало нормализации клеточных показателей иммунитета, а в клиническом плане – достижению ремиссии болезни.

Ключевые слова: шизофрения, клеточный иммунитет, фебрильный приступ, полиоксидоний.

Radionova S.I., Rachkauskas G.S. Dynamics of a cellular immunity at the patients with schizophrenia after the transferred febrile attack at the application of polyoxidonium // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1. – С. 76-80.

At the 75 patients with schizophrenia (Sz) in the period after transferred febrile attack, prior to the beginning of treatment had been taped disturbances of cellular immunity which were characterised T-lymphopenia, the diminishment of amount of the T-helper/inductor (CD4+) and the immunoregular index CD4/CD8, the decline of functional activity of T-cells from data of RBTL with FGA. Including in a medical complex of patients with Sz after the transferred febrile attack, polyoxidonium promoted normalisation of cellular indicators of immunity, and in the clinical plan to rising effectivity treatments.

Keywords: schizophrenia, cellular immunity, febrile attack, polyoxidonium.

Вступ. При шизофренії (Шз) фебрильні напади виникають гостро і відразу приймають бурхливу течію. Іноді такі напади діагностуються як онейроїдна кататонія, в інших випадках розвивається ступор або кататано-гебефренне збудження, що швидко набуває аментиформного характеру. Найважливішим симптомом є гіпертермія: у одних хворих температура тіла спочатку субфебрильна, а потім поступово підвищується до фебрильних цифр, іноді до гіперпірексії [12]. Після зникнення фебрильних явищ відбувається зворотний розвиток нападу і подальший перебіг захворювання визначається загальними особливостями розвитку хворобливого процесу. До цього часу патогенез фебрильних нападів ще недостатньо вивчений. До теперішнього часу практично немає робіт, присвячених вивченню особливостей імунного статусу при даному захворюванні. З врахуванням вираженості запального компонента в механізмах формування, а також ефективності при даній патології антибактеріальної терапії необхідне ретельне вивчення імунологічних порушень, що виникають під час нападу фебрильної шизофренії,

а також способів їх корекції [12,13]. На сьогоднішній день завданням реабілітації є не лише відтворення порушених психічних функцій, навчання хворого правильно відчувати і сприймати реальність, але й відновлення біохімічного та імунологічного гомеостазу, які були порушені під час гострого нападу фебрильної кататонії [6-8].

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

Метою роботи було вивчення впливу сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію на показники клітинної ланки імунітету у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 75 хворих із встановленим діагнозом Шз, згідно з МКХ-10. Усі пацієнти були розділені на 2

групи – основну (37 хворих) і зіставлення (38 пацієнтів). Обидві групи хворих були рандомізовані за статтю, віком та тривалістю захворювання. Хворі основної групи, крім загальноприйнятого лікування, отримували ПО (по 6 мг внутрішньом'язово 3-5 діб після та в подальшому ще 5-7 ін'єкцій препарату через день в залежності від досягнутого ефекту) [5]. Пацієнти групи зіставлення отримували лише загальноприйняті препарати у середньотерапевтичних дозах.

ПО – полімерне фізіологічно активне з'єднання, що володіє вираженою імунотропністю. По хімічній структурі це сополімер N-окиси-1,4-етилендіперазина і (N-карбокситил)-1,4-етилендіперазинію броміду з молекулярною масою 100 кД. У дослідженнях *in vitro* міпеннями для ПО є клітини фагоцитарної системи: моноцити і нейтрофіли (НФ). Взаємодія ПО з НФ і моноцитами веде до зміни їх функціональної активності, що виявляється в посиленні синтезу цитокинів і фагоцитозу [2]. При взаємодії ПО з нейтрофілами відбувається посилення їх здатності поглинати і вбивати *Staph. aureus*. Здатність ПО стимулювати бактерицидні властивості НФ, не пов'язані з активацією киснезалежних механізмів бактерицидності. За допомогою люмінол- і люцигенін-залежної хемілюмінесценції показано, що ПО не індукують 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 [11]. При взаємодії з мононуклеарами периферичної крові здорових донорів ПО індукують синтез моноцитами цитокинів. Важливо відзначити, що ПО індукують продукцію прозапальних цитокинів тільки при їх початково низьких або середніх рівнях. При початково підвищених рівнях він не робить впливу на їх продукцію або навіть декілька знижує. Сам по собі здатністю індукувати синтез α -інтерферону ПО не володіє. При взаємодії з мононуклеарами периферичної крові людини ПО підсилює цитотоксичність НК-клеток, але тільки в тому, випадку, якщо ця цитотоксичність була початково знижена. На нормальні або підвищені рівні цитотоксичності він не впливає. Важливо підкреслити, що ефект ПО на імунітет є імуномодулюючим, тобто залежним від початкового стану функціональної активності чинників імунної системи. Таким чином, 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 [5]. Поліоксидоній дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.2006 р. (реєстраційне посвідчення №

Р.12.01/04023).

Імунологічні дослідження в ході виконання роботи полягали у вивченні показників клітинної ланки імунітету, а саме вмісту у периферійній крові Т- (CD3⁺) та В-лімфоцитів (CD22⁺), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4⁺) та Т- супресорів / кілерів (CD8⁺). Ці показники вивчали у цитотоксичному тесті [9] із застосуванням моноклональних антитіл (МКАТ). У роботі використовували комерційні МКАТ класів CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺ НВЦ «МедБіоСпектр» (РФ-Москва). При цьому МКАТ класу CD3⁺ вважали відносними до тотальної популяції Т-лімфоцитів, CD4⁺ - до субпопуляції популяції Т - хелперів / індукторів, CD8⁺ - до субпопуляції Т- супресорів / кілерів, CD22⁺ - до загальної популяції В-клітин. Аналізували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який трактували як співвідношення кількості лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю, тобто Th/Ts. Оцінка зсувів кількісних показників клітинної ланки імунітету здійснювалася методом «імунологічного компасу» [10]. Функціональну активність Т-лімфоцитів вивчали за допомогою реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ), при її постановці мікрометодом [1] з використанням в якості неспецифічного мітогену фітогемаглютиніну (ФГА).

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium D 2,8 GHz за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [3], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [4].

Отримані результати та їх обговорення. У більшості обстежених пацієнтів, хворих на ШЗ після перенесеного нападу фебрильної кататонії наголошувалися галюцинаторно-маячні переживання резидуального характеру, 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, наголошувалася практична непристосованість, втрата активності психічних процесів, характерним також було загальне огрубіння особистості.

До початку проведення лікування у хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, в обох групах пацієнтів, що знаходилися під наглядом, були виявлені однотипові зсуви з боку кількісних показників клітинної ланки імунітету, які характеризувалися поперед усього чітко вираженою Т-лімфопенією різного ступеню вираженості, зниженням кількості циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів/індукторів, тобто лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ при незначно виражених зсувах кількості Т-супресорів/кілерів (клітин з маркерами CD8⁺) та зменшенням внаслідок цього імунорегуляторного індексу CD4/CD8. Відмічено також суттєве зниження показника РБТЛ з ФГА,

що свідчило про наявність пригнічення функціональної активності Т-клітин (таблиця 1).

Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету до початку лікування у обстежених хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=37)	зіставлення (n = 38)	
CD3+ % Г/л	69,5±2,0	47,6±1,8**	46,5±1,7**	>0,05
	1,31±0,04	0,76±0,03***	0,74±0,03***	>0,1
CD4+ % Г/л	45,6±1,6	32,1±1,4**	31,5±1,5**	>0,05
	0,86±0,03	0,51±0,02***	0,50±0,02***	>0,1
CD8+ % Г/л	22,5±1,2	20,2±1,4	19,8±1,4	>0,05
	0,42±0,02	0,32±0,02*	0,32±0,02*	>0,1
CD4/CD8	2,03±0,02	1,59±0,02***	1,61±0,02***	>0,05
CD22+ % Г/л	20,8±1,2	18,6±0,9	18,9±0,85	>0,1
	0,39±0,02	0,3±0,01	0,3±0,01	>0,1
РБТА з ФГА, %	65,5±2,5	36,8±2,2***	37,5±2,3***	>0,05

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

З таблиці 1 видно, що до початку проведення лікування в основній групі хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу кратність зниження кількості Т-клітин (CD3⁺) складала 1,46 рази (P<0,01) та в групі зіставлення – 1,49 рази (P<0,01) стосовно норми у відносному вимірюванні та відповідно 1,72 разів (P<0,001) та 1,77 рази (P<0,001) в абсолютних значеннях. Це свідчить про наявність чітко вираженої Т-лімфопенії в обох обстежених групах хворих до початку лікування. Відносна кількість CD4⁺-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) була знижена в середньому в 1,42 рази в основній групі (P<0,01) та в 1,45 рази в групі зіставлення (P<0,01). При цьому в цей період обстеження абсолютна кількість CD4⁺-лімфоцитів була знижена в середньому в 1,67 рази у пацієнтів основної групи (P<0,001) та в 1,72 рази в групі зіставлення (P<0,001). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 (Th/Ts), був знижений до початку проведення корекції в основній групі в 1,27 рази стосовно норми (P<0,001) та в групі зіставлення – в 1,26 рази (P<0,001). Показник РБТА з ФГА до початку проведення корекції був знижений в основній групі в середньому в 1,78 рази стосовно норми (P<0,001) та в групі зіставлення – в 1,75 рази (P<0,001), що свідчить про суттєве зменшення функціональної активності Т-клітин (рис. 1).

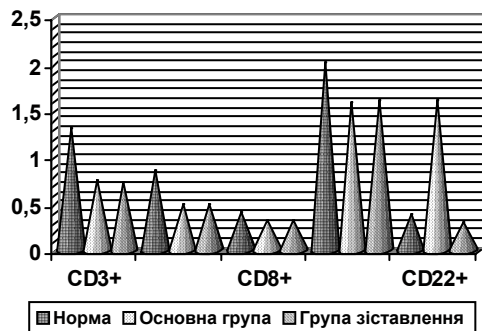


Рисунок 1. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу до початку лікування.

Отже, отримані дані свідчать, що до початку проведення лікування в обох обстежених групах хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, мають місце чітко виражені зсуви з боку клітинних показників імунітету, які торкаються як кількісних, так і функціональних тестів, що свідчить про наявність вторинного імунodefіциту переважно II ступеню з пригніченням стану клітинної ланки імунітету в цілому.

При клінічному моніторингу з моменту початку проведення медичної реабілітації ШЗ було встановлено, що в основній групі (хворі якої додатково отримували ПО) в більшості випадків відмічалось 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 було відмічено подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення психозфренічного процесу.

При повторному вивченні імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету, було встановлено, що в основній групі пацієнтів, яка отримувала ПО, мала місце чітко виражена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, як кількісних, так і функціональних, що в цілому свідчило про зменшення або навіть ліквідацію проявів імунodefіциту (таблиця 2).

Таблиця 2. Показники клітинної ланки імунітету після завершення лікування у хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=37)	зіставлення (n=38)	
CD3+ % Г/л	69,5±2,0	68,0±1,8	59,9±1,6*	=0,05
	1,31±0,04	1,22±0,03	1,0±0,03*	<0,01
CD4+ % Г/л	45,6±1,6	44,9±1,5	38,2±1,2*	=0,05
	0,86±0,03	0,81±0,03	0,65±0,02**	<0,05
CD8+ % Г/л	22,5±1,2	22,0±1,2	20,6±1,3	>0,05
	0,42±0,02	0,4±0,01	0,35±0,01	<0,05
CD4/CD8	2,03±0,02	2,04±0,02	1,85±0,02*	<0,05
CD22+ % Г/л	20,8±1,2	21,5±1,5	19,8±0,9	>0,05
	0,39±0,02	0,39±0,03	0,34±0,02	>0,05
РБТА з ФГА, %	65,5±2,5	63,3±2,2	42,9±2,1**	<0,01

Дійсно, з таблиці 2 видно, що відсутні вірогідні розбіжності між показниками основної групи та нормою (P>0,05), тобто під впливом проведеного лікування у хворих основної групи відмічена практично повна нормалізація вивчених імунологічних показників, що свідчить про ефективність використання ПО. В групі зіставлення була також відмічена деяка позитивна динаміка проаналізованих імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету. Однак ступінь позитивних змін з боку імунного статусу в обстежених хворих групи зіставлення була суттєво меншою, ніж у пацієнтів основної групи. Тому після завершення лікування у хворих групи зіставлення зберігалися вірогідні розбіжності низки вивчених показників

клітинного імунітету стосовно як норми, так і відповідних показників у основній групі обстежених.

Так, відносна кількість Т-клітин (CD3⁺) в периферійній крові хворих групи зіставлення в цей період обстеження склала в середньому (59,9±1,6)%, що було в 1,16 рази нижче норми (P<0,05) та водночас в 1,14 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи (P=0,05). Абсолютна кількість CD3⁺ клітин складала на момент завершення корекції у хворих групи зіставлення в середньому (1,0±0,03) Г/л, що було в 1,31 рази нижче норми (P<0,01) та водночас в 1,22 рази нижче, ніж в цей же період обстеження у хворих основної групи (P<0,01). Вміст субпопуляції Т-хелперів/індукторів (CD4⁺) в периферійній крові хворих групи зіставлення на момент завершення корекції складав в середньому у відносному вимірюванні (38,2±1,2)%, що було в 1,19 рази нижче норми даного показника (P<0,05) та водночас в 1,18 рази нижче, ніж у хворих основної групи в цей період обстеження (P=0,05). Абсолютна кількість CD4⁺-клітин в цей період обстеження складала в середньому (0,65±0,02) Г/л, що було в 1,32 рази нижче норми (P<0,01) та водночас в 1,25 рази нижче, ніж в основній групі хворих (P<0,05).

Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 на момент завершення курсу лікування у хворих групи зіставлення складав в середньому 1,85±0,02, що було в 1,1 рази нижче як відповідного показника норми, так і рівня даного коефіцієнта в основній групі обстежених хворих (P<0,01). Важливим є також та обставина, що показник РБТЛ з ФГА на момент завершення лікування в групі зіставлення залишався вірогідно нижче норми, а саме в 1,53 рази (P<0,01) та водночас в 1,52 рази нижче, ніж у пацієнтів основної групи (P<0,01). Це свідчить, що поряд зі збереженням кількісних порушень з боку клітинної ланки імунітету у хворих з групи зіставлення має місце також зниження функціональної активності Т-клітин, яка повністю не відновлюється при застосуванні загальноприйнятих підходів до лікування хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, в той час як при додатковому введенні ПО (у пацієнтів основної групи) відмічено суттєве покращення та навіть повна нормалізація вивчених імунологічних показників (рис. 2).

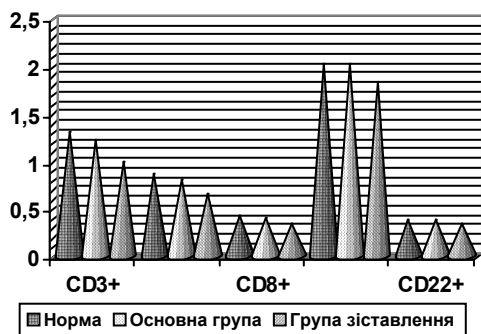


Рисунок 2. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ШЗ з перенесеним фебрильним нападом після проведеного лікування.

Таким чином, отримані дані свідчать про ефе-

ктивність включення сучасного імуноактивного препарату ПО до стандартного комплексу хімотерапії при лікуванні хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, в плані корекції клітинних показників імунітету. При застосуванні ПО ніяких побічних ефектів від його використання, в тому числі алергічних реакцій виявлено не було.

Висновки:

1. У більшості обстежених пацієнтів, хворих на ШЗ після перенесеного нападу фебрильної кататонії наголошувалися галюцинаторно-маячні переживання резидуального характеру, поступове звуження кола інтересів, відгородженість від близьких, пасивність та безвілля, інертність емоційного реагування і зовсім емоційна «тулість»; хворі ставали мовчазні й скритні, більшість афективних реакцій втрачали свою тонкість та глибину, наголошувалася практична непристосованість, втрата активності психічних процесів, характерним також було загальне огрубіння особистості.
2. Включення сучасного імуноактивного препарату ПО до лікувального комплексу у хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, сприяє в більшості випадків відновленню показників імунного гомеостазу, а саме забезпечує нормалізацію як загальної кількості імунокомпетентних клітин у периферійній крові хворих, так і співвідношення між основними регуляторними субпопуляціями Т-клітин – Т-хелперами/індукторами (CD4⁺) та Т-супресорами/кіллерами (CD8⁺), а також забезпечує нормалізацію функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА.
3. При клінічному моніторингу з моменту початку проведення медичної реабілітації ШЗ було встановлено, що в основній групі (хворі якої додатково отримували ПО) в більшості випадків відмічалось 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 було відмічено подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу.
4. В основній групі хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу під впливом проведеного лікування відмічена практично повна нормалізація вивчених імунологічних показників, що свідчить про ефективність використання ПО. В групі зіставлення була також відмічена деяка позитивна динаміка проаналізованих імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету. Однак ступінь позитивних змін з боку імунного статусу в обстежених хворих групи зіставлення була суттєво меншою, ніж у пацієнтів основної групи. Тому після завершення лікування у хворих групи зіставлення зберігалися вірогідні

розбіжності низки вивчених показників клітинного імунітету стосовно як норми, так і відповідних показників у основній групі обстежених.

5. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним вклюдчення тимогену до комплексу лікування хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, з метою покращення показників клітинної ланки імунітету та підвищення кінцевої ефективності лікування хворих.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева // Иммунология. – 1985. - № 1. – С. 76-78.
2. Кузнецова Л.В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Український медичний альманах. – 2007. – Том 10, № 2. – С. 195 – 201.
3. 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.
4. 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.
5. Поліоксидоній: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.
6. Радіонова С.І. Функціональний стан фагоцитуючих макрофагів у хворих на фебрильну шизофренію в періоді реабілітації при застосуванні препарату рослинного походження іммуноплюсу / С.І. Радіонова, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 5. – С.131-134
7. Радионова С.И. Влияние полиоксидония на показатели энергетического метаболизма у больных фебрильной шизофренией / С.И. Радионова, Г.С. Рачкаускас // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2006. – Вип. 6 (75). – С. 192-201.
8. Радионова С.И. Опыт лечения больных фебрильной шизофренией с применением иммуноактивных препаратов / С.И. Радионова, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 1. – С. 78 – 80.
9. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Лабораторное дело. – 1989. – № 6. – С. 71-72.
10. Фролов В.М. Использование "иммунологического компаса" для диагностики иммунных нарушений / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова // Клиническая лабораторная диагностика. – 1994. – № 1. – С. 10-13.
11. Хаитов Р.М. Полиоксидоний: новые аспекты применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Новые лекарства. – 2003. – №3. – С. 21-24.
12. Addington J. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia / J. Addington, D. Addington // Schizophr. Bull. –1999. – V. 25. – № 1. – P. 173–182.
13. Electron-microscopic study of typical lymphocytes and atypical cells of peripheral blood during the treatment of patients with schizophrenia / P.D. Bonartsev, O.S. Brusov, M.A. Morozova, M.Ia. Tsutsul'kovskaia // Zh. Nevrol Psikhiatr. Im S. S. Korsakova. – 2009. – № 109 (8). – P.54-58.
14. Mayilyan K.R. The complement system in schizophrenia / K.R. Mayilyan, D.R. Weinberger, R.B. Sim // Drug News Perspect. – 2008. – № 21 (4). – P. 200-210.

Надійшла 16.11.2009 р.

Рецензент: проф.Б.П.Романюк