УДК 616.895.4-092:612.017.1.018
© Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С., 2010

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ТА ПОКАЗНИКИ МІКРОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ В ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ФЕБРИЛЬНОГО НАПАДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ІМУНОМОДУЛЯТОРУ ПОЛІОКСИДОНІЮ

Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С.

Луганський державний медичний університет; Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня

Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С. Цитокіновий профіль крові та показники мікрогемодинаміки у хворих на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу при застосуванні імуномодулятору поліоксидонію // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 2. – С. 168-172.

Було обстежено 70 хворих на шизофренію, що перенесли фебрильний напад, в яких були вивчені морфологічний і функціональні показники мікроциркуляторного русла (МЦР) та цитокіновий профіль крові (ЦПК). В результаті дослідження були виявлені істотні порушення вивчених показників. На фоні проведеної медичної реабілітації зі застосуванням імуноактивного препарату поліоксидонію спостерігалися поліпшення або навіть нормалізація показників МЦР та ЦПК.

Ключові слова: шизофренія, фебрильний напад, мікрогемоциркуляція, цитокіни, поліоксидоній.

Радионова С.И., Рачкаускас Г.С. Цитокиновый профиль крови и показатели микрогемодинамики у больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесеного фебрильного приступа при применении иммуномодулятора полиоксидония // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 2. – С. 168-172.

Было обследовано 70 больных шизофренией, перенесших фебрильный приступ, у которых были изучены морфологические и функциональные показатели микроциркуляторного русла (МЦР) и цитокиновый профиль крови (ЦПК). В результате исследования были выявлены существенные нарушения изученных показателей. На фоне проведенной медицинской реабилитации с применением препарата полиоксидония наблюдалась улучшение вплоть до полной нормализации показателей МЦР и ЦПК.

Ключевые слова: шизофрения, фебрильный приступ, микрогемоциркуляция, цитокины, полиоксидоний.

Radionova S.I., Rachkauskas G.S. Cytokine profile of blood and indicators of a microhemodynamics at the patients with schizophrenia in the rehabilitation period after the transferred a febrile attack at application of immunomodulator polyoxidonium // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 2. – С. 168-172.

It has been surveyed 70 patients with schizophrenia after the transferred febrile attack at which morphological and functional indicators of a microcirculatory channel (MCC) and cytokines profile of blood (CPB) have been studied. As a result of research essential disturbances of the studied indicators have been taped. Against the spent medical rehabilitation with application of preparation polyoxidonium practically full normalisation as indicators MCC and CPB was observed.

Key words: schizophrenia, a febrile attack, microhemocirculation, cytokines, polyoxidonium.

Вступ. Фебрільні напади шизофренії 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), відомій і як смертельна кататонія, в інших – в результаті лікування, коли розвивається важке лікарське ускладнення - злоякісний нейролептичний синдром [6,16]. Патогенез нападів фебрильної кататонії вивчений ще недостатньо. 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 ФШ, а також способів їх корекції [11]. На сьогоднішній день завданням реабілітації є не лише відтворення порушених психічних функції, навчання хворого правильно відчувати і сприймати реальність, але й відновлення біохімічного і імунологічного гомеостазу, порушеного під час гострого нападу фебрильної кататонії [17, 18]. Нами раніше вже вивчалися різноманітні біохімічні та імунологічні показники у таких хворих [8], тому нас зацікавило використання імуноактивного препарату поліоксидонію (ПО) в комплексі реабілітаційних заходів у хворих на ШЗ, 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 хворих з даною патологією" (№ держреєстрації 0104U003363).

Метою роботи було вивчення цитокінового профілю крові та показників мікрогемодинаміки у хворих на ШЗ в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу при введенні поліоксидонію.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 70 хворих із встановленим діагнозом ШЗ, згідно з МКХ-10. Усі пацієнти були розділені на 2 групи – основну (35 хворих) і зіставлення (35 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 поспіль та в подальшому ще 5-7 ін'єкцій препарату через день в залежності від досягнутого ефекту) [7]. Пацієнти групи зіставлення отримували лише загальноприйняті препарати у середньотерапевтичних дозах.

ПО є полімерним фізіологічно активним з'єднанням, що володіє вираженою імунотропністю. По хімічній структурі це сополімер N-окиси-1,4-етиленпіперазина і (N-карбоксиетил)-1,4-етиленпіперазінія броміду з молекулярною масою 100 kD. У дослідах in vitro мішенями для ПО є клітини фагоцитарної системи: моноцити і нейтрофіли (НФ) [13]. Здатність ПО стимулювати бактерицидні властивості НФ, не пов'язані з активацією киснезалежних механізмів бактерицидності. За допомогою люмінол- і люцигенин-залежної хемилюмінесценції показано, що ПО не індукує утворення активних форм кисню. При проведенні фагоцитарної реакції у присутності йодацетаміду, що пригнічує функціональну активність лізосомальних ферментів, встановлена здатність цього інгібітору частково відміняти посилення бактерицидності під впливом ПО. За активацію ПО киснезалежних механізмів бактерицидності говорять дані про посилення під його впливом здатності НФ хворих хронічною гранулематозною хворобою вбивати стафілокок.

Як відомо, це захворювання характеризується генетичним дефектом за освітою активних форм кисню. При взаємодії з мононуклеарами периферичної крові здорових донорів ПО індукує синтез моноцитами цитокінів. Важливо відзначити, що ПО індукує продукцію прозапальних цитокінів тільки при їх початково низьких або середніх рівнях. При початково підвищених рівнях він не робить впливу на їх продукцію або навіть декілька знижує [3]. Іншою особливістю дії ПО є посилення ним синтезу мононуклеарами периферичної крові донорів, індуковане вірусом хвороби Ньюкасла. Сам по собі здатністю індукувати синтез α-інтерферону ПО не володіє. При взаємодії з мононуклеарами периферичної крові людини ПО підсилює цитотоксичність NK-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. Так зокрема, при введенні ПО спільно з низькими дозами антигену відбувається посилення синтезу антитіл до цього антигену в 5-10 разів в порівнянні з контролем. 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 [7]. Поліоксидоній затверджений Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № Р.12.01/04023).

Стан мікроциркуляції оцінювали у хворих, які були під наглядом, за допомогою методу біомікроскопії бульбарної кон'юктиви (ББК) з використанням фотощілинної лампи ЩЛ-2М (30МЗ, РФ) з кількісною оцінкою стану МЦР [5, 14]. При цьому застосовували підрахунок кон'юнктивальних індексів (КІ), а саме $КІ_1$ – індекс судинних порушень, $КІ_2$ – індекс внутрішньосудинних порушень, $КІ_3$ – індекс позасудинних порушень, а також загальний кон'юктивальний індекс – $КІ_{заг.}$ за формулою: $КІ_{заг.}=КІ_1+КІ_2+КІ_3$ [14]. Динаміку рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-1β, ФНПα) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) вивчали за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ „Протеиновый контур" – ProCon (РФ – СПб.): ProCon IL-1β, ProCon TNFα, ProCon IL-2 та ProCon IL-4 [12]. Дослідження проводилися на імуноферментному аналізаторі PR 1200 фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція) за допомогою інструкцій фірми-виробника [15].

Математична обробка отриманих цифрових даних проводилась на персональному комп'ютері Intel® Core 2 Duo® 2,33 GHz з використанням стандартизованих пакетів прикладних програм, розрахованих на обробку цифрової інформації [4,9].

Отримані результати та їхнє обговорення. У всіх 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 «тупість»; 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. Після аналізу отриманих даних було встановлено, що у всіх обстежених хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, до початку проведення лікування виявлялися суттєві порушення з боку МЦР, причому ступінь вираженості і тривалість збереження яких залежали від тривалості захворювання та частоти загострень за останній рік. Порушення з боку МЦР проявлялися у вигляді звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшенні числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появі сітчастої структури судин, зменшення АВК до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків навіть ретроградного кровотоку; появи сладж-синдрому І-ІІ ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявності периваскулярного набряку різного ступеня вираженості.

До початку лікування майже у всіх хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, відмічалося підвищення усіх проаналізованих КІ, що свідчило про тотальне порушення з боку показників мікрогемодинаміки та стану МЦР (табл. 1).

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

КІ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=35)	
$КІ_{заг.}$	3,5 ± 0,2	13,0±0,6***	12,7±0,5***	>0,05
$КІ_1$	2,2 ± 0,14	7,8±0,24***	7,7±0,2***	>0,05
$КІ_2$	1,2 ± 0,18	3,4±0,3**	3,3±0,2**	>0,05
$КІ_3$	0,1±0,01	1,8±0,2***	1,7±0,1***	>0,05

Примітка: в табл. 1-4 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.

Так, виходячи з даних таблиці 1, видно, що до лікування в обох групах хворих показник $КІ_1$ був підвищений в середньому в 3,5 рази відносно до норми (P<0,001), $КІ_2$ – в 2,8 рази (P<0,01), $КІ_3$ – в 17,5 разів (P<0,001) та $КІ_{заг.}$ – в 3,7 рази (P<0,001) (рис. 1).

При проведенні ББК у обстежених хворих частіше за все виявлялися безсудинні зони, зменшення АВК до 1:5-1:6; сітчаста структура судин (наявність АВА), меандровидна звивистість венул. З внутрішньосудинних змін мало місце уповільнення, ретроградний кровотік і навіть повна зупинка потоку крові; внутрішньосудинна агрегація формених елементів крові (ВАЕК) ІІ - ІІІ ступеня. У позасудинному відділі спостерігався виражений периваскулярний набряк. При морфометрії капілярів встановлені блідість і каламутність фону, зниження видимості капілярних петель і зменшення їх числа (3-4 петлі на 1 мм), поліморфність капілярів, уповільнення і зернистість кровотоку.

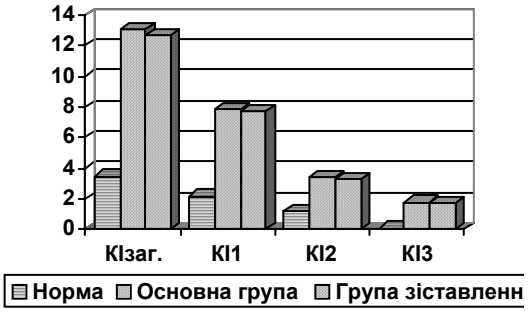

Рисунок 1. Показники мікрогемодинаміки (КІ) у хворих на ІШз після перенесеного фебрильного нападу до початку медичної реабілітації.

При проведенні морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопії) також підтверджені порушення з боку МЦР: 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 бранші і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік.

Додатково нами була проаналізована концентрація у крові низки ЦК з прозапальною (IL-1β, ФНПα) та протизапальною (IL-4) дією. Було встановлено, що до початку проведення лікування у хворих обох груп, які були під наглядом, відмічалося вірогідне підвищення концентрації прозапальних ЦК у крові. Так, в основній групі обстежених концентрація IL-1β була в цей період в 2,4 рази вище норми (P<0,001), ФНПα – в 1,8 рази вище норми (P<0,001). Концентрація протизапального ЦК IL-4 навпаки мала тенденцію до зниження (в середньому в 1,55 разів стосовно норми; P<0,05). Виходячи з цього, коефіцієнти які відображають співвідношення ЦК з прозапальною та протизапальною активністю, суттєво збільшувалися: IL-1β/IL-4 – в 3,65 рази (P<0,001), ФНПα/IL-4 – в 2,7 рази (P<0,001). Це свідчило про превалювання у сироватці крові прозапальних ЦК над протизапальними (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст ЦК у сироватці крові хворих на на ІШз після перенесеного фебрильного нападу до початку медичної реабілітації (M±m), пг/мл

Вміст ЦК	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=35)	
IL-1β	18,8±1,7	44,8±2,5***	44,7±2,4***	<0,05
ФНПα	39,6±2,2	69,7±2,8***	68,5±3,0***	<0,05
IL-4	47,2±1,6	30,5±1,6*	32,2±1,5*	<0,05
IL-1β/IL-4	0,4±0,03	1,46±0,03***	1,39±0,02***	<0,05
ФНПα/IL-4	0,84±0,04	2,29±0,04***	2,12±0,03***	<0,05

При обстеженні пацієнтів із групи зіставлення були отримані аналогічні результати. Концентрація IL-1β була вище норми у 2,38 рази в групі зіставлення (P<0,001). Вміст у сироватці крові ФНПα був збільшений стосовно норми в 1,7 рази у пацієнтів групи зіставлення (P<0,001). Вміст у сироватці крові протизапального ЦК IL-4 був знижений в групі зіставлення в 1,46 рази (P<0,05). Виходячи з цих змін вмісту ЦК у крові кратність збільшення індексу IL-1β/IL-4 складала в цій групі 3,5 рази (P<0,001). Коефіцієнт ФНПα/IL-4 був збільшений у 2,5 рази (P<0,001). Отримані дані свідчать про суттєву перевагу прозапальної активності у крові хворих в цей період обстеження (рис. 2).

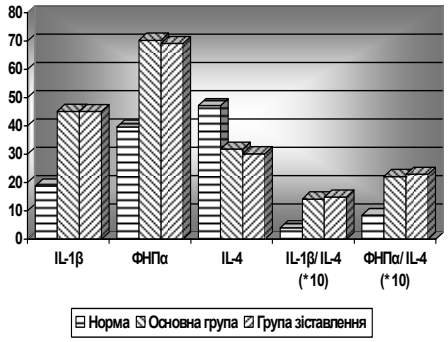

Рисунок 2. Рівень ЦК у сироватці крові хворих на ІШз після перенесеного фебрильного нападу до початку медичної реабілітації.

При зіставленні рівня прозапальних ЦК та порушень мікрогемодинаміки у хворих на ІШз після перенесеного фебрильного нападу, встановлено наявність певних кореляційних взаємозв'язків. Індивідуальний аналіз показав, що ступінь підвищення ФНПα корелював із судинними порушеннями у мікроциркуляторному руслі в обстежених хворих. Крім того у хворих на ІШз після перенесеного фебрильного нападу, були виявлені суттєві порушення мікрогемоциркуляції в периваскулярному відділі МЦР, які корелювали з ступенем зростання рівня IL-1β.

Після проведення медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі хворих (які додатково отримували ПО) в більшості випадків відмічалося покращення загального стану хворих, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність. У значної 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 відмічене подальше прогресування астенічних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу.

При обстеженні пацієнтів після проведеного лікування було відмічено суттєве покращення клінічної картини, особливо у пацієнтів основної групи (які додатково отримували ПО). При проведенні ББК у динаміці встановлено, що після завершення лікування в основній групі хворих у хворих на ІШз після перенесеного фебрильного нападу, які додатково отримували ПО, мала місце тенденція до нормалізації показників МЦР, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стазу крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і зниження вираженості периваскулярного набряку. У цих хворих розсмоктались мікрогеморагії, а саме при кількісній оцінці мікроциркуляції після завершення лікування $КІ_{заг.}$ склав 4,1±0,25 бали і був в 1,8 рази нижче (P<0,01), ніж у групі зіставлення, наближаючись до показників норми (P>0,05) (табл. 3).

Таблиця 3. Стан мікрогемодинаміки у хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу на момент завершення медичної реабілітації (M±m)

КІ	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n=35)	зіставлення (n=35)	
$КІ_{заг.}$	3,5 ± 0,2	4,1 ± 0,24	7,0 ± 0,5**	<0,01
$КІ_1$	2,2 ± 0,14	2,5 ± 0,13	3,2 ± 0,3**	<0,05
$КІ_2$	1,2 ± 0,18	1,4 ± 0,11	3,0 ± 0,12*	<0,05
$КІ_3$	0,1±0,01	0,2 ± 0,02	0,8 ± 0,07**	<0,01

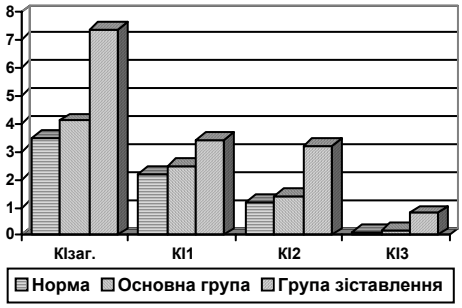

Рисунок 3. Показники мікрогемодинаміки (КІ) у хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу на момент завершення медичної реабілітації.

У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, відмічалось збереження більш виражених зсувів з боку показників МЦР, що віддзеркалює збереження підвищення у цих пацієнтів показників КІ. Так, показник $КІ_1$ знизився стосовно вихідного рівня в 2,4 рази (P<0,01) та складав після завершення лікування 3,2±0,3, що було в 1,45 рази вище норми (P<0,05); $КІ_2$ знизився в 1,06 рази стосовно вихідного рівня та становив після цього 3,0±0,12, що було в 2,5 рази вище норми (P<0,05); $КІ_3$ знизився в 2,25 рази стосовно норми для даного показника та складав у середньому після завершення лікування 0,8±0,07, що було в 8 разів вище норми (P<0,001). Інтегральний показник $КІ_{заг.}$ знизився в ході лікування в середньому в 1,8 рази (P<0,05), та складав після завершення курсу лікування 7,0±0,5, що було в середньому в 2 рази вище відповідного показника норми (P<0,05). Таким чином, отримані дані свідчать, що при проведенні загальноприйнятого лікування відмічається незначне покращення стану МЦР в обстежених пацієнтів, однак повної нормалізації показників мікрогемодинаміки все ж таки не відбувається (рис. 3).

При морфометрії капілярів у хворих основної групи (які додатково отримували ПО) зникали блідість і каламутність фону, підвищувалося число функціонуючих капілярних петель у полі зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалася форма капілярів і їх калібр, прискорювався кровотік. У хворих групи зіставлення в той же час зберігалися суттєво виражені зсуви показників мікрогемодинаміки, в тому числі наявність каламутності фону та зменшення кількості функціонуючих капілярів, їх деформація та сповільнення кровотоку. Ці дані підтверджені нами і при проведенні морфометрії капілярів: при цьому дослідженні спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних петель, розширення венозної бранші і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік.

Таким чином, на момент завершення медичної реабілітації у хворих основної групи (які отримували ПО) відмічалась чітко виражена позитивна динаміка, а в низці випадків навіть практично повна нормалізація стану мікрогемоциркуляції, що характеризується покращенням показників МЦР. У періоді диспансерного спостереження у пацієнтів основної групи мікроциркуляторні показники наближалися 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 мікрогемоциркуляції.

При повторному вивченні цитокінового профілю крові хворих після завершення медичної реабілітації було встановлено, що в цілому динаміка ЦК залежить від лікування, що отримували пацієнти (табл. 4).

Таблиця 4. Вміст ЦК у сироватці крові хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу на момент завершення медичної реабілітації (M±m)

Вміст ЦК	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n=35)	зіставлення (n=35)	
IL-1β	18,8±1,7	19,0±1,9	24,9±2,1*	<0,01
ФНПα	39,6±2,2	40,3±2,3	45,2±2,2*	<0,01
IL-4	47,2±1,6	46,1±1,7	40,7±2,2*	<0,01
IL-1β/IL-4	0,4±0,03	0,4±0,03	0,6±0,04*	<0,01
ФНПα/IL-4	0,84±0,04	0,87±0,03	1,11±0,04*	<0,01

Так, з таблиці 4 видно, що в основній групі хворих, яка отримувала імуноактивний препарат ПО, відмічалася практично повна нормалізація як вмісту ЦК у крові, так і співвідношення між ними (P>0,05). У групі зіставлення також мала місце позитивна динаміка з боку ЦК, але менше виражена. Тому в цій групі зберігалося помірне підвищення вмісту у крові IL-1β (в 1,32 рази вище норми; P<0,05), ФНПα (в 1,14 рази вище норми; P<0,05), а концентрація протизапального ЦК IL-4 залишилась вірогідно меншою показника норми (в 1,15 рази; P<0,05). Виходячи з цього індекси, які відображають співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК, зберігалися помірно підвищеними – коефіцієнт IL-1β/IL-4 – в 1,52 рази вище норми (P<0,05), ФНПα/IL-4 – в 1,32 рази вище норми (P<0,05). Це свідчить про деяке превалювання прозапальних активностей у сироватці крові на тлі відносної недостатності протизапальних властивостей (рис. 4).

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив імуноактивного препарату ПО на стан МЦР та ЦП у хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу. Використання даних препаратів у пацієнтів з даною патологією сприяє відновленню морфологічних та функціональних показників

мікрогемоциркуляції та нормалізації ЦП. Виходячи з цього, можна рекомендувати застосування ПО в комплексі медичної реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу.

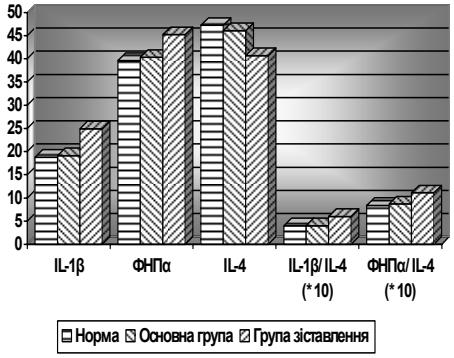

Рисунок 4. Рівень ЦК у сироватці крові хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу на момент завершення медичної реабілітації.

Висновки:

1. У всіх 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 «тупість»; 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. У хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, виявлені чітко виражені морфологічні порушення з боку МЦР у вигляді спазму артеріол, звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в ряді випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровотоку; сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах.

3. У обстежених хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, поряд з порушеннями з боку морфологічних показників мікроциркуляторного русла спостерігалося також закономірне зростання концентрації прозапальних цитокінів (ФНПα і IL-1β) у крові. Встановлений прямий кореляційний взаємозв'язок між значенням судинних (KI_1) і периваскулярних (KI_3) порушень мікрогемодинаміки та вмістом прозапальних цитокінів (IL-1β, ФНПα) у крові обстежених пацієнтів.

4. Після проведення медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі хворих (які додатково отримували ПО) в більшості випадків відмічалося покращення загального стану хворих, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність. У значної 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 відмічене подальше прогресування астенічних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу.

5. Проведення медичної реабілітації за допомогою сучасного імуноактивного препарату ПО хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, сприяє ліквідації морфологічних та функціональних порушень з боку МЦР і покращенню стану мікрогемоциркуляції у хворих з даною патологією, а також забезпечує позитивну динаміку цитокінового профілю крові таких пацієнтів.

6. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та перспективним у клінічному плані використання імуноактивного засобу ПО в комплексі засобів медичної реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Жданов А.В. Особенности корреляционных связей в системе цитокинов / А.В. Жданов, Г.Т. Сухих, М.П. Давыдова // Бюллетень экспериментальной биологич. и медицины. – 2003. – № 9. – С. 309-311.
2. Кашкин П.К. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность / П.К. Кашкин // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 11. – С. 21-32.
3. Кузнецова Л.В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 195-201.
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. Мчедлишвили Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г.И. Мчедлишвили. - Л.: Наука,1989. – 295 с.
6. Питер Б. Джонс Шизофрения / Питер Б. Джонс, Питер Ф. Бакли. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.
7. Поліоксидоній: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.
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. 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 микрогемоциркуляции / 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. Тест системы ProCon IL1 beta (интерлейкин-1β человека), ProCon TNF alpha (фактор некроза опухолей альфа человека), ProCon IL4 (интерлейкин-4 человека), ProCon IL10 (интерлейкин-10 человека) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.protc.spb.ru/russian.html.
13. Хаитов Р.М. Полиоксидоний: новые аспекты применения / Р.М Хаитов, Б.В. Пинегин // Новые лекарства. – 2003. – № 3. – С. 21-24.
14. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. – 432 с.
15. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7-14.
16. Addington J. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia / J. Addington, D. Addington // Schizophr. Bull. – 1999. – V. 25. – № 1. – P. 173-182.
17. A differential role for interleukin-6 and tumor necrosis factor-α in schizophrenia? / J. Naudina, C. Capob, B. Giusanoc, J.L. Mègeb, J.M. Azorina // Schizophrenia research. – 1997. – V. 26. – P. 227-233.
18. Bottlenderab R. Social disability in schizophrenic, schizoaffective and affective disorders 15years after first admission / R. Bottlenderab, A. Straub, H.J. Möllerb // Schizophrenia research. – 2010. – V. 116. – P. 9-15.