

УДК 616.895.4-092:612.012.1.015

© Марута Н.О., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., 2012

ВПЛИВ НУКЛЕІНАТУ НА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З ТЕРАПЕВТИЧНОЮ РЕЗИСТЕНТІСТЮ ДО НЕЙРОЛЕПТИКІВ

Марута Н.О., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М.

ДЗ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»; ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Марута Н.О., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М. Вплив нуклеїнату на цитокіновий профіль крові у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 115-119.

Вивчені показники цитокінового профілю крові (ЦПК) у хворих на параноїдну шизофренію (ПШ) з терапевтичною резистентністю (ТР) до нейролептиків при застосуванні нуклеїнату. Встановлено, що застосування у комплексі лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків імуноактивного препарату нуклеїнату обумовило позитивну динаміку клінічних та імунологічних показників, в тому числі ЦПК, що свідчить про патогенетичну обґрунтованість використання цього препарату в лікуванні хворих на ПШ з ТР до нейролептиків.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, цитокіновий профіль крові, нуклеїнат, імунокорекція.

Марута Н.А., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М. Влияние нуклеината на цитокиновый профиль крови у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 115-119.

Были изучены показатели цитокинового профиля крови у больных параноидной шизофренией (ПШ) с терапевтической резистентностью (ТР) к нейролептикам при применении нуклеината. Установлено, что применение в комплексе лечения больных ПШ с ТР к нейролептикам, иммуноактивного препарата нуклеината обусловило позитивную динамику клинических и иммунологических показателей цитокинового профиля крови, что свидетельствует о патогенетической обоснованности использования данного препарата в лечении больных ПШ с ТР к нейролептикам.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, цитокиновый профиль крови, нуклеинат, иммунокоррекция.

Maruta N.A., Rachkauskas G.S., Frolov V.M. The nucleinat influence at blood cytokines profile of the patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to neuroleptics // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 115-119.

Blood cytokines profile (BCP) at the patients with paranoid schizophrenia (PS) with therapeutic resistance (TR) to neuroleptics at nucleinat application was detected. It was set that immunoactive preparation nucleinat application is in the complex of treatment of the patients with PS with TR to neuroleptics stipulated the positive dynamics of clinical and immunological indexes such blood cytokines profile that that testifies to nosotropic validity of the use that preparation in treatment of the patients with PS with TR to neuroleptics.

Key words: paranoid schizophrenia, blood cytokines profile, nucleinat, immunocorrection.

Вступ. Шизофренія (Шз) – психічне захворювання з тривалим хронічним перебігом, що призводить до типових змін особистості (шизофренічному дефекту). Для цього захворювання характерна своєрідна дискордантність (розщеплення, роз'єднаність) мислення, емоцій та інших психічних функцій. За статистикою в світі на цю хворобу страждає кожен 100-ий [20]. У сучасних умовах Шз має істотне медичне і соціальне значення, що пов'язано з широким розповсюдженням цього ендогенного психозу, частота якого в загальній популяції населення економічно розвинених країн складає від 1 до 3%, хронічним перебігом захворювання, збереженням дефекту психічного статусу після ліквідації гострих психічних розладів, який може істотно обмежувати загальну працездатність і професійну придатність пацієнтів, знижувати їх якість життя [7,23]. Проблема терапевтичної резистентності (ТР) при шизофренії є одним з найбільш актуальних питань сучасної світової психіатрії, частота формування котрої досягла за даними різних авторів від 30 до 35% серед хворих, госпіталізованих до психіатричних стаціонарів та неухильно зростає [11]. Тому проблема подолання ТР до нейролептиків вельми актуальна для практики роботи психіатра. В результаті багаточисельних досліджень було встановлено, що в механізмах формування ТР у хворих Шз суттєве місце займають істотні порушення з боку показників імунного та метаболічного гомеостазу [2,5,10,17,21], що послужило підставою для застосування в комплексі лікування пацієнтів з наявністю ТР препаратів, спроможних до корекції

цих патологічних станів з метою подолання резистентності до нейролептиків при параноїдній Шз (ПШ). При розробці раціональних підходів до подолання ТР до нейролептиків у хворих на ПШ нашу увагу привернула можливість застосування сучасного імунотропного засобу нуклеїнату.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота здійснювалася відповідно до сумісного комплексного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України» (Харків) та ДЗ «Луганський державний медичний університет» і представляє собою фрагмент теми НДР: «Імуно-метаболічні аспекти патогенезу шизофренії та розробка раціональних способів лікування і реабілітації хворих з даною патологією» (№ держреєстрації 0106U003363).

Мета роботи: вивчення впливу нуклеїнату на цитокіновий профіль крові (ЦПК) хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків.

Матеріали та методи дослідження. Матеріали і методи досліджень. Під наглядом знаходилося 70 хворих с клінічним діагнозом ПШ та констатовано в них ТР. Наявність ТР встановлювали на підставі загальноприйнятих критеріїв [4,6]. Усього серед обстежених хворих на ПШ було 50 чоловіків (71,4%) та 20 (28,6%) жінок. Усі хворі, що знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, клінічним варіантом ПШ, а також розділені на дві групи. Пацієнти з основної групи (36 пацієнтів) додатково до загальноприйнятої терапії отримували імуноакти-

вний препарат з антиоксидантною активністю нуклеїнат, хворі, що складали групу зіставлення (34 пацієнти) лікувалися лише за допомогою загальноприйнятої терапії.

Нуклеїнат – сучасний імуноактивний препарат, що нормалізує клітинний імунітет, підвищуючи міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів та фагоцитарну активність макрофагів, посилюючи активність факторів неспецифічної резистентності [3]. Крім того, нуклеїнат володіє протизапальною (антифлогеною) активністю і пригнічує підвищену агрегацію тромбоцитів [15]. В основі фармакотерапевтичних ефектів нуклеїнату лежать наступні метаболічні механізми: стимулювання процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних протеїнів та ферментів; посилення мітотичної активності клітин кісткового мозку, прискорення процесів репаративної регенерації; підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимулювання синтезу макроергічних сполук, зокрема АТФ; нормалізація NO-синтезної активності, інгібування окисних процесів у клітинних біомембранах [14]. Внаслідок позитивної дії нуклеїнату на метаболічні процеси на клітинному та субклітинному рівні відмічається стабілізація біомембран клітин та оптимізація окисно-відновних процесів у тканинах; підвищення продукції ендогенних ІФН та, внаслідок цього, стимулювання противірусного захисту; активація гіпофізарно-наднирковозалозної системи зі збільшенням продукції ендогенних глюкокортикоїдів [16]. При застосуванні нуклеїнату в клінічних умовах встановлено його протиалергічна дія, в тому числі у дітей, хворих на бронхіальну астму [1,3], покращення факторів неспецифічної резистентності в осіб, які часто хворіють на запальну патологію органів дихання [9], корекція імунних порушень у хворих з хронічним катаральним гінгівтом, сполученим з множинним карієсом [1], корекція клітинних та гуморальних факторів імунітета у хворих на вітряну віспу, в тому числі при тяжкому перебігу хвороби [8]. Нуклеїнат затверджений Наказом МОЗ України № 512 від 31.08.2007 в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/2885/01/02).

Оцінка продуктивних і вторинних негативних

розладів в обстежених хворих проводилася за шкалою PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) [22], вираженість психозу і результативність його купірування оцінювалася за шкалою глобального клінічного враження CGI [19].

Спеціальне імунологічне дослідження включало вивчення ЦПК за рівнем про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові методом ІФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі на імуноферментному аналізаторі PR 2100 на базі імунологічної лабораторії Луганського обласного центру по боротьбі та профілактиці СНІД. Концентрацію цитокінів (ФНП α , ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10) у крові визначали за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ „Протейновий контур” (ProCon) (РФ – СІБ) [13].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакели ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica) [18]. При аналізі впливу нуклеїнату на вивчені показники враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях.

Отримані результати та їх обговорення. Всі обстежені хворі перебували в умовах спеціалізованого психіатричного стаціонару та їх стан характеризувався достатньою гостротою психозу (сума балів за шкалою PANSS в середньому в обох групах хворих була вище 100 балів) з вираженим психомоторним збудженням та агресивністю. За шкалою CGI в обох групах переважали хворі з вираженими психічними розладами. У всіх пацієнтів на момент початку терапії спостерігалася загострення параноїдної, в першу чергу, галюцинаторно-маячної симптоматики (включаючи вербальні псевдогалюцинації та розгорнені психічні автоматизми), необхідність купірування якої явилася приводом до госпіталізації.

У результаті проведених імунологічних досліджень до початку лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, було встановлено вірогідні порушення з боку показників ЦПК, що були однотипові в обох групах обстежених, які знаходилися під наглядом – основний та зіставлення (табл. 1).

Таблиця 1. ЦПК хворих на ПШ з ТР до нейролептиків до початку лікування (M \pm m)

Показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=36)	зіставлення (n=34)	
ІЛ-1 β , пг/мл	8,6 \pm 0,5	16,4 \pm 0,8***	16,2 \pm 0,7***	>0,05
ФНП α , пг/мл	5,4 \pm 0,3	10,4 \pm 0,5***	10,2 \pm 0,7***	>0,05
ІЛ-2, пг/мл	20,8 \pm 2,1	43,4 \pm 2,1***	42,6 \pm 2,0***	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 \pm 1,6	57,4 \pm 1,2*	58,1 \pm 1,3*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28 \pm 0,05	1,52 \pm 0,07*	1,50 \pm 0,05*	>0,05
ІЛ-1 β /ІЛ-10	6,72 \pm 0,04	10,8 \pm 0,19**	10,6 \pm 0,2**	>0,05
ФНП α /ІЛ-10	4,22 \pm 0,03	7,1 \pm 0,07**	6,7 \pm 0,09**	>0,05
ІЛ-2/ІЛ-4	0,44 \pm 0,03	0,75 \pm 0,04	0,72 \pm 0,05	>0,05

Примітки: в табл. 1, 3 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.

Так, концентрація прозапальних цитокінів – ІЛ-1 β , ІЛ-2 та ФНП α була підвищена відносно норми: в основній групі концентрація ІЛ-1 β перевищувала значення норми в середньому в 1,91 рази (P<0,001), складаючи при цьому в середньому (16,4 \pm 0,8) пг/мл, а у групі зіставлення – в 1,88 рази (P<0,001), дорів-

нюючи при цьому в середньому (16,2 \pm 0,7) пг/мл. Вміст ІЛ-2 у пацієнтів основної групи дорівнював (43,4 \pm 2,1) пг/мл, що перевищувало значення норми для даного показника в середньому у 2,09 рази (P<0,001). В групі зіставлення концентрація ІЛ-2 до початку проведення лікування перевищувала значен-

ня норми для даного показника у середньому в 2,05 рази ($P < 0,001$) та складала при цьому $(42,6 \pm 2,0)$ пг/мл. Рівень ФНП α у крові був вище норми у осіб основної групи в 1,93 рази ($P < 0,001$) та досягав значення в середньому $(10,4 \pm 0,5)$ пг/мл, а у осіб групи зіставлення – в 1,89 рази ($P < 0,001$), дорівнюючи $(10,2 \pm 0,7)$ пг/мл. У той же час не було виявлено вірогідних розбіжностей між показниками ІЛ-1 β , ІЛ-2 та ФНП α в основній групі та групі зіставлення ($P > 0,05$), що свідчить про однакове вираження зсувів концентрації прозапальних ЦК в обох обстежених групах (рис. 1).

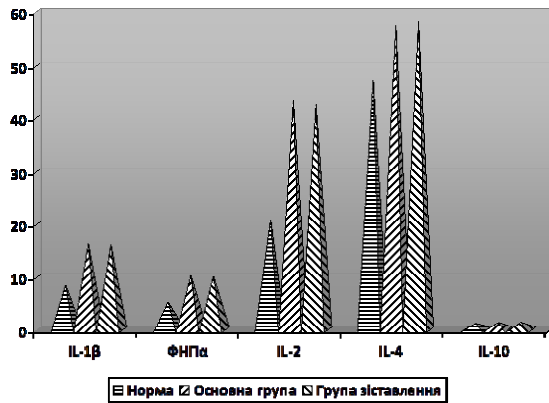


Рисунок 1. Концентрація про- та протизапальних цитокінів у хворих на ППШ з ТР до нейролептиків до початку лікування.

До початку проведення лікування у обстежених хворих на ППШ з ТР до нейролептиків, концентрація ІЛ-4 була збільшена у середньому в 1,22 рази у основній групі ($P < 0,05$) і складала при цьому $(57,4 \pm 1,2)$ пг/мл, в групі зіставлення кратність підвищення цього показника складала в 1,23 рази стосовно норми ($P < 0,05$) та він дорівнював $(58,1 \pm 1,3)$ пг/мл. Концентрація цитокіну ІЛ-10 була збільшена у 1,2 рази відносно норми у основній та групі зіставлення ($P < 0,05$).

До початку проведення лікування коефіцієнти, які відображають співвідношення цитокінів у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними. Так, кратність збільшення коефіцієнту ІЛ-1 β /ІЛ-10 відносно норми складала в основній групі 1,61 рази ($P < 0,01$), в групі зіставлення – в 1,58 рази ($P < 0,01$), ФНП α /ІЛ-10 – відповідно в середньому в 1,68 рази в основній групі ($P < 0,01$) та в 1,59 рази – в групі зіставлення ($P < 0,01$), коефіцієнт ІЛ-2/ІЛ-4 – в 1,7 рази в основній групі ($P < 0,01$) та в 1,64 рази – в групі зіставлення ($P < 0,01$).

При застосуванні методу градацій стосовно коефіцієнту ІЛ-1 β /ІЛ-10 були отримані наступні дані. Як відображено у таблиці 2, у переважній кількості обстежених, що склали основну групу, а саме у 45 осіб (77,6%) та у більшості осіб групи зіставлення, а саме у 45 осіб (80,4%), значення цього показника коливалася в межах (10,3-11,4), що свідчило про однотиповість сформованих груп (табл. 2).

Таблиця 2. Градації коефіцієнту ІЛ-1 β /ІЛ-10 хворих на ППШ з ТР до нейролептиків.

Градації коефіцієнту ІЛ-1 β /ІЛ-10	Групи обстежених хворих	
	основна (n=36)	зіставлення (n=34)
9,5-9,8	2/3,4	2/3,6
9,9-10,2	4/6,9	3/5,4
10,3-10,6	10/17,2	10/17,9
10,7-11,0	24/41,4	25/44,5
11,1-11,4	11/19,0	10/17,9
11,5-11,8	5/8,6	4/7,1
11,9-12,2	3/5,2	2/3,6
Норма	6,72 \pm 0,04	

Після проведеного лікування у хворих на ППШ з ТР до нейролептиків основної групи відзначалася суттєва позитивна динаміка як з боку клінічної картини, так і стосовно проаналізованих імунологічних показників. Аналіз отриманих даних після завершення основного курсу лікування дозволив встановити, що використання нуклеїнату сприяє покращенню клінічних та лабораторних показників. До закінчення курсу лікування зниження рейтингу за шкалою PANSS у пацієнтів основної групи складало 25%. Позитивний ефект після проведеного лікування був зареєстрований у 30 (83,3%) хворих, які були включені в основну групу та додатково отримували нуклеїнат. Застосування даного препарату сприяло у більшому ступені впливу на позитивну, ніж негативну симптоматику. В основній групі хворих на ППШ з ТР до нейролептиків редукція балів позитивних симптомів складала по PANSS на момент закінчення курсу терапії 53%, а відповідно негативних симптомів – 34%. У групі зіставлення з 34 хворих, у 6 пацієнтів (17,6%) було зареєстровано навіть клінічне погіршення загального психопатологічного стану, відмічене і за шкалою CGI. При аналізі

клініко-психопатологічних даних було встановлено, що у 3 з цих пацієнтів погіршення настигло внаслідок посилення галюцинаторно-параноїдної симптоматики і у 2 хворих визначалося різке наростання тривоги. Рівень тяжкості психотичного стану за шкалою CGI у хворих в основній та групі зіставлення до початку лікування склав 6,02 і 6,03 відповідно. Лікування із застосуванням нуклеїнату знизило інтенсивність психотичних розладів у хворих основної групи в середньому до рівня $(3,5 \pm 0,4)$ балів, а в групі зіставлення в ході лікування цей показник знизився лише до $(5,5 \pm 0,3)$ балів ($p < 0,05$).

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення лікування було встановлено, що в основній групі (яка отримувала нуклеїнат) мала місце чітка позитивна динаміка проаналізованих показників цитокінового профілю крові, що характеризувалася зниженням концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β та ФНП α) на фоні помірного зменшення вмісту протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), у зв'язку з чим коефіцієнти ІЛ-1 β /ІЛ-10 та ФНП α /ІЛ-10 підвищувалися до верхньої межі норми (табл. 3).

Таблиця 3. ЦПК осіб, хворих на ПШ з ТР до нейролептиків після завершення лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=36)	зіставлення (n=34)	
ІЛ-1β, пг/мл	8,6±0,5	9,0±0,8	12,3±0,7**	<0,01
ФНП α , пг/мл	5,4±0,3	5,7±0,4	7,8±0,5**	<0,01
ІЛ-2, пг/мл	20,8±2,1	21,4±1,8	36,4±2,0**	<0,01
ІЛ-4, пг/мл	47,2±1,6	48,1±1,1	53,9±1,2*	<0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28±0,05	1,30±0,02	1,42±0,03*	<0,05
ІЛ-1β/ІЛ-10	6,72±0,04	6,92±0,05	8,66±0,06*	<0,05
ФНП α /ІЛ-10	4,22±0,03	4,38±0,04	5,49±0,05*	<0,05
ІЛ-2/ІЛ-4	0,44±0,03	0,45±0,02	0,68±0,03**	<0,01

Так, як відображено у таблиці 3, концентрація ІЛ-1β у крові осіб основної групи на момент завершення лікування дорівнювала в середньому (9,0±0,8) пг/мл, що вірогідно від норми не відрізнялося (P>0,05), рівень ІЛ-2 складав в середньому (21,1±1,8) пг/мл, вміст ФНП α – (5,7±0,4) пг/мл (P>0,05), ІЛ-4 – (48,1±1,1) пг/мл (P>0,05), ІЛ-10 – (1,30±0,03) пг/мл (P>0,05). Зниження індексів ІЛ-1β/ІЛ-10, ІЛ-2/ІЛ-4 та ФНП α /ІЛ-10 свідчило про нормалізацію співвідношення між прозапальними та протизапальними цитокінами у основній групі осіб.

У групі зіставлення мала місце незначна тенденція до відновлення показників ЦПК, однак суттєво менша, ніж у осіб основної групи. Тому після завершення курсу лікування у обстежених цієї групи показники ЦПК суттєво відрізнялися як відносно норми, так і відносно відповідних показників основної групи. Так, вміст ІЛ-1β в осіб групи зіставлення в цей період обстеження залишався у 1,43 рази вище норми (P<0,01), рівень ІЛ-2 – в 1,75 рази (P<0,01), концентрація ФНП α – в 1,48 рази вище норми (P<0,01). Концентрація протизапального цитокіну ІЛ-4 в осіб групи зіставлення на момент завершення курсу лікування залишалася вище нормальних значень у 1,14 рази (P<0,05), вміст ІЛ-10 в крові осіб групи зіставлення залишався в 1,1 рази вище норми (P<0,05), коефіцієнт ІЛ-1β/ІЛ-10 у осіб групи зіставлення на момент завершення лікування був в 1,29 рази (P<0,05), ІЛ-2/ІЛ-4 – в 1,55 рази (P<0,05) та ФНП α /ІЛ-10 – в 1,37 рази вище норми (P<0,05) (рис. 2).

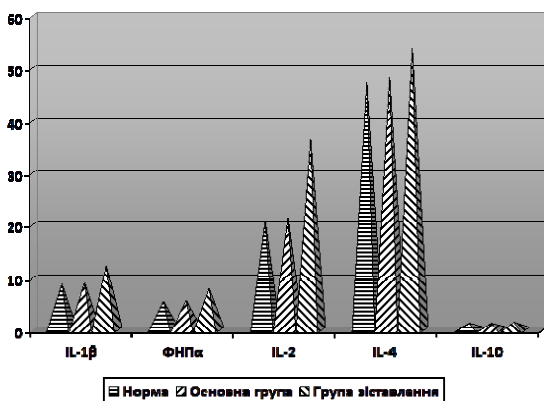


Рисунок 2. Концентрація про- та протизапальних цитокінів у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків після проведеного лікування.

Отже, після завершення курсу лікування за допомогою нуклеїнату в основній групі відмічається практично повна нормалізація ЦПК.

Отже, отримані результати дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним застосування імуноактивного препарату нуклеїнату в комплексі лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків.

Висновки:

1. Стан обстежених хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків характеризувався значною гостротою психозу (сума балів за шкалою PANSS в середньому в обох групах хворих була вище 100 балів) з вираженим психомоторним збудженням та агресивністю. За шкалою SGI в обох групах переважали хворі з вираженими психічними розладами. У всіх пацієнтів на момент початку терапії спостерігалось загострення параноїдної, в першу чергу, галюцинаторно-маячної симптоматики (включаючи вербальні псевдогалюцинації та розгорнені психічні автоматизми), необхідність купірування якої явилася приводом до госпіталізації.

2. При проведенні імунологічного дослідження у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, до початку лікування було виявлено підвищення рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1β, ІЛ-2 та ФНП α у сироватці крові. Так, в основній групі концентрація ІЛ-1β перевищувала значення норми в середньому в 1,91 рази, а у групі зіставлення – в 1,88 рази; вміст ІЛ-2 – в 2,09 рази у основній групі та в 2,05 рази у групі зіставлення; рівень ФНП α у крові був вище норми у осіб основної групи в 1,93 рази, а у осіб групи зіставлення – в 1,89 рази. Концентрація протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, була підвищена незначно: рівень ІЛ-4 у крові був збільшений у середньому в 1,22 рази у основній групі, а в групі зіставлення - в 1,23 рази стосовно норми; концентрація ІЛ-10 у крові була збільшена у 1,2 рази відносно норми як у основній групі, так і у групі зіставлення.

3. Встановлено, що до початку лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, коефіцієнти які відображають співвідношення цитокінів у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними: в основній групі коефіцієнт ІЛ-1β/ІЛ-10 був збільшений в 1,61 рази, в групі зіставлення – в 1,58 рази стосовно норми, коефіцієнт ІЛ-2/ІЛ-4 – в 1,7 рази в основній групі та в 1,66 рази – в групі зіставлення; коефіцієнт ФНП α /ІЛ-10 – відповідно в середньому в 1,68 рази в основній групі та в 1,59 рази – в групі зіставлення, що свідчить про превалювання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

4. Аналіз отриманих клінічних даних після проведеного лікування показав, що включення до терапевтичного комплексу імуноактивного препа-

рату нуклеїнату позитивно впливає на психопатологічний стан хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків. До закінчення курсу лікування зниження рейтингу за шкалою PANSS у пацієнтів основної групи склало 25%. Позитивний ефект після проведеного лікування був зареєстрований у 30 (83,3%) хворих, які були включені в основну групу та додатково отримували нуклеїнат. Застосування нуклеїнату чинило більший вплив на позитивну, ніж на негативну симптоматику.

5. У хворих групи зіставлення, не зважаючи на деяку позитивну динаміку, на момент завершення лікування вивчені імунологічні показники залишалися вірогідно вище норми: вміст ІЛ-1 β - у 1,43 рази, концентрація ФНП α - в 1,48 рази, концентрація ІЛ-4 - у 1,14 рази, вміст ІЛ-10 - в 1,1 рази, коефіцієнт ІЛ-1 β /ІЛ-10 - в 1,29 рази та ФНП α /ІЛ-10 - в 1,37 рази.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використанням у комплексній терапії хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, імуноактивного препарату нуклеїнату, оскільки при цьому досягається прискорення нормалізації клініко-біохімічних показників.

ЛІТЕРАТУРА:

- Андріюк Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату нуклеїнат / Л.В. Андріюк // Здоров'я України // 2007. - № 17 (174). - С. 54-55.
- Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. - Киев, Полиграф Плюс, 2010. - С. 168-173.
- Земсков А.М. Иммунокорригирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков. - Київ: Здоров'я, 1994. - 232 с.
- Критерії діагностики і психотерапії розладів психіки та поведінки [Електронний ресурс] / Під ред. Б.В. Михайлова, С.І. Табачникова, О.К. Напресненка, В.В. Домбровської // Новини української психіатрії. - Харків, 2003. - Режим доступу: <http://www.psychiatry.ua/books/criteria/paper14.htm>.
- Кутько І.І. Новые возможности в коррекции метаболических нарушений у больных шизофренией / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Новости медицины и фармакологии. - 2005. - № 19 (179). - С. 19-20.
- Кутько І.І. Терапевтическая резистентность при шизофрении и пути её преодоления / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Новости медицины и фармации. - 2006. - № 10 (192). - С. 18-19.
- Марута Н.А. Особенности манифеста различных форм шизофрении (диагностика и принципы терапии) / Н.А. Марута, А.Н. Бачериков // Международный медицинский журнал. - 2002. - № 1-2. - С. 46-52.
- Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування. Затверджена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., № 573.
- Опыт применения препарата «Нуклеинат» в лечении часто болеющих воспалительными заболеваниями органов дыхания // Ж.Д. Семидоцкая, Т.В. Бездетко, И.А. Чернякова, Т.Ю. Химич // Имунологія та алергологія. - 2007. - № 2. - С. 68-69.
- Рачкаускас Г.С. Параноїдна шизофренія: клініко-патогенетична характеристика та лікування на сучасному етапі / Г.С. Рачкаускас. - Харків; Луганськ: Елтон, 2004. - 432 с.
- Резистентные формы шизофрении (патогенез и патогенетическая терапия): Методич. рекомендації / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас. - Харьков, 1996. - 26 с.
- Сэдок Б. Клиническая психиатрия / Б. Сэдок. - М.: Медицина. - Т. 1, 1998. - 672 с.
- Тест системы ProCon ІЛ1 β (ІЛ-1 β), TNF α (ФНО α), ІЛ4 (ІЛ-4), ІЛ10 (ІЛ-10) [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.
- Ткачук З.Ю. Вивчення мембраностабілізуючої і протизапальної дії дріжджової РНК in vivo та in vitro / З.Ю. Ткачук, В.В. Ткачук, Л.В. Ткачук // Біополімери і клітина. - 2006. - Т. 22, № 2. - С. 109-115.
- Ткачук З.Ю. Вплив препаратів дріжджової РНК на проліферацію стовбурових клітин кісткового мозку мишей при сингенній трансплантації / З.Ю. Ткачук, Т.Г. Яковенко // Доповіді Національної академії наук України. - 2006. - № 12. - С. 161-166.
- Ткачук З.Ю. Вивчення протизапальної дії препаратів нуклеїнових кислот на моделі агрегації тромбоцитів in vitro / З.Ю. Ткачук, Л.В. Ткачук, В.В. Ткачук // Вісник фармакології та медицини. - 2010. - № 5. - С. 44-48.
- Фролов В.М. Клиническая иммунология шизофрении / В.М. Фролов, И.И. Кутько, Г.С. Рачкаускас. - Харьков; Луганск: Элтон, 2005. - 620 с.
- Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.
- Beneke M. Clinical Global Impressions (ECDEU): some critical comments / M. Beneke // Pharmacopsychiatry. - 1992. - № 25. - P. 171-176.
- Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology / W. Guy. // Rockville: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs, 1976. - P. 218-222.
- Karanikas E.P. Psycho-immunological mechanisms in schizophrenia / E.P. Karanikas // Psychiatrie. - 2011. - Vol. 22, №1. - P. 43-52.
- Kay S.R. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia / S.R. Kay, A. Fiszbein, L.A. Opler // Schizophrenia Bulletin. - 1987. - Vol. 13. - P. 261-276.
- Ritsner M. Quality of life and coping with schizophrenia symptoms / M. Ritsner, I. Ben-Avi, A. Ponizovsky // Quality of life research. - 2003. - N 12. - P. 1-9.

Надійшла 03.03.2012 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова