

УДК 616.895.4-092:612.017.1.018

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

ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І МОРФОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З НАЯВНІСТЮ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЛІКОПІДУ

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

Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України (Харків); ДЗ «Луганський державний медичний університет»; Луганська клінічна психоневрологічна лікарня

Марута Н.О., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Височин Є.В. Динаміка функціональних і морфологічних показників мікрогемодициркуляції у хворих на параноїдну шизофренію з наявністю терапевтичної резистентності при застосуванні лікопиду // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 61-65.

Вивчений вплив сучасного імуноактивного препарату лікопиду на динаміку функціональних і морфологічних показників мікрогемодициркуляції у хворих на параноїдну шизофренію (ПШ) з терапевтичною резистентністю (ТР) до нейролептиків. У хворих на ПШ з наявністю ТР, що отримували лікопід, відмічено підвищення числа функціонуючих капілярів і зниження кон'юнктивальних індексів, що свідчить про позитивний вплив даного препарату на стан мікрогемодициркуляції. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обгрунтованим включення лікопиду до програми лікування хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, терапевтична резистентність, мікрогемодициркуляція, лікопід.

Марута Н.А., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Височин Є.В. Динаміка функціональних і морфологічних показників мікрогемодициркуляції у больових параноїдної шизофренії з наявністю терапевтичної резистентності при застосуванні лікопиду // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 61-65.

Изучено влияние современного иммуноактивного препарата ликопида на динамику функциональных и морфологических показателей микрогемодициркуляции у больных параноидной шизофренией (ПШ) с терапевтической резистентностью (ТР) к нейролептикам. У больных, ПШ с наличием ТР получавших ликопид, отмечено повышение числа функционирующих капилляров и снижение конъюнктивальных индексов, что свидетельствует о положительном влиянии данного препарата на состояние микрогемодициркуляции. Полученные данные позволяют считать патогенетически обоснованным включение ликопида в программу лечения больных ПШ с наличием ТР к нейролептикам.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, терапевтическая резистентность, микрогемодициркуляция, ликопид.

Maruta N.A., Rachkauskas G.S., Frolov V.M., Vysochyn Ye.V. Dynamics of functional and morphological indicators microhaemocirculation at the patients with paranoid schizophrenia and therapeutic resistance at application of licopid // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 61-65.

Influence of a modern immunosensitive preparation licopid for dynamics and morphological indicators microhaemocirculation the patients with paranoid schizophrenia (PS) with therapeutic resistance (TR) to neuroleptics is studied. At the patients receiving licopid, rising of number of functioning capillaries and depression of conjunctival indexes, that testifies about positive influence of this preparation on a condition microhaemocirculation is noticed data allow to consider pathogenetically proved including licopid to the program of treatment the patients with PS and TR to neuroleptics.

Key words: paranoid schizophrenia, therapeutic resistance, microhaemocirculation, licopid.

Вступ. У сучасних умовах шизофренія (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 їхню якість життя [3,4]. Параноїдна шизофренія (ПШ) – найбільш часта форма даної патології, що є прогресивним захворюванням, яке характеризується поступово наростаючими змінами особи (аутизм, емоційне збіднення, поява дивностей і дивацтв), іншими негативними змінами (дисоціація психічної діяльності, розлади мислення, падіння енергетичного потенціалу) і різними по тяжкості і вираженості продуктивними психопатологічними проявами (афектними, невротичними і психопатоподібними, маревними, галюциаторними) [15,16]. Проблема терапевтичної резистентності (ТР) при шизофренії є одним з найбільш актуальних питань сучасної світової психіатрії, частота формування котрої вже досягла за даними різних авторів від 30 до 35% серед хворих, госпіталізованих до психіатричних стаціонарів та продовжує неухильно зростати [11,21]. Тому проблема подолання ТР до нейролептиків величезно актуальна для практики роботи психіатра. В результаті багаторічних досліджень було встановлено, що в механізмах формування ТР у хворих на

ПШ суттєве місце займають істотні порушення з боку показників імунного та метаболічного гомеостазу [12,17], що послужило підставою для застосування в комплексі лікування пацієнтів з наявністю ТР препаратів, спроможних до корекції вказаних патологічних змін з метою подолання резистентності до нейролептиків при параноїдній ШЗ (ПШ). При розробці раціональних підходів до подолання ТР до нейролептиків у хворих на ПШ напу увагу привернула можливість застосування сучасного імуноактивного засобу лікопиду.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота здійснювалася відповідно до сумісного плану науково-дослідних робіт (НДР) Інституту неврології, психіатрії і наркології НАМН України 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).

Метою дослідження було вивчення динаміки функціональних і морфологічних показників мікрогемодициркуляції у хворих на параноїдну шизофренію з наявністю терапевтичної резистентності до нейролептиків при застосуванні лікопиду.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 75 хворих (47 чоловіків та 28 жінок) з ПШ, резистентною до нейролептиків. Симптоматика, що виявлялася у пацієнтів відповідала діагнозу

стичним критеріям МКХ-10 [22] для ШЗ з наявністю ТР до стандартних нейролептиків (за критеріїв резистентності вважалася відсутність терапевтичного ефекту при прийомі не менше двох стандартних нейролептиків, що відносяться до різних хімічних груп, в терапевтично адекватних дозах; тривалість прийому кожного з двох препаратів, що застосовувалися до цього, складала не менше 6 тижнів) [2,9].

Для досліджень були отібрані хворі, страждаючі параноїдною формою ШЗ, що згідно вітчизняним класифікаціям відповідало галюцинаторному і маревному варіантам безперервно перебігаючій ШЗ і шубообразній ШЗ. У хворих з нападаючо-прогресивним варіантом захворювання простежувалися, в основному, 2 типи перебігу хвороби, а саме: середньопрогресивний і несприятливий варіант шубообразного типу перебігу, що клінічно наближається до безперервно перебігаючого. Тривалість захворювання у хворих параноїдною формою ШЗ складала від 8 до 12 років (після постановки вперше клінічного діагнозу ШЗ), при цьому середня частота госпіталізації у цих хворих впродовж захворювання складала від 2 до 5 в рік, з тривалістю одного стаціонару не менше, чим 1,5 місяці. Усі хворі були розподілені на дві групи – основну (38 хворих) та зіставлення (37 пацієнтів). Хворі обох груп отримували загальноприйняте лікування, та пацієнти основної групи додатково – імунотактивний препарат лікопід в дозі 10 мг 2 рази на добу внутрішньо натщесерце за 30 хв. до їди протягом 20 днів поспіль.

Лікопід відноситься до фармакотерапевтичної групи цитокінів та імуностимуляторів. Діючою речовиною є ГМДП (глокозамініламураміддіпептид). Біологічна активність препарату зумовлена наявністю специфічних центрів зв'язування (рецепторів) до ГМДП, локалізованих в ендоплазмі фагоцитів та Т-лімфоцитів [8]. Препарат стимулює функціональну (бактерицидну, цитотоксичну) активність фагоцитів (нейтрофілів, макрофагів), посилює проліферацію Т- і В-лімфоцитів, підвищує синтез специфічних антитіл. Фармакологічна дія забезпечується шляхом посилення вироблення інтерлейкінів (ІЛ) (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-12), фактора некрозу пухлин-альфа, гамма-інтерферону, колонієстимулюючих факторів [14]. Препарат підвищує активність природних клітинкілерів. Біодоступність препарату при пероральному застосуванні складає 7-13%. Ступінь зв'язування з альбумінами крові незначний. Активних метаболітів не утворює. Час досягнення максимальної концентрації – півтори години після прийому. Період напіввиведення – 4,29 год. Виводиться з організму у незміненому вигляді, переважно нирками [1]. Показаннями до застосування лікопиду є комплексна терапія станів, що супроводжуються вторинними імунodefіцитами [8]. Лікопід зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/10036/01/02) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 702 від 01.10.2009 р.

Оцінка продуктивних і вторинних негативних розладів в обстежених хворих проводилася за шкалою PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) [20], вираженість психозу і результативність його купірування оцінювалися за шкалою глобального клінічного враження CGI [19].

Для реалізації мети дослідження у всіх обстеже-

них хворих вивчали стан мікрогемодинаміки. При цьому в якості основного методу вивчення мікрогемодинаміки здійснювали біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) [13] за допомогою фотоцилінної лампи ЦЦЛ-2М виробництва ЗОМЗ (РФ). Додатково використовували також метод морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопія) з використанням капіляроскопу М-60 А. При проведенні ББК аналізували хід і калібр мікросудин, наявність судинних клубочків та аневризми, підраховували артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), оцінювали функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровотоку в МЦР, стан позасудинних зон. При капіляроскопії враховувалася форма капілярних петель, їхнє число в полі зору, стан фону, характер кровотоку і видимість мікросудин [18]. При аналізі вираженості морфологічних зсувів з боку мікрогемодинаміки розраховувалися кон'юнктивальні індекси (КІ): судинних (КІ₁), внутрішньосудинних (КІ₂) та позасудинних (периваскулярних) (КІ₃) порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}) за формулою:

$$КІ_{заг.} = КІ_1 + КІ_2 + КІ_3 [10].$$

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core i7 2,66 GHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windows 7, Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica) [6]. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробовуваннях [7].

Результати дослідження 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.

При проведенні ББК встановлено, що в періоді загострення захворювання відмічалася чітко виражені порушення з боку мікрогемодинаміки, які характеризувалися спазмом артеріол, звивистістю і нерівномірністю калібру венул і капілярів, зменшенням кількості функціонуючих капілярів з утворенням внаслідок цього аваскулярних зон, нерідко появою сітчастої структури мікросудин, що є ознакою функціонуючих АВА [13], зменшенням АВК до 1:4 - 1:5; уповільненням кровотоку; виникненням сладж-синдрому І-ІІ ступеня в венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявності периваскулярного набряку та мікрогеморагій та пігментних плям бурого кольору у позасудинних ділянках. У низці мікросудин, частіше артеріол відмічалася мікроаневризми.

При вивченні КІ було встановлено, що до початку лікування усі вони були впродовж вище норми, причому кратність збільшення КІ в основній групі та групі зіставлення стосовно норми були практично однаковими (табл.1).

Таблиця 1. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків до початку лікування (M±m)

КІ	Норма	Групи хворих на ПШ з наявністю ТР		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=37)	
КІ _{заг.}	3,5 ± 0,2	12,8±0,5***	12,55±0,35***	>0,05
КІ ₁	2,2 ± 0,14	7,7±0,22***	7,65±0,24***	>0,05
КІ ₂	1,2 ± 0,18	3,45±0,1**	3,34±0,12**	>0,05
КІ ₃	0,1±0,01	1,65±0,04***	1,56±0,06***	>0,05

Примітка: в табл. 1 та 2: вірогідність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; співпачі P – вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

Дійсно, при аналізі даних, наведених у таблиці 1 видно, що КІ₁, який відображає вираженість судинних порушень, був збільшений в основній групі в середньому в 3,5 рази (P<0,01) та в групі зіставлення в 3,48 разів (P<0,01). КІ₂, що відтілює ступінь внутрішньосудинних порушень мікрогемодинаміки, був підвищений у хворих основної групи в середньому в 2,88 рази стосовно норми (P<0,01) та в групі зіставлення в 2,78 разів (P<0,01). Показник КІ₃, який характеризує стан параваскулярних зон системи мікрогемодинаміки, в цей період дослідження був підвищений в основній групі в середньому в 16,5 рази (P<0,001) та в групі зіставлення в 15,6 рази (P<0,001). При цьому загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}), що показує ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в основній групі був підвищений в середньому в 3,66 рази (P<0,001) стосовно норми та в групі зіставлення в – 3,59 рази перевищував відповідний показник норми (P<0,001) (рис. 1).

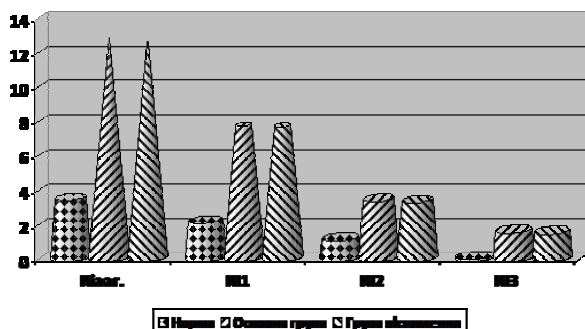


Рисунок 1. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків до початку лікування.

Таким чином, отримані дані свідчать, що в обстежених хворих на ПШ з ТР до нейролептиків до початку проведення лікування мали місце суттєві порушення з боку мікрогемодинаміки, які охоплювали усі відділи МЦР: судинний, внутрішньосудинний та позасудинний. В цілому це характеризує стан мікрогемодинаміки як суттєво порушений, внаслідок чого може відмічатися значне зменшення мікроперфузії органів та тканин. Дані, отримані нами при проведенні ББК, підтверджують також результатами морфометрії капілярів нігтьового ложа, при якій виявлено блідість і каламутність фону, зниження числа функціонуючих капілярних петель у полі зору, відмічалось порушення форми капілярів, мало місце зни-

Таблиця 2. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, після завершення лікування (M±m)

КІ	Норма	Основна група (n=38)	Група зіставлення (n=37)	P
КІ _{заг.}	3,5 ± 0,2	3,75 ± 0,25	6,3 ± 0,3**	<0,05
КІ ₁	2,2 ± 0,14	2,3 ± 0,15	3,6 ± 0,18*	<0,05
КІ ₂	1,2 ± 0,18	1,3 ± 0,1	2,4 ± 0,1*	<0,05
КІ ₃	0,1±0,01	0,15 ± 0,02	0,3 ± 0,02**	<0,05

ження пavidкості кровотоку, навіть до його зупинки у низці мікросудин.

Після завершення лікування у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків основної групи відзначалась 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 лікопиду 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 (85,7%) хворих, які були включені в основну групу та додатково отримували лікопід. Застосування даного препарату сприяло у більшому ступені впливу на позитивну, ніж на негативну симптоматику. В основній групі хворих на ПШ 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 37 хворих, у 8 пацієнтів (21,6%) було зареєстровано навіть клінічне погіршення загального психопатологічного стану, відмічене і за шкалою CGI. При аналізі клініко-психопатологічних даних було встановлено, що у 3-х з цих пацієнтів погіршення наступило 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 лікопиду знизило інтенсивність психотичних розладів у хворих основної групи в середньому до рівня (3,5±0,4) балів, а в групі зіставлення в ході лікування цей показник знизився лише до (5,5±0,3) балів (p<0,05).

При повторному проведенні ББК у динаміці було встановлено, що в ході лікування в основній групі хворих, які отримували лікопід, мала місце чітко виражена 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 периваскулярного набряку. У цих хворих поступово розсмоктувалися мікрогеморагії, та в цілому покращувався стан мікрогемодинаміки, про що свідчить підрахунок КІ (табл. 2).

Дійсно, при аналізі даних, які наведені у таблиці 2, видно, що в основній групі хворих усі вивчені КІ знизилися до верхньої межі норми ($P>0,05$). Це свідчить про суттєве покращення стану мікрогемодинаміки у лікування з включенням до комплексу лікування лікопіду. У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняті препарати, відмічалось збереження більш виражених зсувів з боку показників МЦР, що відображає збереження підвищення у цих пацієнтів показників КІ. Так, КІ1, який характеризує судинні порушення, в цей період обстеження у хворих групи зіставлення був підвищений в середньому в 1,64 рази стосовно норми ($P<0,05$) та в 1,57 рази вище відповідного індексу у пацієнтів основної групи ($P<0,05$). Кратність збільшення КІ2, що характеризує вираженість внутрішньосудинних порушень, у хворих групи зіставлення в цей період обстеження стосовно норми складала 2 рази ($P<0,05$) та відносно відповідного показника у основній групі – 1,85 рази ($P<0,05$). Показник КІ3, який відображає вираженість позасудинних розладів, у групі зіставлення був збільшений в цей період обстеження в середньому в 3 рази відносно норми ($P<0,01$) та в 2 рази – відносно відповідного показника у хворих основної групи ($P<0,05$). Інтегральний показник КІ-заг., у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування був підвищений в середньому в 1,8 рази ($P<0,01$) відносно норми та в 1,68 рази більше відповідного показника у пацієнтів основної групи ($P<0,05$) (рис. 2).

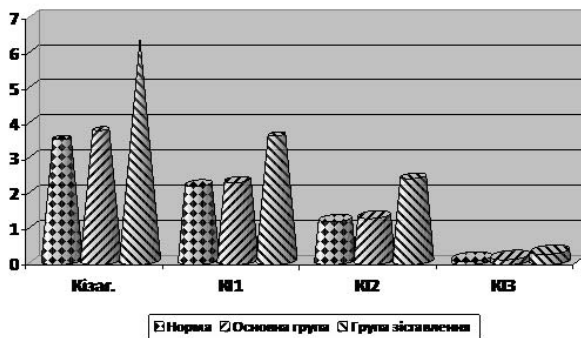


Рисунок 2. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ПШЗ ТР до нейролептиків після проведеного лікування.

Аналогічні дані отримані також при морфометрії капілярів ногтьового ложа. У пацієнтів з основної групи під час лікування поступово зникали блідість і каламутність фону, підвищувалася кількість функціонуючих капілярних петель у полі зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалася форма капілярів і їх калібр, суттєво прискорювався кровотік. У той же час у хворих групи зіставлення в цей період дослідження зберігалися виражені зміни капіляроскопічної картини, які характеризувалися збереженістю каламутності фону та зменшенням кількості функціонуючих капілярів, їх деформацією та сповільненням кровотіку. Дійсно, у більшості хворих групи зіставлення при капіляроскопії спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм лінійної шкали окуляра капіляроскопа) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних капілярних петель, розширення венозної брашки і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотіку,

іноді відмічався мятникоподібний кровотік у мікросудинах.

Таким чином, на момент завершення лікування у пацієнтів основної групи (які отримували лікопід) відмічалась чітко виражена позитивна динаміка, а в більшості випадків навіть практично повна нормалізація стану мікрогемодинаміки, що характеризується покращенням показників МЦР. У період диспансерного спостереження у пацієнтів основної групи мікроциркуляторні показники наближались 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 з боку МЦР.

Отже, у хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків встановлені чітко виражені порушення мікрогемодинаміки. В результаті проведення лікування хворих основної групи, які отримували лікопід, мала місце наявність чітко вираженої тенденції до нормалізації функціональних та морфологічних показників мікрогемодинаміки, в тому числі ліквідація аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотіку, зникнення сладж-синдрому в артеріолах і капілярах, зменшення периваскулярного набряку, поряд з цим також розсмоктувалися мікрогеморагії. У групі зіставлення також мала місце позитивна динаміка вивчених показників, однак суттєво менш виражена, тому не відмічено повної ліквідації порушень з боку МЦР, що свідчить про збереження хронічного запального процесу в печінці та потребує проведення подальших заходів до медичної реабілітації хворих.

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив лікопіду на стан мікрогемодинаміки у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків. Використання даного імуноактивного препарату сприяє відновленню морфологічних та функціональних показників МЦР та покращенню загального стану мікрогемодинаміки. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення сучасного імуноактивного препарату лікопіду до програми 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 CGI в обох групах переважали хворі з вираженими психічними розладами. У всіх пацієнтів на момент початку терапії спостерігалось загострення параноїдної, в першу чергу, галюцинозної-маячної симптоматики (включаючи вербальні псевдогалюцинації та розгорнені психічні автоматизми), необхідність купірування якої явилася приводом до госпіталізації.

2. При ПШ з ТР до нейролептиків у обстежених хворих виявлені чітко виражені морфологічні та функціональні розлади мікрогемодинаміки у вигляді генералізованого спазму артеріол, звивистості та нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утво-

утворенням аваскулярних зон, наявності сітчастої структури мікросудин, що вважається ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4 – 1:5; уповільнення кровотоку у мікросудинах, розвиток сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах. При морфометрії капілярів ногтьового ложа (капіляроскопії) виявлено блідість і каламутність фону, зниження числа функціонуючих капілярних петель у полі зору, порушення форми капілярів, зниження в них швидкості кровотоку, навіть до його зупинки у низці мікросудин.

3. Аналіз клінічних даних після проведеного лікування показав, що включення до терапевтичного комплексу лікопиду 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 (85,7%) хворих, які були включені в основну групу та додатково отримували лікопід.

4. Включення сучасного імуноактивного препарату лікопиду до програми лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків сприяє покращенню стану мікрогемодинаміки, ліквідації морфологічних та функціональних порушень з боку МЦР. Так, в основній групі хворих, які отримували лікопід усі вивчені кількісні показники стану мікрогемодинаміки (КІ) після завершення основного курсу лікування знизилися до верхньої межі норми, що свідчить про суттєве покращення стану мікрогемодинаміки у обстежених хворих.

5. При використанні лише загальноприйнятих засобів лікування у пацієнтів групи зіставлення також мала місце позитивна динаміка вивчених показників мікрогемодинаміки, однак суттєво менш виражена, тому не було відмічено повної ліквідації порушень з боку МЦР.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим включення до комплексу лікування сучасного імуноактивного препарату лікопиду та рекомендувати його використання при створенні програми лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андропова Т.М. Ликопид – новый отечественный высокоэффективный иммуномодулятор / Т.М. Андропова, Б.В. Пинегин // Медицинская картотека. – 1999. – № 4 (24). – С. 22-27.
2. Беяков А.В. Клиника и лечение состояний, резистентных к терапии, у больных параноидной шизофренией: автореф. дис. ... канд.мед.наук: спец. 14.01.16 «Психиатрия» / А.В.Беяков. – М., 1985. – 18 с.
3. Гильбурд О.А. Шизофрения. Семіотика, герменевтика, соціобіологія, антропологія / О.А. Гильбурд. – М.: Видар-М, 2007. – 360 с.
4. Джонс П.Б. Шизофрения / П.Б. Джонс, П.Ф. Багли – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.
5. Кутько И.И. Иммуные нарушения при резистентных формах шизофрении и их коррекция / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Иммунология та алергологія. – 2005. – № 3. – С. 92-93.
6. 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.

7. 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.

8. Лікопід: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена 01.10.2009 р. Наказом МОЗ України № 702.

9. Морозова М.А. Относительная лекарственная резистентность как следствие ошибочного подхода к лечению больного / М.А. Морозова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2000. – № 12. – С. 68-71.

10. Мчедлишвили Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушения / Г.И. Мчедлишвили. – Л.: Наука, 1989. – 295 с.

11. Недува А.А. Типология резистентных к терапии состояний у больных шизофренией / А.А. Недува // Журнал неврологии и психиатрии. – 1986. – № 3. – С. 424-428.

12. Рачкаускас Г.С. Параноїдна шизофренія. Клініко-патогенетична характеристика та лікування на сучасному етапі / Г.С. Рачкаускас. – Харків; Луганськ: Елтон, 2004. – 432 с.

13. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.

14. Серкова Н.А. Использование нового отечественного иммуномодулятора ликопида для снижения сезонной заболеваемости / Н.А. Серкова, И.А. Серков, А.В. Кулаков // Иммунология. – 2000. – № 3. – С. 62-63.

15. Снежневский А.В. Шизофрения / А.В. Снежневский. – СПб: МЕДпресс-информ, 2009. – 160 с.

16. Тиганов А.С. Современное состояние учения о шизофрении / А.С. Тиганов // Российский медицинский вестник. – 2001. – Т. 6, № 1. – С. 41-45.

17. Фролов В.М. Клиническая иммунология шизофрении / В.М. Фролов, И.И. Кутько, Г.С. Рачкаускас. – Харьков; Луганск: ЭЛТОН, 2005. – 326 с.

18. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. – М.: Медицина, 1984. – 432 с.

19. Beneke M. Clinical Global Impressions (CGI): some critical comments / M. Beneke // Pharmacopsychiatry. – 1992. – № 25. – P. 171-176.

20. 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.

21. Sharma T. Cognition in schizophrenia. Impairments, importance, and treatment strategies / T. Sharma, Ph. Harvey // University Press, Oxford. 2000. – 263 p.

22. The ICD-10 classification of Mental and Behavioural Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines / WHO: World Health Organization, Geneva, 1992. – 86 p.

Надійшла 19.11.2011 р.
Рецензент: доц. В.М. Волошин