

Проведено експериментальне дослідження гострої токсичності та впливу на функцію нирок 16 синтезованих сполук у ряді замінених 4-(R-бензамідо)бензолсульфонілоксамідів. Встановлено, що досліджувані речовини є практично нетоксичними та збільшують діурез на 26,2-119,9%. Найбільшу активність проявляє сполука 2.48 - 4-(4-нітробензамідо)бензолсульфонілоксамідооксиетилен, який в умовах водного навантаження викликає збільшення діурезу на 119,9% і за діуретичним ефектом перевищує препарат порівняння гіпотіазид у 1,22 рази. Замінені 4-(R-бензамідо)бензолсульфонілоксамідів є перспективними групами речовин для подальшого проведення синтезу і фармакологічного скринінгу з метою створення на їх основі лікарських препаратів, які мають діуретичну активність.

**Ключові слова:** замінених 4-(R-бензамідо)бензолсульфонілоксамідів, гостра токсичність, діуретична активність.

#### Резюме

**Матвійчук А.В.** Експериментальне дослідження гострої токсичності та діуретичної активності замінених 4-(R-бензамідо)бензолсульфонілоксамідів.

Проведено експериментальне дослідження гострої токсичності і вивчений вплив на функцію нирок 16 синтезованих сполук у ряді замінених 4-(R-бензамідо)бензолсульфонілоксамідів. Встановлено, що досліджувані сполуки є практично нетоксичними і збільшують діурез на 26,2-119,9%. Найбільшу активність виявила сполука 2.48 - 4-(4-нітробензамідо)бензолсульфонілоксамідооксиетилен, який в умовах водного навантаження викликає збільшення діурезу на 119,9% і за діуретичним ефектом перевищує препарат порівняння гіпотіазид у 1,22 рази. Замінені 4-(R-бензамідо)бензолсульфонілоксамідів є перспективними групами речовин для подальшого проведення синтезу і фармакологічного скринінгу з метою створення на їх основі лікарських препаратів, які мають діуретичну активність.

**Ключові слова:** замінених 4-(R-бензамідо)бензолсульфонілоксамідів, гостра токсичність, діуретична активність.

#### Summary

**Matviychuk A.V.** Experimental research of acute toxicities and diuretic activity of substituted 4-(R-benzamido)-benzolsulfonyloxamides.

The experimental research of acute toxicity and influence on function of kidneys for 16 synthesized compounds in series substituted 4-(R-benzamido)-benzolsulfonyloxamides was carrying out. Fixed, that this substances is nontoxic and increase diuresis on 26,2-119,9 %. The most activit was by compound 2.48 - 4-(4-nitrobenzamido) benzolsulfonyloxamidoxyethylene, which after water load has increase for diuresis at 119,9 %. This substances exceeded hydrochlorothiazide in 1,22 times. Substituted 4-(R-benzamido)-benzolsulfonyloxamides are perspective compounds for further realization of synthesis, pharmacological screening and creation on their basis of drugs with diuretic activity.

**Key words:** substituted 4-(R-benzamido)-benzolsulfonyloxamides, acute toxicity, diuretic activity.

УДК 616.895.532:612.398.12:547.96.006

## ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ІМУНОМАКСУ ТА АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛУ НА ВМІСТ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ( $E_2$ ТА $F_{2\alpha}$ ) У КРОВІ ХВОРИХ ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ З ТЕРАПЕВТИЧНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО НЕЙРОЛЕПТИКІВ

Г.С. Рачкаускас, І.І. Кутько, В.М. Фролов,  
М.О. Пересадин

Інститут неврології, психіатрії та наркології  
АМН України (Харків)

Луганський державний медичний університет  
Луганський інститут праці та соціальних технологій

#### Вступ

Параноїдна шизофренія - одна з ключових проблем сучасної психіатрії. Це захворювання виникає частіше всього у віці 30-35 років (інколи раніше) і перебігає переважно з маревними та галюцинаторними розладами. Згідно даних ВООЗ, в світі в даний час налічується близько 45 млн. хворих на параноїдну шизофренію, що в перерахунку на все населення планети складає 0,77% [1,9].

Проблема резистентності шизофренії до психофармакотерапії тісно пов'язана з вивченням всього різноманіття клінічних проявів даної нозологічної одиниці, і багато в чому залежить від дослідження закономірностей, властивих її атипичним формам. В процесі вивчення шизофренії виявляється вся більша різноманітність її клінічних варіантів залежно від різних чинників. Вирішальними в цьому відношенні, на думку більшості авторів, виступають форми перебігу захворювання, але на наш погляд не менше значення мають вікові особливості, а також особливості біохімічного і імунологічного статусу, на тлі якого відбувається розвиток патологічного процесу [7,8].

Пошуки нових шляхів терапії психічних захворювань, включення нових ланок в ланцюг лікувальних заходів свідчить про те, що віддається перевага психіатрами в більшості випадків

монотерапія шизофренії психофармакологічними препаратами, проходить свій пік і клінічна думка повертається до зваженої оцінки всіх методів лікування хворих на етапах психіатричної допомоги, вироблених кінці ХХ-го сторіччя. Це, насамперед, пов'язано з тим, що при монотерапії ПШ одним препаратом групи антипсихотиків досить швидко розвивається звикнення до психофармакотерапії та у свою чергу, формування явищ резистентності [12].

Вивчені імунологічні відхилення, що спостерігаються у хворих на ПШ з явищами резистентності, наступні: наявність атипичних лімфоцитів, пониження числа кліток-кілерів і варіабельний рівень імуноглобулінів. Ці дані можна інтерпретувати по-різному: інфекція сама по собі викликає як психічні розлади, так і порушення імунітету; інфекція може викликати аутоімунну реакцію в певних мозкових областях; первинні імунні порушення можуть викликати аутоімунні реакції мозку [4,5].

Одною з головних завдань сучасної психіатрії є пошук способів лікування хворих із терапевтичною резистентністю до психофармакотропної терапії, тому що саме це є проблемою, яка сприяє розвитку негативної симптоматики глибокого рівня та інвалідизації цієї групи пацієнтів [9].

**Метою** роботи було вивчення вмісту простагландинів ( $E_2$ ,  $F_{2a}$ ) у крові хворих у хворих з терапевтично резистентними формами параноїдної шизофренії при лікуванні імуномаксом та альфа-токоферолом (вітаміном Е).

#### **Матеріали і методи дослідження**

Було обстежено 102 хворих із встановленим діагнозом ПШ, згідно з МКХ-10 [13] та наявністю ТР до нейролептиків. Усі пацієнти були розділені на 2 групи - основну (52 хворих) і зіставлення (50 пацієнтів), рандомізовані за важкістю перебігу даної патології. Хворі основної групи, крім загальноприйнятого лікування, отримували комбінацію імуномаксу та альфа-токоферолу. Пацієнти групи зіставлення отримували лише загальноприйняті препарати у середньотерапевтичних дозах.

Імуномакс - це препарат, імунофармакологічні механізми якого складаються з активації таких ланок імунної системи: NK-клітини, які через 2-3 год після впливу імуномаксу посилю-

но експресують молекули активації CD69. Цитолітична активність NK-клітин зростає в 3 рази; циркулюючі моноцити через 2-4 год після активації імуномаксом починають секретувати цитокіни: інтерлейкін-8, інтерлейкін-1b та фактор некрозу пухлин альфа; нейтрофільні гранулоцити активуються при посередництві моноцитів, прямої дії на нейтрофільні гранулоцити препарат не чинить. Інтерлейкін-8, що секретується моноцитами, спричиняє активацію нейтрофільних гранулоцитів, що чітко проявляється через 24 год після впливу імуномаксу; тканинні макрофаги, що проявляється в зміні морфології цих клітин, підсиленні продукції бактерицидних субстанцій, зміні активності 5'-нуклеотидази; утворення антитіл проти чужорідних антигенів, розчинних і корпускулярних [11]. Препарат застосовують: для корекції ослабленого імунітету, лікування патологічних станів (кондиломи, бородавки, дисплазії), спричинених вірусом папіломи людини, лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, хламідією, мікоплазмою, уре-аплазмою, іншими бактеріями і вірусами [3]. Імуномакс випускається ТОВ "Іммафарма" (РФ), затверджений Наказом МОЗ України №834 від 15.12.2006 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5276/01/01).

Альфа-токоферол (вітамін Е) - жиророзчинний вітамін, який має високу антиоксидантну і радіопротекторну дію, покращує споживання тканинами кисню, виявляє ангіопротекторну дію, впливаючи на тонус і проникність судин. Імуномодельючий ефект вітаміну Е зумовлений стимуляцією Т-клітинного та гуморального імунітету. Цей препарат випускається у виді капсул, кожна з яких містить  $\alpha$ -токоферолу ацетату (вітаміну Е) (у перерахунку на 100 %) 0,1 г [2]. Вітамін Е випускається ВАТ "Київський вітамінний завод", затверджений Наказом МОЗ України № 140 від 17.03.2004 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/0717/01/02).

Ефективність терапії, що проводиться, оцінювали клінічно на основі застосування узагальненої шкали вираженості психозу в динаміці, а також модифікованої міжнародної короткої

шкали динаміки психічного стану BPRS по Y.Ovezall і D. Yozham [10]. Всі хворі також підлягали вивченню рівня простагландинів у сироватці крові. Стан системи простагландинів вивчали шляхом дослідження радіоімунологічним методом вмісту в плазмі крові метаболитів арахідонової кислоти: ПГФ<sub>2</sub>, ПГЕ<sub>2α</sub>, а також співвідношення ПГФ<sub>2</sub>/ПГЕ<sub>2α</sub>. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження призводили на персональному комп'ютері Intel Pentium Core Duo 1,33 GHz за допомогою одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft® Office 2003, Microsoft® Excel, Statistica 6.1/prof та Statistica), що розраховані на аналіз імунологічної та біохімічної інформації [6].

#### Отримані дані та їх обговорення

До початку лікування у пацієнтів спостерігалася наступна симптоматика. У 64% пацієнтів домінуючим у клінічній картині синдромом були явища хроніфікованого, резистентного до психофармакотерапії та ЕКТ, псевдогалюцинозу, що частіше мав імперативний або коментуючий характер. У 32% пацієнтів поряд із псевдогалюцинозом спостерігалися маячні ідеї персекуторного характеру, що супроводжувалися агресивною поведінкою та явищами негативізму. У 4% хворих були насамперед виражені негативні симптоми глибокого рівня, та у клінічній картині домінували явища шизофазії, парамімії, стереотипної поведінки, раптові спалахи імпульсивності, агресивності, байдужість до оточуючих, виражене емоційне збіднення.

При вивченні стану ПГ у пацієнтів обох груп до лікування були встановлені суттєві його зсуви. Так, відмічалася зростання як рівня ПГЕ<sub>2α</sub>, так і ПГФ<sub>2α</sub>. При цьому концентрація першого з них збільшувалася незначно і вірогідно від норми не відрізнялася, в той час як для ПГФ<sub>2α</sub> виявлено більш значне зростання його рівня. Дійсно, зниження усіх показників ПГ мало місце у всіх обстежених нами пацієнтів. Так, ПГЕ<sub>2</sub> в основній групі хворих був вище в середньому в 1,2 рази відносно норми (1,22±0,23 нг/мл) та становив 1,48±0,23 нг/мл, показник ПГФ<sub>2α</sub> у цей період дослідження був підвищений в 2,6 рази та складав 2,2±0,07 нг/мл (таблиця 1).

Таблиця 1

#### Рівень ПГ у крові обстежених хворих ПШ з ТР до нейролептиків до лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих	
		основна (n=52)	зіставлення (n=50)
ПГЕ <sub>2α</sub> , нг/мл	1,22±0,23	1,48±0,23	1,46±0,18
ПГФ <sub>2α</sub> , нг/мл	0,9±0,07	2,2±0,07***	2,31±0,09***
ПГЕ <sub>2</sub> /ПГФ <sub>2α</sub>	1,35±0,15	0,67±0,03**	0,61±0,04**

Примітка: в таблиці 1 і 2 достовірність відмінностей у порівнянні з нормою: \* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001.

Коефіцієнт ПГЕ<sub>2</sub>/ПГФ<sub>2α</sub> в основній групі хворих ПШ з ТР до нейролептиків був в середньому в 2,1 рази нижче норми (1,35±0,15) і сягав значення 0,64±0,03 (рис.1).

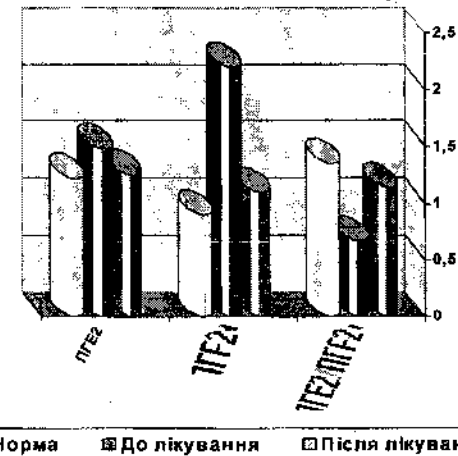


Рис.1. Динаміка показників ПГ у сироватці крові хворих ПШ з ТР до нейролептиків основної групи.

В групі зіставлення (яка отримувала лише загальноприйнятту терапію) показник ПГЕ<sub>2</sub> становив 1,46±0,18 нг/мл, що було вище норми в 1,19 рази, ПГФ<sub>2α</sub> підвищилося до 2,31±0,09 нг/мл, та було в 2,56 рази (P<0,001) вище стосовно норми (0,9±0,07 нг/мл). Коефіцієнт ПГЕ<sub>2</sub>/ПГФ<sub>2α</sub> внаслідок цього був знижений в 2,2 рази відносно норми та складав 0,61±0,04. (рис.2).



Рис.2. Динаміка показників ПГ у сироватці крові хворих ПШ з ТР до нейролептиків групи зіставлення.

Після проведеного лікування спостерігалася значуща позитивна динаміка у психічному стані хворих. Вони ставали більш контактними, явища вербального псевдогалюцинозу ставали менш вираженими, або повністю зникали. Маячні ідеї носили, насамперед, резидуальний характер та не оказували суттєвого впливу на поведінку пацієнтів. Порівняно з початком лікування в плані негативної симптоматики спостерігалася явне поліпшення. Хворі стали більш бажано ставитися до оточуючих, стали інтересуватися станом свого здоров'я, курсом проводимої терапії.

Після проведеного лікування нами було встановлено, що в основній групі хворих ПШ з ТР до нейролептиків (які додатково отримували комбінацію імуномаксу та вітаміну Е) показники ПГ досягли нижньої межі норми. Так, у пацієнтів основної групи рівень ПGE<sub>2</sub> знизився відносно вихідного показника в 1,18 рази та складав 1,25 ± 0,14 нг/мл, що в 1,02 рази вище за норму (1,22 ± 0,23 нг/мл) та в 1,01 рази нижче за показники в групі зіставлення. Рівень ПГ класу F<sub>2a</sub> після лікування в основній групі дорівнював 1,1 ± 0,09 нг/мл, знизившись в 2 рази та був вище за норму (0,9 ± 0,07 нг/мл) в 1,22 рази і в 1,63 рази нижче за аналогічний показник в групі зіставлення. При цьому коефіцієнт ПGE<sub>2</sub>/PGF<sub>2a</sub> склав в основній групі 1,14

± 0,11, що було на рівні нижньої межі норми та вище даного показника в групі зіставлення в 1,7 рази (табл.2, рис.1).

Таблиця 2

Рівень ПГ у крові обстежених хворих ПШ з ТР після завершення лікування (M ± m)

Показники	Норма	Групи хворих	
		основна (n=52)	зіставлення (n=50)
ПGE <sub>2</sub> , нг/мл	1,22±0,23	1,25±0,14	1,27±0,15
PGF <sub>2a</sub> , нг/мл	0,9±0,07	1,1±0,09	1,8±0,2**
ПGE <sub>2</sub> /PGF <sub>2a</sub>	1,35±0,15	1,14 ± 0,11	0,7±0,06**

У пацієнтів групи зіставлення (які отримували лише загальноприйняте лікування) показник ПGE<sub>2</sub> знизився відносно вихідного рівня в 1,15 рази та складав 1,27 ± 0,15 нг/мл, що було вище норми в 1,04 рази. Рівень PGF<sub>2a</sub> після проведеного лікування складав 1,8 ± 0,2 нг/мл, знизившись лише в 1,28 рази та все ще залишався вірогідно вище норми в 2 рази. Коефіцієнт ПGE<sub>2</sub>/PGF<sub>2a</sub> був значно вище норми та дорівнював 0,7 ± 0,06 (табл.2, рис.2).

Таким чином після проведеного дослідження нами були отримані результати, які вказують на те, що застосування комбінації імуномаксу та альфа-токоферолу (вітаміну Е) в комплексі лікування хворих ПШ з ТР до нейролептиків сприяє нормалізації вивчених нами показників. Виходячи із отриманих нами результатів, можна вважати патогенетично обґрунтованим включення комбінації імуномаксу та альфа-токоферолу (вітаміну Е) в загальний комплекс лікування хворих ПШ з ТР до нейролептиків.

Висновки

1. У хворих з діагнозом ПШ з ТР виявлялася така симптоматика: у 64% пацієнтів домінуючим у клінічній картині синдромом були явища хроніфікованого, резистентного до психофармакотерапії та ЕКТ, псевдогалюцинозу, що частіше мав імперативний або коментуючий характер. У 32% пацієнтів поряд із псевдогалюцинозом спостерігалися маячні ідеї персекуторного характеру, що супроводжувалися агресивною поведінкою та явищами негативізму. У 4% хворих були насамперед виражені негативні симптоми глибокого рівня, та у клінічній

картині домінували явища шизофазії, парамімії, стереотипної поведінки, раптові спалахи імпульсивності, агресивності, байдужість до оточуючих, виражене емоційне збіднення.

2. У хворих ПШ з ТР до нейролептиків до початку лікування встановлено зростання відносно норми рівня простагландинів: ПГЕ<sub>2</sub> - в 1,18-1,2 рази, ПГФ<sub>2α</sub> - в 2,56-2,6 рази, при цьому коефіцієнт ПГЕ<sub>2</sub>/ПГФ<sub>2α</sub> в 2,1-2,2 рази був нижче норми. Таким чином, у обстежених хворих суттєво збільшувався вміст ПГФ<sub>2α</sub> у сироватці крові та виникав дисбаланс між концентрацією ПГЕ<sub>2</sub> та ПГФ<sub>2α</sub>, що свідчило про суттєві порушення метаболічного гомеостазу.

3. Включення комбінації імуномаксу та альфа-токоферолу (вітаміну Е) до комплексу лікувальних заходів у хворих ПШ з ТР до нейролептиків сприяло позитивній динаміці вивчених ПГ, зокрема зниженню вмісту ПГФ<sub>2α</sub> у крові, який у більшості обстежених хворих досягав верхньої межі норми. Одночасно в групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйняті засоби лікування вивчені показники ПГ, особливо ПГФ<sub>2α</sub> залишалися істотно вищими за норму.

4. Виходячи із отриманих результатів, можна вважати патогенетично обґрунтованим включення комбінації імуномаксу та альфа-токоферолу (вітаміну Е) в загальний комплекс лікування хворих ПШ з ТР до нейролептиків з метою оптимізації показників метаболічного гомеостазу.

### Література

1. Беляков А.В. Клиника и лечение состояний, резистентных к терапии, у больных параноидной шизофренией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1985. - 18 с.
2. Вітамін Е: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 17.03.2004 р. Наказом МОЗ України № 140.
3. Імуномакс: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 15.12.2006 р. Наказ МОЗ України № 834.
4. Кутько И.И., Фролов В.М., Рачкаускас Г.С. Антиоксиданты в лечении шизофрении (коррекция процессов пе-

рекисного окисления липидов) // Журнал неврологии и психиатрии. - 1996. - №6. - С. 32-34.

5. Кутько И.И., Фролов В.М., Рачкаускас Г.С. Иммуноные нарушения при резистентных формах шизофрении и их коррекция // Иммунология та алергологія. - 2005. - №3. - С. 92-93.

6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

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

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

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

10. Тиганов А.С. Современное состояние учения о шизофрении // Рос. мед. вестник. - 2001. - Т. 6, №1. - С. 41-45.

11. Тищенко А.Л., Сергеева Н.С., Кралин М.Ю. "Имуномакс" в терапии рецидивирующей генитальной папилломавирусной инфекции // Русский медицинский журнал. - 2003. - № 11 (27). - С. 1526-1527.

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

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

### Резюме

Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Кутько И.И., Пересадін М.А. Вплив комбінації сучасного імуноактивного препарату імуномаксу та вітамінного препарату вітаміну е на вміст простагландинів (Е<sub>2</sub> та F<sub>2α</sub>) у крові хворих параноїдною шизофренією з терапевтичною резистентністю до нейролептиків.

Для хворих параноїдною шизофренією з терапевтичною резистентністю до нейролептиків характерна наявність суттєвих зсувів вмісту про-

стагландинів (ПГ) ( $E_2$  та  $F_{2a}$ ) у крові, що проявляється підвищенням  $E_2$  в середньому в 1,18-1,2 рази та  $F_{2a}$  - в 2,56-2,6 рази відносно норми. Виходячи з цього коефіцієнт  $PGE_2/PGF_{2a}$  був знижений в середньому в 2,1-2,2 рази. Використання комбінації імуномодуючого препарату імуномаксу та вітамінного препарату альфа-токоферолу (вітаміну Е) сприяє майже повній нормалізації вивчених показників і тим самим покращення стану метаболічного гомеостазу у даних хворих.

**Ключові слова:** параноїдна шизофренія, терапевтична резистентність, простагландини, імуномакс, вітамін Е, лікування.

#### Резюме

**Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Кутько И.И., Пересадин Н.А.**  
*Влияние комбинации современного иммуноактивного препарата иммуномакса и витаминного препарата витамина Е на содержание простагландинов ( $E_2$  и  $F_{2a}$ ) в крови больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам.*

Для больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам характерно наличие существенных нарушений содержания простагландинов (ПГ) ( $E_2$  и  $F_{2a}$ ) в крови, которое проявляется повышением  $E_2$  в среднем в 1,18-1,2 раза и  $F_{2a}$  - в 2,56-2,6 раза относительно нормы. Исходя из этого, коэффициент  $PGE_2/PGF_{2a}$  был снижен в среднем в 2,1-2,2 раза. Использование комбинации иммуномодулирующего препарата иммуномакса и витаминного препарата альфа-токоферолу (витамина Е) способствует практически полной нормализации изученных показателей и тем самым улучшению состояния метаболического гомеостазу у данных больных.

**Ключевые слова:** параноидная шизофрения, терапевтическая резистентность, простагландины, иммуномакс, витамин Е, лечение.

#### Summary

**Rachkauskas G. S, Frolov V.M, Kutko I.I., Peresadin N.A.**  
*Influence of a combination immunomax and alpha-tocopherol on the maintenance of prostaglandinums ( $E_2$  and  $F_{2a}$ ) in blood sick of paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to neuroleptics.*

For sick of paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to neuroleptics presence of essential disturbances of the maintenance of prostaglandinums (PG) ( $E_2$  and  $F_{2a}$ ) in blood which is shown by rising  $E_2$  on the average in 1,18-1,2 times and  $F_{2a}$  - in 2,56-2,6 times concerning normal characteristic. Proceeding from it, factor  $PGE_2/PGF_{2a}$  has been lowered on the average in 2,1-2,2 times. Combination use an immunomodulating preparation immunomax and a vitamin preparation of alpha-tocopherol (vitamin E) promotes practically full normalisation of the studied indicators and by that to improvement of a condition of a metabolic homeostasis at the given patients.

**Key words:** paranoid schizophrenia, therapeutic resistance, prostaglandinums, immunomax, vitamin E, treatment.

## ВПЛИВ ІМУНОМАКСУ ТА АРТІХОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ІНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З СИНДРОМОМ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЮВАНОСТІ

О.Б.Тіщенко, Ю.Г.Бурмак

Луганський державний медичний університет

#### Вступ

В теперішній час відмічається неухильне підвищення захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи причому провідне місце в загальній структурі захворювань гастроентерологічного профілю займає хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) [14,15]. Поширеність даної патології обумовлена низкою різноманітних чинників, серед яких необхідно відзначити порушення режиму харчування, уживання неякісної їжі з надмірною кількістю жирів, зловживання алкоголем, паління, нервово-емоційні перевантаження тощо [2,16]. Встановлено, що в сучасних екологічних умовах ХНХ нерідко має тривалий перебіг [4], з частими загостреннями та недостатньою ефективністю загальноприйнятого лікування, що в теперішній час пов'язують з наявністю у таких хворих синдрому підвищеної стомлюваності (СПС) [7,8,10]. Відомо, що СПС частіше розвивається у хворих з хронічним ураженням гепатобіліарної та дигестивної системи, що нерідко пов'язується зі зниженням функціональних спроможностей печінки та імунокомпетентних клітин [7,8,11]. Вивчення стану системи інтерферону при різних запальних процесах показало залежність цих показників від тяжкості перебігу і від етіологічного фактору [6]. Тому вважаємо доцільним та перспективним вивчення динаміки показників інтерфероногенезу під впливом комплексного лікування з включенням комбінації сучасного імуноактивного препарату імуномаксу та засобу рослинного походження артіхолу.