

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ РЕЗИСТЕНТНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ

Проф. И. И. КУТЬКО, проф. В. М. ФРОЛОВ, проф. Г. С. РАЧКАУСКАС

THE CHANGES IN THE PARAMETERS OF MONONUCLEAR PHAGOCYTES IN PATIENTS WITH TREATMENT-RESISTANT SCHIZOPHRENIA UNDER THE INFLUENCE OF LASER BLOOD IRRADIATION

I. I. KUTKO, V. M. FROLOV, G. S. RACHKAUSKAS

*Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков,
Луганский государственный медицинский университет,
Луганская областная клиническая психоневрологическая больница, Украина*

Изучено влияние внутрисосудистого лазерного облучения на фагоцитарную активность моноцитов периферической крови у больных шизофренией с терапевтической резистентностью. Показано улучшение клинических показателей и ликвидация симптоматики рецидива заболевания. Сделан вывод о целесообразности применения предлагаемого метода у больных с указанной патологией.

Ключевые слова: терапевтически резистентная шизофрения, внутрисосудистое лазерное облучение.

The influence of intravascular laser irradiation of the blood on phagocyte monocyte activity in the peripheral blood in patients with treatment-resistant schizophrenia was studied. Improvement of clinical parameters and elimination of symptomatic relapses of the disease was shown. It is concluded that it is reasonable to use the suggested method in patients with the described pathology.

Key words: treatment-resistant schizophrenia, intravascular laser irradiation.

Проблема терапевтически резистентной шизофрении (ТРШз) чрезвычайно актуальна для современной клинической психиатрии, поскольку, по данным различных авторов, у 30–50% больных параноидной шизофренией, находящихся на лечении в психиатрических стационарах, отмечается устойчивость к лечению нейролептиками [1–3]. По данным большинства исследователей, изучавших патогенетические механизмы ТРШз, одним из ведущих звеньев патогенеза данного патологического состояния является развитие многоплановых иммунных нарушений и формирование вторичного иммунодефицита [2, 4]. В наших предыдущих исследованиях изучены различные звенья иммунитета и метаболизма у больных ТРШз [5–7]. При этом существенное внимание было уделено функциональному состоянию системы мононуклеарных фагоцитов, которая в отечественной научной литературе чаще именуется макрофагальной фагоцитирующей системой (МФС) [8]. Мы полагаем, что полифункциональность МФС, и в особенности важная роль моноцитов/макрофагов в продукции интерлейкинов [9], дают основание считать весьма существенным изучение динамики показателей макрофагального звена иммунитета у больных ТРШз в ходе лечебных мероприятий, направленных на преодоление ТР как таковой. Следует также учесть, что от функционального состояния МФС зависит скорость элиминации из

кровеносного русла различных патогенов, в том числе и избытка циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), что обеспечивает снижение выраженности аутоиммунных и иммунокомплексных реакций [10–13].

Наш клинический опыт показывает, что среди рациональных подходов к преодолению ТР у больных Шз достойное место занимает такой немедикаментозный метод, как внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК). Оно способствует повышению эффективности применения нейролептиков, оказывает четко выраженный психоактивирующий эффект при депрессивных и апато-абулических состояниях, а также антидепрессивное действие у пациентов с преобладанием депрессивного и депрессивно-параноидного синдромов [14, 15]. Авторами впервые было предложено применение ВЛОК при лечении параноидной ТРШз, разработаны рациональные схемы применения лазерного облучения, которые оказались иными, чем при соматической патологии, проведено значительное количество исследований по выяснению интимных механизмов патогенетического действия ВЛОК при Шз [3, 15, 16]. Благодаря этому были разработаны конкретные показания для применения ВЛОК при ТРШз, что позволило внедрить данный метод немедикаментозного лечения в клиническую практику, в связи с чем при ранее инкурабельных случаях

заболевания была достигнута качественная и продолжительная ремиссия [3, 16].

Однако механизмы лечебного действия ВЛОК у больных ПШЗ остаются еще недостаточно изученными. Ранее нами было установлено, что использование ВЛОК повышает ферментативную активность лейкоцитов периферической крови больных и одновременно способствует снижению уровня ЦИК в сыворотке [14, 16]. Тем не менее детально эти вопросы не изучались. Остается также неясным, на какие конкретно звенья иммунной системы оказывает положительное действие ВЛОК у пациентов с ТР к психотропным препаратам. В научно-теоретическом плане изучение этих вопросов позволило бы углубить наши представления как о патогенетических механизмах формирования ТР, так и о механизмах лечебного действия ВЛОК, а в практическом плане — послужило бы основой для разработки рациональных подходов к терапии больных ТРШЗ.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможных сдвигов МФС у больных параноидной шизофренией (ПШ) с наличием ТР и влияния ВЛОК на показатели фагоцитарной активности моноцитов/макрофагов.

Под наблюдением находились 82 больных ПШ с ТР в возрасте от 26 до 56 лет, среди которых было 48 мужчин (58,5%) и 34 женщины (41,5%). Непрерывно-прогредиентный вариант (НПВ) клинического течения ПШ был диагностирован у 39 пациентов (47,6%), и приступообразно-прогредиентный (ППВ) — шубообразный — у 43 (52,4%). При констатировании наличия у больных ТР руководствовались общепринятыми критериями [17]. Так, его констатировали в тех случаях, когда при проведении адекватно подобранного лечения нейролептиками с обязательным применением дифференцированной психофармакологической терапии на протяжении 2 мес и более лечебный эффект вовсе отсутствовал или был весьма незначительным [2, 3]. При этом учитывали реальные возможности максимальной курабельности пациента в зависимости от особенностей клинического течения заболевания [2, 16].

По ведущему психопатологическому синдрому наблюдавшиеся нами больные распределялись следующим образом: четко выраженный шизоаффективный симптомокомплекс был выявлен у 19 пациентов (23,17%), в том числе шизома-ниакальный у 7 (8,54%) и шизодепрессивный — у 12 (14,63%); параноидный бредовый синдром имел место у 25 больных (30,49%); параноидный синдром с явлениями психического автоматизма — у 26 (31,71%), парафренный — у 5 (6,1%); синдром вербального галлюциноза — у 4 (4,88%); гебефренический — у 2 (2,44%); сенесто-ипохондрический — у одного (1,21%).

С целью преодоления ТР все находившиеся под наблюдением больные наряду с адекватно подобранной фармакотерапией современными психотропными препаратами получали сеансы ВЛОК

с помощью аппарата АФЛ-1; при этом гибкий световод вводили в кубитальную вену на глубину от 3 до 6 см и фиксировали к кожной поверхности лейкопластырем. Для лазерного облучения крови использовался красный монохроматический луч, мощность излучения составляла от 0,1 до 1,0 Вт, время сеанса — от 30 до 180 с. Полный курс лазеротерапии включал от 8 до 15 сеансов ежедневно или через день, в зависимости от достигнутого клинического эффекта.

Наряду с общеклиническим обследованием у пациентов изучали показатели МФС, для характеристики функционального состояния которой применяли определение фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) периферической крови с использованием чашечкового метода [18]. В качестве тест-объекта фагоцитоза применяли живую суточную культуру *Staph. aureus* (штамм 505). При постановке ФАМ анализировали следующие фагоцитарные показатели: фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), индекс аттракции (ИА) и индекс переваривания (ИП). Исследования проводили в динамике: до начала применения ВЛОК и после завершения полного курса внутривенной лазеротерапии, т. е. в среднем через 16–30 дней от начала лечения лучами лазера. Полученные данные обрабатывали с использованием современных методов вариационной статистики и подвергали анализу на основе параметрических критериев [19].

В результате проведенных исследований и клинических наблюдений было установлено, что ВЛОК обеспечило положительный эффект в целом у 33 больных ПШ с ТР (40,25%), в том числе у 25 (58,1%) с ППВ клинического течения шизофренического процесса и у 8 (20,5%) — с НПВ его течения. Хороший клинический эффект был достигнут у 20 пациентов (24,4%) и удовлетворительный — у 13 (15,9%). В клиническом плане применение ВЛОК обусловило определенный психоактивирующий эффект при апато-абулических состояниях. Имело место также четко выраженное антидепрессивное действие у пациентов с преобладанием депрессивного и депрессивно-параноидного синдромов. В ряде случаев была достигнута качественная и достаточно продолжительная ремиссия, что позволило перейти на поддерживающие дозы психотропных препаратов. Следовательно, с учетом предыдущих тщетных попыток на протяжении 2 мес и более получить лечебный эффект с использованием только нейролептиков, применение ВЛОК может быть полезным в плане преодоления явлений ТР и достижения вполне определенного лечебного эффекта, в особенности у пациентов с ППВ клинического течения ПШ (F20.01), среди которых преодоление ТР было отмечено более чем у половины больных. Вместе с тем у пациентов с НПВ клинического течения ПШ (F20.00) при наличии ТР ВЛОК было менее эффективно, поскольку четко выраженный клинический эффект был достигнут только у 20,5%

пациентов. Это диктует необходимость дальнейшей разработки эффективных подходов к преодолению ТР у данной группы пациентов.

При исследовании показателей ФАМ до начала проведения ВЛОК было установлено, что все изученные фагоцитарные индексы у больных ПШ существенно снижены по отношению к норме ($p < 0,001$). Из табл. 1 видно, что это снижение было более значительным при НПВ течения заболевания по сравнению с ППВ его течения ($p < 0,05$). Так, ФИ при НПВ ПШ был в среднем в 2,47 раз ниже нормы ($p < 0,001$), при ППВ ПШ — в 1,85 раза ниже нормы ($p < 0,001$). Средний уровень ФИ у пациентов с НПВ был в 1,34 раза (на 33,6%) ниже, нежели у больных с ППВ ($p < 0,05$). ФЧ у пациентов с НПВ было снижено в среднем в 2,1 раза относительно нормы ($p < 0,001$), в группе больных с ППВ — в 1,67 раза ($p < 0,001$). При этом кратность снижения данного показателя при ППВ была в 1,26 раза (на 26,3%) меньше, чем у больных с НПВ ($p < 0,05$). ИА был снижен при НПВ ПШ в среднем в 1,9 раза ($p < 0,001$), при ППВ — в 1,36 раза ($p < 0,001$). Кратность снижения ИА у больных с НПВ ПШ была в среднем в 1,4 раза (на 40,2%) более значительна, чем при ППВ ($p < 0,05$). Наконец, ИП, который характеризует завершенность фагоцитоза, был до начала применения ВЛОК снижен в среднем в 2,43 раза в группе больных с НПВ ПШ ($p < 0,001$) и в 1,92 раза — в группе больных с ППВ ПШ ($p < 0,001$). Кратность снижения ИП у больных с НПВ была в 1,27 раза (26,6%) более значительна, нежели при ППВ.

Таким образом, полученные данные позволяют считать, что выраженное снижение показателей ФАМ, а следовательно, угнетение функционального состояния МФС, играет вполне конкретную роль в патогенезе формирования ТР у больных ПШ. По всей видимости, это обусловлено негативным влиянием разнообразных токсических факторов, накапливающихся в крови и других биологических жидкостях больных ПШ, однако

это положение требует дополнительной проверки и специального анализа.

Для исследования влияния ВЛОК на показатели МФС при повторном проведении иммунологического обследования все показатели ФАМ были проанализированы в зависимости от достигнутого (или, напротив, отсутствующего) клинического эффекта проводимого лечения. Для этого были выделены три подгруппы пациентов: с отсутствием клинического эффекта (1-я подгруппа), которая включала 49 больных, с удовлетворительным эффектом ВЛОК (13 пациентов) и с хорошим эффектом лазеротерапии (20 больных). Полученные данные обобщены в табл. 2.

Из таблицы видно, что исходные показатели активности фагоцитоза в трех подгруппах в зависимости от последующего эффекта ВЛОК в большинстве случаев существенно различаются. Это связано с тем, что в 1-й подгруппе преобладали пациенты с НПВ клинического течения ПШ, в 3-й подгруппе находились преимущественно больные с ППВ течения заболевания, тогда как во 2-й подгруппе имелись и те, и другие. Общей закономерностью, которая прослеживается при анализе данных табл. 2, является то, что в 1-й подгруппе не отмечено существенной динамики ФИ в ходе проведенного лечения, и они оставались после его завершения существенно сниженными по сравнению с нормой. Действительно, в 1-й подгруппе кратность увеличения ФИ в ходе лечения составила всего 6,8% ($p > 0,05$), ФЧ — 5,6% ($p > 0,1$), ИА — 8,9% ($p > 0,05$) и ИП — 9,9% ($p > 0,05$). Следовательно, под влиянием ВЛОК в данной подгруппе не произошло существенного возрастания исходно сниженных ФИ. После завершения курса ВЛОК кратность снижения относительно нормы составила: для ФИ — 2,27 раза ($p < 0,001$), для ФЧ — 1,94 раза ($p < 0,001$), для ИА — 1,73 раза ($p < 0,001$) и для ИП — 2,2 раза ($p < 0,001$).

Таким образом, отсутствию клинического эффекта в подгруппе больных, включавших преимущественно пациентов с НПВ клинического

Таблица 1

Показатели ФАМ у больных ПШ с наличием ТР до начала лечения ВЛОК ($M \pm m$)

Показатели ФАМ	Норма	Варианты клинического течения ПШ		p_2
		непрерывно-прогредиентный, $n = 39$	приступообразно-прогредиентный, $n = 43$	
ФИ, %	28,6±0,9	11,6±0,3 $p_1 < 0,001$	15,5±0,25 $p_1 < 0,001$	<0,05
ФЧ	4,0±0,1	1,9±0,06 $p_1 < 0,001$	2,4±0,05 $p_1 < 0,001$	<0,05
ИА, %	17,6±0,3	9,2±0,05 $p_1 < 0,001$	12,9±0,08 $p_1 < 0,001$	<0,05
ИП, %	26,5±0,8	10,9±0,4 $p_1 < 0,001$	13,8±0,5 $p_1 < 0,001$	<0,05

Примечание. p_1 — показатель достоверности различий относительно нормы, p_2 — между значениями фагоцитарных индексов в группах больных с непрерывно-прогредиентным и приступообразно-прогредиентным вариантами клинического течения ПШ.

течения ПШ, соответствует и практически полное отсутствие позитивного влияния ВЛОК на индексы ФАМ, что говорит о сохранении у больных ПШ с наличием ТР существенного угнетения функционального состояния МФС.

Во 2-й подгруппе больных, у которых имел место удовлетворительный эффект ВЛОК, отмечено существенное возрастание фагоцитарных индексов ФАМ в ходе проводившегося лечения. Так, ФИ при использовании внутривенной лазеротерапии повысился в среднем в 1,2 раза (на 20,9%) при $p < 0,05$; ФЧ — в 1,39 раза (на 39,4%) при $p < 0,01$; ИА — в 1,35 раза (на 34,9%) при $p < 0,01$; ИП — в 1,43 раза (на 43,0%) при $p < 0,001$. Следует тем не менее отметить, что и после проведения ВЛОК индексы ФАМ, несмотря на повышение по сравнению с исходным уровнем, у подавляющего большинства обследованных оставались существенно сниженными по отношению к норме. Так, ФИ оставался сниженным в среднем в 1,7 раза ($p < 0,001$), ФЧ — в 1,38 раза ($p < 0,001$), ИА — в 1,23 раза ($p < 0,001$) и ИП — в 1,45 раза ($p < 0,001$). Итак, удовлетворительному клиническому эффекту при назначении ВЛОК больным ПШ с наличием ТР соответствовала четко выраженная позитивная динамика изученных фагоцитарных показателей, однако и после завершения ВЛОК они сохранялись на уровне существенно более низком, нежели соответствующие показатели практически здоровых лиц.

Наиболее существенный эффект от применения ВЛОК был достигнут в 3-й подгруппе больных, т. е. у тех 20 пациентов, у которых и в клиническом отношении наблюдался хороший эффект от проведенной внутривенной лазеротерапии. В этой

подгруппе ФИ под влиянием ВЛОК повысился в среднем в 1,68 раза по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$) и достиг $25,6 \pm 0,6\%$, что соответствует нижней границе нормы. ФЧ у больных этой подгруппы увеличилось в среднем в 1,55 раза по отношению к исходному показателю ($p < 0,01$) и достигло уровня $3,65 \pm 0,2$, что также соответствует нижней границе нормы. Соответственно этому ИА под влиянием ВЛОК возрос в 1,36 раза по сравнению с исходным сниженным уровнем и достиг в 3-й подгруппе среднего значения $16,6 \pm 0,4\%$, что также соответствует нижней границе нормы. Наконец, ИП при исходном показателе $13,6 \pm 0,6\%$, т. е. будучи до назначения лазеротерапии сниженным в среднем в 1,95 раза по отношению к норме ($p < 0,001$), под влиянием ВЛОК повысился в среднем в 1,8 раза и достиг $24,5 \pm 0,7\%$, т. е. также нижней границы нормы.

Таким образом, проведенные нами клинические наблюдения и лабораторные (иммунологические) исследования позволили установить, что клинически наблюдаемая эффективность применения ВЛОК у больных ПШ с ТР в полной мере совпадает с позитивной динамикой показателей ФАМ под влиянием проводившейся внутривенной лазеротерапии. Наличие клинического эффекта от применения ВЛОК в плане преодоления ТР соответствует и возрастание фагоцитарных показателей ФАМ в ходе лазеротерапии. Наибольшая эффективность достигается при этом у больных с НПВ клинического течения ПШ, тогда как пациенты с НПВ течения ПШ в меньшей степени поддаются лечению лазером.

В патогенетическом плане весьма существенным является то обстоятельство, что значительное

Таблица 2

Влияние ВЛОК на показатели ФАМ у больных ПШ с наличием ТР ($M \pm m$)

Показатели ФАМ	Норма	Подгруппы больных по эффекту ВЛОК		
		1-я (эффект отсутствует), $n = 49$	2-я (эффект удовлетворительный), $n = 13$	3-я (хороший эффект), $n = 20$
ФИ, %	$28,6 \pm 0,9$	$11,8 \pm 0,25$	$13,9 \pm 0,3$	$15,2 \pm 0,3$
		$12,6 \pm 0,3$	$16,8 \pm 0,2$	$25,6 \pm 0,6$
		$p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
ФЧ	$4,0 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,06$	$2,08 \pm 0,06$	$2,35 \pm 0,1$
		$2,06 \pm 0,05$	$2,9 \pm 0,08$	$3,65 \pm 0,2$
		$p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,1$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
ИА, %	$17,6 \pm 0,3$	$9,4 \pm 0,08$	$10,6 \pm 0,2$	$12,2 \pm 0,3$
		$10,2 \pm 0,12$	$14,3 \pm 0,3$	$16,6 \pm 0,4$
		$p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$
ИП, %	$26,5 \pm 0,8$	$11,1 \pm 0,5$	$12,8 \pm 0,4$	$13,6 \pm 0,6$
		$12,2 \pm 0,6$	$18,3 \pm 0,6$	$24,5 \pm 0,7$
		$p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание. В числителе — показатели до начала лечения, в знаменателе — после завершения курса ВЛОК; p_1 — достоверность различий исходных показателей по отношению к норме; p_2 — достоверность различий между индексами ФАМ до начала ВЛОК и после его завершения.

снижение ФАМ, а следовательно, угнетение МФС, служит одним из конкретных механизмов формирования ТР у больных ПШ. Повышение ФАМ при исходно сниженном уровне фагоцитарных показателей может служить лабораторным (иммунологическим) критерием преодоления ТР, а степень восстановления индексов ФАМ, в особенности ИП,— мерилем эффективности проводимого лечения, в том числе ВЛОК. Кроме того, полученные данные позволяют считать, что перспективным может являться дальнейшее совершенствование эффективности лечения больных ПШ с наличием ТР, возможно, за счет интеграции метода ВЛОК с иммунокоррекцией.

В целом результаты проведенных исследований позволяют сделать следующее заключение.

Применение ВЛОК у больных ТР формами шизофренического процесса обеспечило положительный эффект у 40,2% пациентов, в т. ч. в 58,1% случаев при ППВ клинического течения шизофрении и в 20,5% случаев НПВ его течения. При этом хороший клинический эффект достигнут в 24,4% случаев и удовлетворительный — в 15,9%.

В клиническом плане применение ВЛОК обусловило определенный психоактивирующий эффект при апато-абулических состояниях и антидепрессивное действие у пациентов с преобладанием депрессивного и депрессивно-параноидного

синдромов. В ряде случаев была достигнута качественная и достаточно продолжительная ремиссия, что позволило снизить дозировку психотропных препаратов.

Выраженное снижение показателей ФАМ, а следовательно, угнетение функционального состояния МФС, играет существенную роль в патогенетических механизмах формирования ТР у больных ПШ. При использовании ВЛОК в большинстве случаев динамика показателей ФАМ совпала с достигнутым клиническим эффектом: при хорошем эффекте лазеротерапии показатели ФАМ повышались до нижней границы нормы, при удовлетворительном результате лечения отмечена четко выраженная положительная динамика фагоцитарных показателей (хотя в полном объеме они не нормализовались), тогда как при отсутствии клинического эффекта лазеротерапии у больных ПШ оставались существенно сниженными и фагоцитарные показатели. Это свидетельствует о наличии определенного параллелизма между динамикой функционального состояния МФС и клинической эффективностью ВЛОК у пациентов с ТРШЗ.

В дальнейшем было бы целесообразно исследовать влияние ВЛОК также и на другие показатели иммунитета у больных ТРШЗ, в частности на динамику ЦИК и цитокиновый профиль пациентов.

Литература

1. Александровский Ю. А., Чехонин В. П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств.— М.: ГЭОТАР Медиа, 2005.— 256 с.
2. Беляков А. В. Клиника и лечение состояний, резистентных к терапии, у больных параноидной шизофренией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1985.— 18 с.
3. Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. Резистентные формы шизофрении (патогенез и патогенетическая терапия): Метод. рекомендации.— Харьков, 1996.— 26 с.
4. Говорин Н. В., Ступина О. П. Применение пептида вилочковой железы тималина в комплексной терапии больных шизофренией с терапевтической резистентностью // Журн. невропатол. и психiatr.— 1990.— № 3.— С. 100–103.
5. Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. Патогенетическое значение иммунных сдвигов и персистирующей вирусной инфекции у больных параноидной шизофренией // Междунар. мед. журн.— 2004.— № 4.— С. 34–38.
6. Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. Патогенетична роль порушень метаболізму оксиду азоту у хворих на параноїдну шизофренію за наявності терапевтичної резистентності до нейролептиків // Укр. вісн. психоневрології.— 2005.— Т. 13.— вип. 3 (44).— С. 38–40.
7. Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. Клітинні показники імунітету у хворих на параноїдну шизофренію з наявністю терапевтичної резистентності до нейролептиків // Журн. психiatr. и мед. психологии.— 2005.— № 1 (15).— С. 15–26.
8. Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на шизофренію // Арх. психіатрії.— 2004.— Т. 10, № 4 (39).— С. 49–51.
9. Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. Патогенетичне значення порушень продукції цитокінів мононуклеарами периферійної крові у хворих на параноїдну шизофренію з наявністю терапевтичної резистентності // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наукових праць.— Київ; Луганськ; Харків, 2005.— Вип. 4 (67).— С. 84–93.
10. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергия.— Одесса: Астро Принт, 1999.— 604 с.
11. Клиническая иммунология / Под ред. А. В. Караулова.— М.: МИА, 1999.— 606 с.
12. Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. Клиническая иммунология параноидной шизофрении // Укр. мед. альманах.— 2006.— Т. 9, № 2.— С. 215–219.
13. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология.— М.: Мир, 2000.— 592 с.
14. Нетрадиционные методы лечения эндогенных психозов / И. И. Кутько, В. И. Царицкий, А. Н. Бачериков, В. В. Павленко.— Киев: Здоров'я, 1992.— 140 с.
15. Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. Влияние

- эндovasкулярной лазеротерапии на иммунный статус и энергетический обмен у больных с резистентными к лечению формами шизофрении // Журн. невропатол. и психиатр.— 1996.— № 2.— С. 34 — 38.
16. *Рачкаускас Г. С.* Параноїдна шизофренія: клініко-патогенетична характеристика та лікування на сучасному етапі.— Харків, Луганськ: Елтон, 2004.— 432 с.
17. *Недува А. А.* Типология резистентных к терапии состояний у больных шизофренией // Журн. невропатол. и психиатр.— 1986.— № 3.— С. 424–428.
18. *Фролов В. М., Пересадин Н. А., Пшеничный И. Я.* Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных // Лаборат. дело.— 1990.— № 9.— С. 27–29.
19. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— Киев: Морион, 2000.— 320 с.

Поступила 28.07.2006