

# ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ ВНУТРИСОСУДИСТОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ С ЭНТЕРОСОРБЦИЕЙ И ЭРБИСОЛОМ НА УРОВЕНЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас

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

Поиски путей эффективного предоставления специализированной помощи больным шизофренией, снижение использования дорогих госпитальных служб и переход к более дешевой экстрамуральной помощи, улучшение качества жизни пациентов свидетельствуют о необходимости перехода к использованию лечебных средств последнего поколения. Применение традиционных или классических нейролептиков, в особенности на протяжении длительного времени, сочетается с рядом объективных трудностей (1, 4, 8). Недостаточная предсказуемость терапевтического эффекта классических нейролептиков и проблема терапевтической резистентности, которая до сих пор не решена, обуславливают низкую эффективность в плане устранения отрицательной симптоматики, которая и определяет инвалидизацию (1, 2, 8). Иммунные механизмы развития толерантности больных шизофренией к психотропной терапии по существу не изучены и представлены в литературе лишь отрывочными сведениями. Разработка эффективных методов преодоления терапевтической резистентности при шизофрении является одной из самых актуальных проблем современной психиатрии. В литературе достаточно широко представлены публикации, касающиеся различных способов и методов преодоления резистентности, которые включают собственно психофармакотерапевтические приемы, дополнительное проведение форсированного диуреза, использование шоковых способов, гемосорбции (4). Весьма перспективным в этом плане являются исследования преодоления резистентности с помощью различных иммуномодуляторов, в частности тималина (3). Отмеченная эффективность связана, в первую очередь, с нормализующим действием иммуномодулирующих препаратов на нарушенную

иммунологическую реактивность, которая является одним из факторов формирования терапевтической резистентности.

**Целью** работы было определение эффективности комбинации внутрисосудистого лазерного облучения и энтеросорбции на фоне иммунокоррекции у больных шизофренией.

## Материалы и методы

Под нашим наблюдением было 128 больных параноидной шизофренией. У 42 (32,8%) больных определялся непрерывный вариант течения шизофрении (F20.00), у 40 (31,2%) пациентов – эпизодический с нарастающим дефектом (F20.01) и в 46 (39,5%) случаях диагностировался эпизодический со стабильным дефектом или ремиттирующий тип течения (F20.02+F20.03). У всех больных, находившихся под наблюдением, были изучены психиатрический и соматический анамнез, проведено общепринятое клиничко-психопатологическое обследование, проанализирован характер течения заболевания, осуществлена его классификация согласно МКБ-10.

По случайному признаку было сформировано две группы больных – основная (68 пациентов), которым дополнительно были назначены сеансы внутрисосудистого лазерного облучения, а также применение кремнеземных энтеросорбентов и эрбисола. Группа сопоставления (60 пациентов) лечилась общепринятыми методами. Общепринятое лечение больных параноидной шизофренией включало назначение нейролептиков, транквилизаторов, антидепрессантов и других препаратов в соответствии с общепринятыми принципами использования психотропных препаратов.

Почему был предложен именно такой терапевтический комплекс? В клинической и патогенетической

кой эффективности внутривенной лазеротерапии у больных шизофренией мы убедились ранее, на основании многолетних исследований, в результате чего был разработан «щадящий» метод проведения этой процедуры и охарактеризовано положительное влияние ВЛОК на ряд клинико-лабораторных параметров у больных резистентными формами шизофрении (4, 5).

В дальнейшем установлена высокая эффективность энтеросорбции как средства снижения эндогенной («метаболической») интоксикации у больных шизофренией и другими эндогенными психозами и разработаны конкретные терапевтические подходы, направленные на оптимизацию энтеросорбционных технологий при резистентных формах шизофрении с использованием современных кремнеземных энтеросорбентов.

Наконец, за последние 10 лет детально изучены перспективы применения нового иммуноактивного препарата эрбисола в психиатрической клинике. Эрбисол – препарат естественного происхождения, который содержит сумму биологически активных веществ эмбриональной ткани и обладает выраженным иммуностимулирующим и гепатозащитным действием, способствует восстановлению иммунологического и метаболического гомеостаза (6, 7). В настоящей работе отражено изучение одного из патогенетических звеньев применения лечебного комплекса, включающего ВЛОК, энтеросорбцию и эрбисол у больных параноидной шизофренией с наличием терапевтической резистентности.

Внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) проводилось согласно описанной методике (5). Пациента укладывали на кушетку. Включали источник лазерного облучения. Через инъекционную иглу больному в одну из периферических или центральных вен вводили оптический световод на глубину 5–10 см от обрезания иглы. Использовался аппарат физиотерапевтический лазерный АФЛ-1, источником излучения в котором служит лазер газовый ЛГ-75-1 (атомарный, He-Ne, непрерывного режима работы, излучающий в красном участке спектра), с длиной волны 632,8 нм. К аппарату АФЛ-1 в месте выхода лазерного луча крепилась фокусирующая насадка, состоящая из объектива с 10-кратным увеличением и юстировочного устройства. Насадка была сочленена с моноволоконным оптическим световодом, с помощью которого передаваемое в сосуд излучение поглощалось протекающей кровью. Мощность излучения от 0,2 до 1 Вт, время излучения 1–2 мин, курс лечения – 8–15 сеансов.

Энтеросорбция включала назначение современных кремнеземных волокнистых энтеросорбентов отечественного производства (силлард П, энтеросгель) в виде 2% водной суспензии по 200–300 мл 3 раза в день между приемами пищи и других лекарств, то есть 3–4 дня, после чего по 100–150 мл 1% водной суспензии еще 2–3 дня. Иммунокоррекция проводилась эрбисолом по 2 мл 2 раза в день на протяжении 10–15 дней.

Иммунологическое обследование осуществлялось при поступлении больных в психоневрологический стационар (то есть до начала применения лечебного комплекса) и повторно, после завершения осуществления ВЛОК, энтеросорбции и лечения эрбисолом, то есть с интервалом 20–30 дней.

Изучали уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6 000 дальтон (10). Молекулярный состав ЦИК исследовали методом дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ (11). При этом анализировали содержание в крови крупномолекулярной (<19S), среднемномолекулярной (11S–19S) и мелкомномолекулярной (<11S) фракций иммунных комплексов.

Анализ цифрового материала осуществляли на компьютере Celeron 300A с применением стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica.

### Полученные результаты и их обсуждение

Клинические наблюдения показали, что в основной группе больных параноидной шизофренией (получавшей дополнительно к психотропным препаратам ВЛОК, энтеросорбцию и эрбисол) нередко позитивное влияние предложенного лечебного комплекса проявлялось уже через несколько дней от начала лечения (после 2–3 сеансов ВЛОК) и достигало максимума к концу 2-ой или началу 3-ей недели с момента назначения энтеросорбции и внутривенного лазерного облучения крови. При этом эффективность предложенного авторами лечебного комплекса была более значимой при наличии у больных явлений апатической депрессии, вялости, адинамии, а также рудиментарной кататонической симптоматики. В целом наиболее ранним эффектом проводимого лечения у больных основной группы можно считать психостимулирующий. У больных параноидной шизофренией с выраженной астенизацией, депрессивным состоянием улучшалось общее самочувствие, существенно повышался жизненный тонус, интерес к окружающим, они начинали интересоваться родственниками, знакомыми, расширялся круг их интересов в повседневной жизни. В ряде случаев ВЛОК в комбинации с энтеросорбцией и эрбисолом на фоне продолжающегося приема психотропных препаратов обеспечивало обрыв явлений вербального галлюциноза. Отмечено также четко выраженное позитивное действие проводимого в основной группе лечения на депрессивно-параноидную, кататонно-галлюцинаторную и в несколько меньшей степени – на сенисто-ипохондрическую симптоматику. Клинически выраженный эффект был также получен в плане уменьшения выраженности экстрапирамидных нарушений у больных резистентной шизофренией, что позволило нам в основной группе пациентов в ряде случаев снизить дозировку холинолитиков.

Указанный эффект предлагаемого метода лечения резистентных к нейролептикам больных в особенности важен, поскольку большинство используемых в терапии шизофрении психотропных препаратов способны вызывать экстрапирамидные нарушения.

Итак, в целом у большинства наблюдавшихся больных основной группы с явлениями депрессии, первоначально отмечался психостимулирующий эффект предложенного метода (ВЛОК+энтеросорбция+эрбисол) и устранялись депрессивные проявления, ликвидировались явления нейролепсии, после чего через некоторое время при продолжающемся лечении (чаще 7–10 дней) исчезали продуктивные симптомы.

При проведении лабораторного исследования было установлено, что у больных шизофренией отмечалось повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – в среднем в 1,62 раза по отношению к норме в основной группе и в 1,57 раза по сравнению с группой сопоставления (таблица). Молекулярный состав ЦИК у обследованных пациентов характеризовался повышением как относительного, так и абсолютного содержания среднемолекулярных иммунных комплексов (11S–19S), а также фракции мелкомолекулярных (<11S) ЦИК. Так, в основной группе средний показатель абсолютного содержания, а также фракции среднемолекулярных ЦИК составил  $1,17 \pm 0,06$  г/л, что в 2,1 раза выше нормы; в группе сопоставления –  $1,11 \pm 0,05$  г/л, то есть в 2 раза выше нормы ( $p < 0,01$ ). Соответственно этому средняя концентрация мелкомолекулярных (<11S) ЦИК в основной группе в 1,8 раза выше нормы, в группе сопоставления – в 1,7 раза, то есть соответственно  $0,83 \pm 0,05$  г/л и  $0,79 \pm 0,05$  г/л при норме  $0,47 \pm 0,03$  г/л ( $p < 0,01$ ).

Итак, полученные данные свидетельствуют, что у больных параноидной шизофренией отмечается возрастание концентрации ЦИК, преимущественно за счет наиболее патогенных среднемолекулярной

(11S–19S) и мелкомолекулярной (<11S) фракции, в то время как абсолютное количество крупномолекулярных (<19S) иммунных комплексов у большинства обследованных сохранялось или слегка превышало верхнюю границу нормы ( $p > 0,05$ ) (таблица).

Как видно из таблицы, молекулярный состав ЦИК в основной группе на момент завершения курса иммунореабилитации нормализовался как в плане соотношения фракций различной молекулярной массы, так и в отношении их абсолютного содержания. В то же время в группе сопоставления, несмотря на некоторую тенденцию к снижению среднемолекулярной фракции, ее содержание оставалось достоверно выше показателя нормы ( $p < 0,05$ ).

Суммарно хороший и удовлетворительный эффект лечения был достигнут у 65 (95,6%) больных основной группы и только у 20 (33,3%) пациентов группы сопоставления, то есть в 2,9 раза реже ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, полученные данные позволяют считать, что сочетание ВЛОК и энтеросорбции на фоне иммунокоррекции эрбисолом оказывает положительный эффект на клинико-иммунологические показатели у обследованных больных параноидной шизофренией.

### Выводы

1. У больных параноидной шизофренией с наличием терапевтической резистентности включение в лечебный комплекс ВЛОК, энтеросорбции и иммуноактивного препарата эрбисола позволяет добиться значительного положительного эффекта в 95,6% наблюдений, что в 2,9 раза чаще, чем в группе сравнения.

2. Отсутствие эффекта продолжительного лечения отмечено только в 4,4% наблюдений, тогда как в группе сопоставления у 48,3% больных эффект отсутствовал, а еще в 18,4% наблюдений отмечено дальнейшее ухудшение состояния.

**Динамика ЦИК у больных параноидной шизофренией (M±m)**

Лабораторные показатели	Норма	Группы обследованных больных		p
		основная (n=68)	сопоставления (n=60)	
ЦИК, г/л	$1,88 \pm 0,03$	$3,05 \pm 0,12$	$2,96 \pm 0,11$	$> 0,1$
в том числе:		$2,02 \pm 0,08$	$2,44 \pm 0,09$	$< 0,05$
(>19S), %	$44,5 \pm 2,3$	$34,5 \pm 2,0$	$35,8 \pm 2,1$	$> 0,1$
		$43,2 \pm 1,8$	$38,2 \pm 1,6$	$< 0,05$
г/л	$0,84 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,06$	$1,06 \pm 0,06$	$> 0,1$
		$0,87 \pm 0,04$	$0,93 \pm 0,04$	$< 0,05$
(11S–19S), %	$30,5 \pm 2,0$	$38,2 \pm 2,1$	$37,4 \pm 1,8$	$> 0,1$
		$30,6 \pm 1,8$	$36,2 \pm 1,6$	$= 0,05$
г/л	$0,57 \pm 0,04$	$1,17 \pm 0,06$	$1,11 \pm 0,05$	$> 0,1$
		$0,62 \pm 0,04$	$0,88 \pm 0,04$	$< 0,05$
(<11S), %	$25,0 \pm 1,6$	$27,3 \pm 1,7$	$26,8 \pm 1,8$	$> 0,1$
		$26,2 \pm 1,5$	$25,6 \pm 1,4$	$> 0,1$
г/л	$0,47 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,05$	$0,79 \pm 0,05$	$> 0,1$
		$0,53 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,03$	$= 0,05$

Примечание: в таблице в числителе – показатели до начала лечения, в знаменателе – после завершения лечения, критерий p вычислен между аналогичными показателями основной группы и группы сопоставления.

3. У больных терапевтически резистентной параноидной шизофренией отмечается возрастание концентрации циркулирующих иммунных комплексов, преимущественно за счет наиболее патогенных среднемoleкулярной и мелкомoleкулярной фракции.

4. Включение в комплекс лечебных мероприятий у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью внутрисосудистого лазерного облучения крови и энтеросорбции на фоне иммунокоррекции эрбисолом способствует нормализации уровня ЦИК и их молекулярного состава.

5. Отмечен четкий параллелизм улучшения клинических показателей (ликвидация депрессии, исчезновение бредаво-галлюцинаторной симптоматики) с тенденцией к нормализации иммунологических показателей, а именно – снижением уровня ЦИК и фракций наиболее патогенных мелко- и среднемoleкулярных иммунных комплексов.

6. Полученные данные позволяют считать патогенетически целесообразным применение внутрисосудистого лазерного облучения крови и энтеросорбции на фоне иммунокоррекции эрбисолом у больных параноидной шизофренией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бухановский А.О., Кутявин Ю.А., Литвак М.Е. Общая психопатология. Пособие для врачей. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1998. – С. 11–282.

2. Васильева Е.Ф., Секирина Т.П., Владимирова Т.В. Функциональная активность субпопуляций лимфоцитов у больных шизофренией и шизоаффективным психозом // Журн. неврол. и психиатр. – 1996. – Т. 96, № 3. – С. 76–78.

3. Говорин Н.В., Ступина О.П. Применение пептида вилочковой железы тималина в комплексной терапии больных шизофренией с терапевтической резистентностью // Журн. невролог. и психиатр. – 1990. – Т. 90, № 3. – С. 100–103.

4. Кутько И.И., Царицкий В.И., Бачериков А.Н., Павленко В.В. Нетрадиционные методы лечения эндогенных психозов. – Киев: Здоровье, 1992. – 144 с.

5. Кутько И.И., Павленко В.В., Воронков Е.Г. Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови при лечении терапевтически резистентных форм шизофрении // Журн. невролог. и психиатр. – 1992. – Т. 92, № 4. – С. 53–55.

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 13-е изд. новое. – Харьков: Торсинг, 1997. – 800 с.

7. Николаенко А.Н. Концептуальные подходы к разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса «Эрбисол» // Фармакол. вестник. – 1998. – № 6. – С. 69–74.

8. Невидимова Т.И., Васильева О.А. Динамика иммунологической реактивности больных шизофренией в процессе психофармакотерапии на примере вирусиндуцированных реакций лимфоцитов крови // Журн. невролог. и психиатр. – 1988. – Т. 88, № 10. – С. 81–87.

9. Руководство по психиатрии в 2-х томах / Под ред. А.С. Тиганова, А.В.Снежневского, Д.Д.Орловской и др. – М.: Медицина, 1999. – Т. 2. – С. 527–558.

10. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов, их диагностическое и прогностическое значение // Лаборат. дело. – 1986. – № 3. – С. 159–161.

11. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Бойченко П.К. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных // Врачеб. дело. – 1990. – № 6. – С. 116–118.

## EFFECT OF COMBINED USE OF INTRAVASCULAR LASER TREATMENT OF BLOOD WITH ENTEROSORPTION AND ERBISOL ON LEVELS OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA

I. I. Koutko, V. M. Frolov, G. S. Rachkauskas

The authors have investigated the effect of combined use of intravascular laser treatment of blood with enterosorption and erbisol on levels of circulating immune complexes in patients with paranoid schizophrenia. Inclusion of intravascular laser treatment of blood and

enterosorption in the treatment of patients with paranoid schizophrenia and background use of immune corrector erbisol happen to contribute to normalization of immune homeostasis.