

## ЛІКУВАННЯ ПОМІРНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ГЛІАТИЛІНУ

В даному дослідженні оцінювали ефективність застосування гліатиліну у лікуванні помірних когнітивних розладів у пацієнтів з хронічною недостатністю мозкового кровообігу та метаболічним синдромом. У дослідження включили 80 хворих середнього та похилого віку з помірними когнітивними порушеннями. Стан когнітивних функцій після лікування більш значимо покращився у пацієнтів основної групи, які отримували гліатилін на тлі стандартної терапії, порівняно з контрольною, хворим якої призначали лише стандартну терапію. Враховуючи високу ефективність та добру переносимість, препарат гліатилін може бути рекомендованим для широкого застосування в комплексній терапії помірних судинних когнітивних розладів у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом.

*Ключові слова:* помірні когнітивні порушення, дисциркуляторна енцефалопатія, метаболічний синдром, лікування

Цереброваскулярні хвороби є другою за частотою причиною набутого когнітивного дефіциту, особливо судинної деменції [19]. Поєднання цереброваскулярних факторів та порушення таких когнітивних функцій як пам'ять, інтелект, праксис, гнозис, мова чи увага являють собою судинні когнітивні розлади (СКР) [18]. Більшість судинних чинників ризику (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, підвищення рівня глюкози плазми крові натще  $\geq 5,6$  ммоль/л) входять до складу метаболічного синдрому [8]. В численних дослідженнях доведено значну роль метаболічного синдрому та його окремих компонентів у виникненні та прогресуванні СКР [11, 14, 21].

Ефективне лікування СКР є досить складним завданням. Безумовно, воно повинно бути комплексним, здійснюватися диференційовано з урахуванням таких терапевтичних принципів: ранній початок терапії; стадійність (застосування різних препаратів в залежності від важкості когнітивних порушень); індивідуальний підхід до вибору препарату з урахуванням можливих побічних ефектів та сумісності з лікарськими засобами, які пацієнт отримує з приводу супутньої патології. Крім того, терапія має бути послідовною та безперервною, лікар повинен здійснювати регулярний контроль за ефективністю і переносимістю призначених препаратів [12].

Ключовими завданнями ефективної фармакологічної терапії СКР є вторинна профілактика наростання та зменшення ступеня вираженості існуючих когнітивних порушень [3]. До головних напрямків лікування СКР належать: 1) вплив на основний патологічний процес (лікування цереброваскулярних захворювань); 2) виявлення та корекція судинних факторів ризику: артеріальної гіпертензії (гіпотензивні препарати), гіпер- та дисліпідемії (дієта, статини, фібрати, ніотинова кислота), гіперглікемії (цукрознижуючі препарати), ожиріння (дієта), гіпергомоцистеїнемії (вітаміни В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фолієва кислота); 3) для попередження ішемічних епізодів виправданим є застосування антиагрегантів

або антикоагулянтів; 4) лікування супутньої соматичної патології; 5) застосування препаратів для покращання когнітивних функцій [6, 10, 20].

Одним з найбільш пріоритетних напрямків у лікуванні СКР є нейропротекторна терапія. З метою покращання когнітивних функцій застосовується широкий спектр нейропротекторних препаратів, які можна розподілити на 4 основні групи: препарати, які діють на певні нейротрансмітерні системи; препарати з нейротрофічною дією; препарати з нейрометаболічною дією; препарати з вазоактивною дією [6].

Відомо, що в патогенезі СКР значну роль відіграють порушення функції нейротрансмітерних систем, зокрема, холінергічна недостатність, в основі якої лежить: недостатність продукування ацетилхоліну; порушення балансу холінергічних ензимів; втрата холінергічних нейронів [5]. За даними літератури, дефіцит ацетилхоліну при судинній та дегенеративній деменції, в основному, пов'язаний з дегенерацією нейронів в базальному ядрі Мейнерта [2].

На сьогоднішній день відомо два класи медикamentозних препаратів, дія яких спрямована на подолання холінергічної недостатності: препарати, що безпосередньо поповнюють дефіцит ацетилхоліну (холіноміметик центральної дії — холіну альфосцерат (гліатилін), який є прекурсором ацетилхоліну, що проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр); інгібітори ацетилхоліністерази (донепезил, ривастигмін, глантамін) [5].

Згідно з даними численних клінічних досліджень, досить перспективним препаратом для лікування СКР є холіну альфосцерат (гліатилін) [9, 15, 17].

Холіну альфосцерат є попередником ацетилхоліну і фосфатидилхоліну. У разі попадання в організм холіну альфосцерат розщеплюється під дією ферментів на холін і гліцерофосфат. Холін бере участь в біосинтезі ацетилхоліну — одного з основних медіаторів нервового збудження, який відіграє ключову роль у формуванні інтегративних когнітивних функцій. Гліцерофосфат, що є попередником фосфатидилхоліну мембран нейронів, виконує таким чином нейропротекторну і мембраностабілізуючу роль. Крім того, доведено, що гліатилін позитивно впливає на функціональний стан мікроstruktur клітин, нормалізує передачу нервових імпульсів, потенціює анаболічні процеси в нейронах [4, 7].

В опублікованому аналізі проведених 13 рандомізованих клінічних досліджень за участі 4054 пацієнтів доведена ефективність гліатиліну у лікуванні дегенеративної та судинної деменції, гострої цереброваскулярної патології (ТІА, інсульту) [17]. Крім того, згідно з даними метааналізу, ефективність гліатиліну у лікуванні легкої та помірної судинної та дегенеративної деменції (хвороби Альцгеймера) була аналогічною в порівнянні з інгібіторами холіністерази; при цьому автори не спостерігали побічних ефектів, притаманних останнім (синкопи, порушення серцевого ритму тощо) [9].

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність застосування гліатиліну у лікуванні помірних СКР у пацієнтів з хронічною недостатністю мозкового кровообігу та метаболічним синдромом.

У дослідження включили 80 хворих середнього та похилого віку (у середньому  $62,3 \pm 4,7$  роки) з хронічною недостатністю мозкового кровообігу з метаболічним синдромом, які перебували на лікуванні в неврологічному відділенні Центрального госпіталю Міністерства внутрішніх справ України. В усіх пацієнтів клінічний діагноз формулювався як дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) атеросклеротичної, гіпертонічної, дисметаболічної, частіше — змішаної етіології. В залежності від призначеної терапії всі хворі були поділені на дві групи: основну ( $n = 40$ ) та контрольну ( $n = 40$ ), які були рівнозначними за віковим та статевим складом, рівнем освіти, ступенем когнітивних порушень та неврологічного дефіциту. Хворі основної групи отримували гліатилін по 4 мл внутрішньовенно струйно протягом 9 днів, з подальшим переходом на пероральний прийом по 400 мг 2 рази на добу протягом 1 місяця. Пацієнти як основної, так і контрольної групи отримували стандартну терапію, що включала гіпотензивні засоби, цукрознижуючі препарати, статини, антиагреганти, вазоактивні засоби (вінпоцетин, пентоксифілін), ноотропні (пірацетам). Курс лікування хворих тривав 6 тижнів. Всім пацієнтам проводили клініко-неврологічне обстеження. Хворі пройшли загальні лабораторні тести (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, ліпідограму), інструментальні (комп'ютерну чи/та магнітно-резонансну томографію головного мозку/ МРТ) дослідження.

З метою оцінки ступеня когнітивних порушень використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination — MMSE), що складається з ряду субтестів, які дозволяють швидко й ефективно оцінити орієнтування в часі, місці, стан короточасної, довгочасної пам'яті, функцію мови, гнозису, праксису [13]. Сума балів за субтестами складає загальний бал MMSE. Результат отримували шляхом підсумовування балів за кожним з пунктів шкали. Максимальний показник — 30 балів. За даними MMSE 29—30 балів оцінювали як відсутність порушення когнітивних функцій, 28—27 балів — легкі, 24—26 помірні когнітивні порушення, 20—23 балів — початкова стадія деменції, менш 20 — більш виражені стадії деменції [1].

Додатково стан когнітивних функцій пацієнтів оцінювали з використанням ряду сучасних нейропсихологічних тестів: методики заучування 10 слів (дослідження процесів запам'ятовування, збереження і відтворення інформації); Тесту заучування парних взаємопов'язаних слів (The Paired Associates Learning Test — PALT) (дослідження негайної та відстроченої розпізнавальної пам'яті на вербальні стимули) [16]; таблиць Шульте (визначення темпу сенсорних реакцій, розумової працездатності, обсягу активної уваги пацієнтів); тесту кольорово-словесної взаємодії (the Stroop Color-Word Interference Test/SCWT) (оцінка швидкості оброблення інформації та уваги — процесів, які відображають функціонування передньої поясної звивини).

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили на комп'ютері з використанням пакету статистичного аналізу Microsoft Excel 2003. Достовірність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за коефіцієнтом Стьюдента ( $t$ ).

Під час первинного огляду всі хворі скаржились на головний біль, запаморочення, шум у вухах, голові, зниження пам'яті, порушення концентрації уваги, зниження настрою, підвищену знервованість, порушення нічного сну, хиткість при ходьбі, слабкість в нижніх кінцівках, оніміння кінцівок. В неврологічному статусі в обстежених спостерігали: ослаблену конвергенцію очних яблук, виражені субкортикальні рефлексії, ознаки пірамідної та екстрапірамідної недостатності, патологічні рефлексії згинальної та розгинальної групи, координаторні та чутливі порушення. У хворих обох клінічних груп виявлено помірні когнітивні порушення за даними MMSE.

У переважній більшості пацієнтів на МРТ головного мозку виявляли вогнища ішемії в медіальних відділах скроневих часток, таламусі, мультифокальне ураження в базальних гангліях, білій речовині головного мозку, численні ділянки лейкоареозу перивентрикулярно і в субкортикальних відділах головного мозку, префронтальній корі, в окремих випадках спостерігали численні та/або поодинокі лакунарні вогнища, які знаходились в глибоких відділах білої речовини, в лобній та скроневій долях.

Хворі обох груп після завершення курсу лікування відзначали значне зменшення загальної слабкості, покращання пам'яті, сну, настрою, зменшення головного болю, запаморочення, шуму у вухах, хиткості при ходьбі.

На фоні проведеного лікування у хворих обох клінічних груп відмічено достовірне зростання балу за даними MMSE: в основній групі з 25,1 до 26,8 балів ( $p < 0,001$ ), в контрольній групі — з 24,7 до 25,3 балів ( $p < 0,05$ ), що вказувало на зменшення вираженості у них СКР. Однак у разі порівняння результатів терапії в обох групах ефективність лікування гліатиліном виявилася достовірно вищою ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

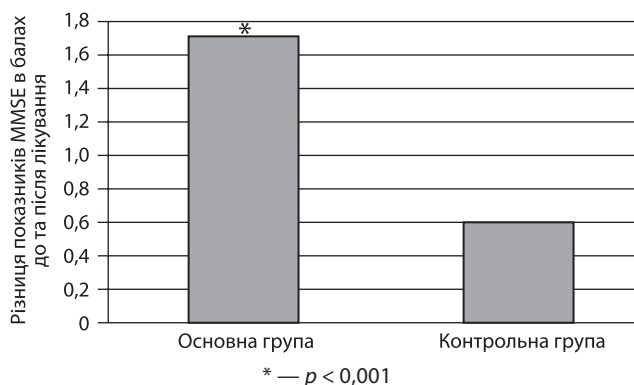


Рис. 1. Динаміка показників MMSE в обох клінічних групах на тлі лікування

Ми також оцінювали стан окремих когнітивних функцій в обох клінічних групах хворих на фоні лікування з використанням нейропсихологічних тестів (рис. 2).

У пацієнтів основної групи на тлі терапії гліатиліном відмічено достовірне покращання показників короточасної вербальної та семантичної пам'яті за методикою заучування 10 слів, порівняно з такими до лікування ( $31,8 \pm 5,03$  до  $41,7 \pm 5,49$ ,  $p < 0,001$ ). Достовірно підвищився обсяг негайної пам'яті ( $22,7 \pm 3,77$  до  $28,8 \pm 3,35$ ,  $p < 0,001$ ) та відстроченої пам'яті ( $50,3 \pm 7,45$  до  $57,7 \pm 6,58$ ,  $p < 0,001$ ) за методикою the Paired Associates Learning Test (PALT). Також після проведеного лікування у хворих основної групи відмічено значне зростання

швидкості процесів оброблення інформації, уваги (з  $65,8 \pm 10,83$  до  $83,5 \pm 14,01$ ,  $p < 0,001$ ) за методикою SCWT. Крім того, у пацієнтів основної групи зареєстровано достовірне зростання темпу сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте (з  $217,8 \pm 13,06$  до  $195,6 \pm 17,14$ ,  $p < 0,001$ ).

У пацієнтів контрольної групи на тлі проведеного лікування спостерігали достовірне підвищення лише показників короткочасної вербальної та семантичної пам'яті (з  $26,6 \pm 4,59$  до  $30,3 \pm 5,67$ ,  $p < 0,05$ ), обсягу негайної (з  $16,3 \pm 3,54$  до  $19,7 \pm 4,39$ ,  $p < 0,01$ ) та відстроченої пам'яті (з  $32,3 \pm 5,51$  до  $40,5 \pm 8,01$ ,  $p < 0,01$ ) за методикою PALT. Зміни інших нейропсихологічних показників були недостовірними: незначно змінилися швидкість процесів оброблення інформації, уваги (з  $59,9 \pm 8,82$  до  $65,5 \pm 9,92$ ,  $p > 0,05$ ) за методикою SCWT, а також темп сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте (з  $224,1 \pm 9,19$  до  $218,3 \pm 11,0$ ,  $p > 0,05$ ).

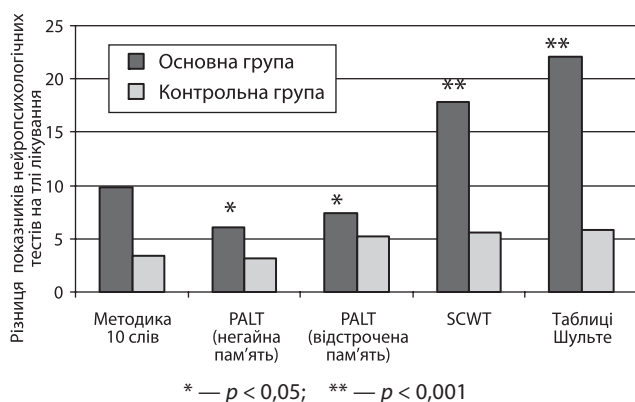


Рис. 2. Динаміка показників нейропсихологічних тестів в обох клінічних групах на тлі лікування

Виходячи з отриманих результатів (рис. 2), стан когнітивних функцій на фоні лікування більш значимо покращився у пацієнтів основної групи, порівняно з контрольною.

Отже, лікування хворих основної групи з використанням гліатиліну на тлі стандартної терапії позитивно впливало на їх загальний стан: відмічено покращання емоційного фону, позитивну динаміку поведінкових розладів; достовірно зменшилась вираженість когнітивного дефіциту за даними MMSE, покращились процеси запам'ятовування, збільшились обсяг негайної та відстроченої розпізнавальної пам'яті, швидкість оброблення та відтворення інформації, рівень розумової працездатності та уваги, темп сенсомоторних реакцій згідно результатів нейропсихологічного тестування. Препарат переносився добре, на тлі терапії гліатиліном у пацієнтів не виявлено алергічних реакцій та інших побічних ефектів.

Враховуючи отримані нами результати, препарат гліатилін може бути рекомендований для широкого застосування в комплексній терапії помірних СКР у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та МС.

#### Список літератури

1. Бачинская, Н. Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений / Н. Ю. Бачинская // *НейроNews*. — 2010. — № 2/1. — С. 12—17.
2. Бурчинский С. Г. Холинергическая фармакотерапия болезни Альцгеймера / С. Г. Бурчинский // *НейроNews*. — 2008. — № 3. — С. 20—23.

3. Применение нейромидина в терапии сосудистых когнитивных нарушений разной выраженности / [Головкова М. С., Захаров В. В., Лифшиц М. Ю., Яхно Н. Н.] // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2007. — № 9. — С. 20—26.

4. Дамулин, И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И. В. Дамулин; под ред. Н. Н. Яхно. — М., 2002. — 85с.

5. Кадыков, А. С. Возможности холинергической терапии больными с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга / Кадыков А. С., Шапаронова Н. В. Кашина Е. М. // *Нервные болезни*. — 2006. — № 2. — С.1—3.

6. Левин, О. С. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений / Левин О. С., Дударова М. А., Усольцева Н. И. // *Consilium medicum*. — 2010. — Т. 12. — № 2. — С. 5—12.

7. Применение гліатиліна для лечения деменций альцгеймеровского типа / [Селезнева Н. Д., Колыханов И. В., Герасимов Н. П. и др.]. В кн.: Гліатилін : сборник клинических наблюдений. — М., 2004 — С. 10—21.

8. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / [Alberti K. G. M., Eckel R. H., Grundy S. M. et al.] // *Circulation*. — 2009. — Vol. 120. — P. 1640—1645.

9. Safety/effectiveness of cholinesterase inhibitors versus the cholinergic precursor choline alfoscerate in adult-onset dementia / [Amenta F., Carotenuto A., Fasanaro A. M. et al.] // *G Gerontol*. — 2010. — Vol. 58. — P. 64—68.

10. Statins and cognitive function in the elderly. The Cardiovascular Health Study / [Bernick C., Katz R., Smith N. L. et al.] // *Neurology*. — 2005. — № 65. — P. 1388—1394.

11. Contribution of metabolic syndrome components to cognition in older persons / [Dik M. G., Jonker C., Comijs H. C. et al.] // *Diabetes Care*. — 2007. — Vol. 30. — P. 2655—2660.

12. Emerging Therapies for Vascular Dementia and Vascular Cognitive Impairment / [Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al.] // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35. — P. 1010.

13. Folstein, M. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical / Folstein M., Folstein S., McHugh P. R. // *J. Psychiatr Res*. — 1975. — Vol. 12. — P. 189—198.

14. Metabolic syndrome and cognitive function in healthy middle-aged and older adults without diabetes / [Gatto N. M., Henderson V. W., St John J. A. et al.] // *Neuropsychol. Dev. Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. — 2008. — № 15(5). — P. 627—641.

15. Moreno, M. Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alfoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial / M. Moreno // *Clin Ther*. — 2003. — V. 25(1). — P. 178—193.

16. Parmenter, B. A. The cognitive performance of patients with multiple sclerosis during periods of high and low fatigue / Parmenter B. A., Denney D. R., Lynch S. G. // *Multiple Sclerosis*. — 2003. — № 9. — P. 111—118.

17. Parnettia, L. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data / Parnettia L., Amentab F., Gallaia V. // *Mechanisms of Ageing and Development*. — 2001. — № 122. — P. 2041—2055.

18. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia / [Roman G. C., Sachdev P., Royall D. R. et al.] // *J Neurol Sci*. — 2004. — Vol. 226(1—2). — P. 81—87

19. Contribution of vascular pathology to the clinical expression of dementia / [Strozyka D., Dickson D. W., Lipton R. B. et al.] // *Neurobiol Aging*. — 2010. — Vol. 31(10). — P. 1710—1720.

20. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease / [Tzourio C., Anderson C., Chapman N., et al.] // *Arch. Intern. Med*. — 2003. — № 163. — P. 1069—1075.

21. The metabolic syndrome and development of cognitive impairment among older women / [Yaffe K., Weston A. L., Blackwell T., Krueger K. A. ] // *Arch. Neurol*. — 2009. — Vol. 66(3). — P. 324—328.

Надійшла до редакції 01.12.2011 р.

О. О. Копчак

Центральний госпиталь МВД України (з. Київ)

**Лечение умеренных когнитивных расстройств у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения и метаболическим синдромом с использованием глиатилина**

В данном исследовании оценивали эффективность применения глиатилина в лечении умеренных когнитивных расстройств у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения и метаболическим синдромом. В исследование вошли 80 пациентов среднего и пожилого возраста с умеренными когнитивными расстройствами. После лечения состояние когнитивных функций более значительно улучшилось у пациентов основной группы, которые получали глиатилин на фоне стандартной терапии по сравнению с контрольной группой, больным которой назначали только стандартную терапию. Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость, препарат глиатилин может быть рекомендован для широкого применения в комплексной терапии умеренных когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и метаболическим синдромом.

*Ключевые слова:* умеренные когнитивные нарушения, дисциркуляторная энцефалопатия, метаболический синдром, лечение.

O. O. Kopychak

Central hospital of MIA of Ukraine  
(Kyiv)

**Therapy of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency and metabolic syndrome with gliatiline treatment protocol**

In our study we elucidated the efficacy of gliatiline in the treatment of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency and metabolic syndrome. There were 80 patients with mild cognitive impairment enrolled in to the study. Better improvement of cognitive functions after treatment was observed in patients of the main group, who received gliatiline with basic therapy comparing with patients of the control group, who received only basic treatment. Taking into account high efficacy and safety profile of gliatiline, it could be recommended for wide use in complex treatment of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency and metabolic syndrome.

*Key words:* mild cognitive impairment, chronic cerebrovascular insufficiency, metabolic syndrome, treatment.

УДК 616.895.75-08:612.017.1

*Н. О. Марута, д-р мед. наук, проф., заст. директора по НДР, зав. відділом неврозів та пограничних станів, головний психіатр України, Г. С. Рачкаускас, д-р мед. наук, проф., Заслужений лікар України, В. М. Фролов, д-р мед. наук, проф., Заслужений діяч науки і техніки України, Є. В. Височин, лікар-психіатр ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків), ДЗ «Луганський державний медичний університет» (м. Луганськ), Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня (м. Луганськ)*

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З ТЕРАПЕВТИЧНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ТЕРАПІЇ**

Вивчена ефективність сучасного ентеросорбенту Aeosil («Біле вугілля») у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків. Встановлено, що застосування даного ентеросорбенту в патогенетичному плані сприяє ліквідації синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації, нормалізації загального рівня та молекулярного складу циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові, а в клінічному плані — подоланню терапевтичної резистентності до нейролептиків та більш швидкому досягненню якісної ремісії хвороби.

*Ключові слова:* параноїдна шизофренія, терапевтична резистентність, ентеросорбція, патогенез, Aeosil («Біле вугілля»), лікування.

Шизофренія становить одну з ключових проблем сучасної психіатрії та виникає частіше всього у віці 25—35 років та перебігає переважно з маревними і галюцинаторними розладами [13, 20]. Згідно з даними ВООЗ, в світі в даний час налічується біля 45 млн хворих на шизофренію, що в перерахунок на все населення земної кулі складає 0,77 %. Наведений вище показник захворюваності відноситься, перш за все, до клінічно маніфестних проявів захворювання, тоді як з урахуванням усіх розладів «шизофренічного реєстру» кількість хворих на шизофренію складе від 1 до 4 % від усього людства [5, 20].

За узагальненими даними, показники офіційно зареєстрованої захворюваності на шизофренію в різних

країнах світу коливаються в досить широких межах — від 1,9 до 10 на 1000 населення. Американські дослідники D. A. Regier і J. D. Burke в 1989 р. вказували, що поширеність маніфестних випадків шизофренії в США становить 7 на 1000 населення (тобто 0,7 %). Докладніший аналіз поширеності шизофренії приводили M. Kato і G. S. Norquist (1989). За даними авторів 50 досліджень, що проводилися з 1981 по 1988 рр. в різних країнах, встановлено коливання відповідних показників від 0,6 до 7,1 (за показником *point prevalence*) і від 0,9 до 11 (за показником *lifetime prevalence*) на 1000 населення. Найбільші показники виявлені в Канаді — 11 (у популяції корінних американців), а найбільш низькі — в Гані (0,6) [25, 26].

Параноїдна шизофренія (ПШ) — найбільш часта форма захворювання, що має прогресивний перебіг та 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 за важкістю і вираженістю продуктивними психопатологічними проявами (афективними, невроз- і психопатоподібними, маревними, галюцинаторними) [27].

Проблема терапевтичної резистентності (ТР) до нейролептиків при шизофренії є одним з найбільш актуальних питань сучасної клінічної психіатрії [11]. Встановлено, що частота формування ТР складає

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