

ший процесів перекисного окислення ліпідів та зміною активності антиоксидантної системи.

**Ключевые слова:** пептическая язва двенадцатиперстной кишки, ишемическая болезнь сердца, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, полиоксидоний.

#### Резюме

**Іванова Л.М., Джахаф А.А.** Показники оксидантного та антиоксидантного стану крові у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у сполученні з ішемічною хворобою серця та їх корекція поліоксидонієм.

Встановлено, що у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у сполученні з ішемічною хворобою серця порушується окисно-антиоксидантний баланс, що проявляється інтенсифікацією процесів перекисного окислення ліпідів та зміною активності антиоксидантної системи.

**Ключові слова:** пептична виразка дванадцятипалої кишки, ішемічна хвороба серця, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, поліоксидоній.

#### Summary

**Ivanova L.N., Dgahaf A.A.** Indexes of the oxidant's and antioxidant's state of blood at patients with the peptic ulcer of duodenum in combination with ischemic heart diseases and their correction of polyoxidonium.

It is established, patients with the peptic ulcer of duodenum in combination with ischemic heart diseases has dysbalance of oxidant's and antioxidant's state, with intensification of lipoperoxidation and changes of antioxidant's system activity.

**Key words:** peptic ulcer of duodenum, ischemic heart diseases, lipoperoxidation, antioxidant's system, polyoxidonium.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Ю.М.Колчин

УДК 615.456-657.356.647.12

## ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕАМБЕРІНУ В КОРЕКЦІЇ СИНДРОМУ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ПЕРЕБІГУ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ В ПЕРІОДІ ПІДТРИМУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ

**С.Є. Казакова, І.Ф. Терьошина, В.Є. Казаков**

*Луганський державний медичний університет*

*Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня*

#### Вступ

Шизофренія в теперішній час є однією з найважливіших та актуальних проблем сучасної клінічної психіатрії як в Україні, так і в усьому світі [1, 5]. Це пов'язано з поступовим зростанням кількості хворих на шизофренію, яке вже досягнуло в індустріально розвинутих країнах 3% від загальної кількості населення [6, 10]. Деінституалізація і організація психо-соціальної допомоги психічно хворим, дотримання прав користувачів психіатричної допомоги - це принцип й основні напрямки реформування допомоги хворим на шизофренію [4, 11].

За останні роки науковцями було встановлено, що в основі патогенезу шизофренії, особливо її резистентних форм, лежить наявність суттєвих порушень біохімічного гомеостазу з поступовим формуванням клініко-біохімічного синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ) за Л.Л.Громашевською [2, 3, 11]. Було також встановлено, що включення до комплексного лікування хворих на шизофренію сучасних детоксуючих препаратів сприяє не тільки відновленню метаболічного гомеостазу, але в більшості випадків також забезпечує покращення терапевтичного ефекту, зниження курсової дози психотропних препаратів та прискорення досягнення стійкої і більш якісної клінічної ремісії захворювання [7].

Однак практично усі роботи, що присвячені ефективності використання даних препаратів при параноїдній шизофренії

(ПШ), торкаються лише гострого періоду захворювання, коли хворі знаходяться на лікуванні в психіатричному стаціонарі. В той же час, відсутні роботи, які були б присвячені корекції метаболічної інтоксикації в період підтримуючої терапії (ПТ) в амбулаторних умовах (АУ) [8, 9].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідницької роботи (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагменти теми НДР "Імунні та метаболічні порушення в патогенезі шизофренії і депресивних розладів різного генезу та їх корекція" (№ держреєстрації 0108U009465).

**Метою** роботи було вивчення впливу сучасного детоксикуючого препарату реамберіну в корекції СМІ у хворих на ПШ з різними типами перебігу патологічного процесу в період ПТ в АУ.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Проведено клініко-психопатологічне та клініко-біохімічне обстеження 96 хворих на ПШ. Діагноз ПШ з безперервно-прогресивним типом перебігу (F20.00) був встановлений у 24 (25,0%) хворих, з нападopodobно-прогресивним типом перебігу (F20.01) - у 31 (32,3%) хворих і з епізодичним перебігом зі стабільним дефектом (F20.02+03) - у 41 (42,7%) хворих.

Вік хворих складав від 21 до 60 років та більше (переважно від 31 до 50 років (57,7%)). Середній вік хворих був  $31,5 \pm 8,5$  років, жінок серед хворих було 43 (44,8%), чоловіків 53 (55,2%). Кількість обстежень складала не менше 2 разів на рік (у середньому 3-4 рази).

В період ПТ в АУ усі обстежені пацієнти були розподілені на дві групи - основну групу, що складала 45 (46,9%) хворих з різними типами перебігу шизофренії, а саме з типом F20.00 - 12 особи (26,7%), F20.01 - 15 осіб (33,3%) і F20.02+03 - 18 осіб (40,0%), та групу зіставлення, що включала 51 (53,1%) хворих, а саме з типом F20.00 - 11 особи (21,6%), F20.01 - 16 осіб (31,4%) і F20.02+03 - 34 особи (66,7%). Основна група поряд з загальноприйнятою підтримуючою терапією психотропними препаратами додатково отримувала сучасний детоксикуючий препарат реамберін. Група зіставлення отримувала лише загаль-

ноприйнятю терапію. Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю та типом перебігу шизофренічного процесу.

Клінічне спостереження обстежених хворих в амбулаторних умовах здійснювалось протягом 2008-2010рр. в умовах Луганської обласної психоневрологічної лікарні. В роботі було застосовано Міжнародну класифікацію хвороб 10 перегляду (МКХ - 10).

З метою ліквідації ендогенної "метаболічної" інтоксикації нами був обраний сучасний детоксикуючий препарат - реамберін, який володіє антиоксидантними, антигіпоксичними та мембраностабілізуючими ефектами. Реамберін призначали по 400,0 мл 2 рази в день внутрішньовенно крапельно протягом 1-2 діб, а потім по 400,0 мл 1 раз на добу ще 3-5 днів (всього 5-7 днів поспіль). Базове лікування в період підтримуючої терапії, на тлі якого використовувався запропонований комплекс, містило в собі призначення нейролептиків (галоперідола - деканаат, модітен-депо, флюанксол-депо, рісполепт-конста), транквілізаторів (феназепам, сибазон, гідазепам), антидепресантів (амітриптилін, піразидол, коаксил) і ряду інших засобів (фінлепсін, мебікар) у відповідності до загальноприйнятих принципів використання психотропних препаратів.

У всіх обстежених хворих було проведено загальноприйняте клініко-психопатологічне та клініко-психодіагностичне обстеження з вивченням типу перебігу шизофренічного процесу.

Для визначення виразності синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ) вивчали рівень середніх молекул (СМ) в крові методом В.В. Ніколайчика та співавт. (1991).

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на базі обчислювального центру Східно-Українського Національного Університету ім. В. Даля на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1./prof та Statistica.

#### **Отримані результати та їх обговорення**

У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на параноїдну шизофренію з різними типами перебігу відзна-

чалися чітко виражені прояви синдрому "метаболічної" інтоксикації, концепція якого сформульована Л.Л. Громашевською, і відповідно до якої основна роль у механізмах інтоксикаційних синдромів різного генезу належить накопиченню в організмі середньомолекулярних пептидів (з молекулярною масою 500 - 5000 дальтон), які пов'язуються з клітинними рецепторами й обумовлюють клінічну маніфестацію СМІ. Ступінь зростання концентрації СМ чітко корелював із ступенем тяжкості клінічного перебігу захворювання (рис. 1).

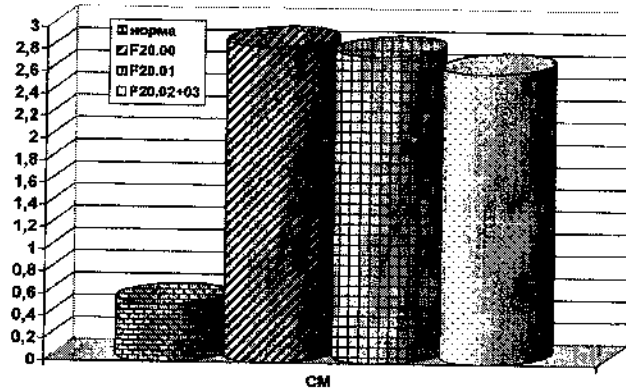


Рис. 1. Рівень СМ у сироватці хворих (г/л) з різними типами перебігу ПШ в періоді ПТ.

Найбільш значне підвищення рівня СМ мало місце в осіб із безперервно-прогресивною шизофренією - ( $2,84 \pm 0,06$ ) г/л, тобто в 5,46 рази вище норми;  $P < 0,001$ ). Найменш значне підвищення рівня СМ - ( $2,61 \pm 0,02$ ) г/л, що перевищувало показник норми в 5,02 рази;  $P < 0,001$ ) спостерігалось в групі із епізодичним перебігом захворювання. Група хворих із нападopodobно-прогресивним типом перебігу параноїдної шизофренії займала проміжне положення і демонструвала підвищення рівня СМ у 5,31 рази вище норми ( $P < 0,001$ ), що відповідало ( $2,76 \pm 0,05$ ) г/л. Тобто у всіх осіб із параноїдною шизофренією мав місце синдром ендогенної "метаболічної" інтоксикації, який був найбільше вираженим при безперервно-прогрес-

дентному типі перебігу шизофренії, а найменш вираженим - при епізодичному перебізі шизофренічного процесу.

У результаті використання сучасного детоксикуючого препарату реамберіну встановлено, що в основній групі відмічена значна ліквідація синдрому "метаболічної" інтоксикації, що проявлялося значним зниженням вихідного високого рівня СМ. Так, концентрація СМ у крові хворих при типі шизофренії F20.00 знизилась, в середньому, в 3,02 рази, що становило ( $0,94 \pm 0,08$ ) г/л і перевищувало показник норми в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ); при нападopodobно-прогресивно-прогресивному типі (F20.01) шизофренії даний показник понизився в 3,8 рази, тобто дорівнював ( $0,72 \pm 0,01$ ) г/л, що перевищувало норму в 1,4 рази ( $P < 0,01$ ); при епізодичному типі перебігу шизофренічного процесу (F20.02+03) концентрація СМ понизилась в 4,7 рази, що практично відповідало нормі, а саме ( $0,56 \pm 0,03$ ) г/л;  $P < 0,05$  (рис. 2).

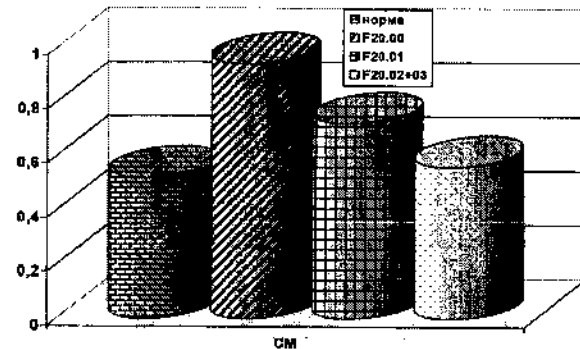


Рис. 2. Рівень СМ у сироватці крові хворих з різними типами перебігу ПШ основної групи після використання реамберіну.

У пацієнтів групи зіставлення після завершення лікування теж відмічалася позитивна динаміка з боку концентрації СМ. Так, при безперервно-прогресивному типі шизофренії (F20.00) рівень СМ понизився відповідно до вихідного значення в 2,2 рази і становив ( $1,28 \pm 0,02$ ) г/л, що перевищувало показник норми в 2,5 рази ( $P < 0,01$ ). При нападopodobно-прогресивному типі (F20.01) шизофренії концентрація СМ понизилась до ( $1,14 \pm 0,01$ ) г/л, тобто в 2,4 рази відносно вихідного значення,

але залишалася вище показника норми в 2,2 рази ( $P < 0,01$ ). При епізодичному перебізі (F20.02+03) шизофренії зі стабільним дефектом даний показник понизився в 2,7 рази, тобто до  $(0,96 \pm 0,04)$  г/л, що перевищувало норму в 1,8 рази;  $P < 0,01$  (рис. 3).

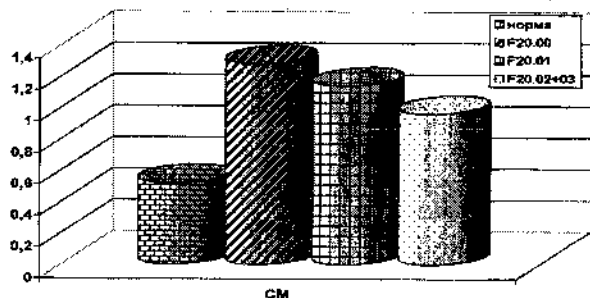


Рис. 3. Рівень СМ у сироватці крові хворих з різними типами перебігу ПШ групи зіставлення після використання реамберіну.

Таким чином, із вищенаведеного видно, що під впливом запропонованого методу лікування у хворих на ПШ з різними типами перебігу патологічного процесу в періоді ПТ в обох групах відмічається ліквідація синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації, що проявляється пониженням концентрації СМ у сироватці крові. Однак, у пацієнтів основної групи, які отримували додатково запропонований нами препарат, дана динаміка була більше виражена, при чому при всіх трьох типах шизофренічного процесу практично нормалізувалася концентрація СМ до верхньої границі норми (особливо наглядно це відбувалося при епізодичному перебізі шизофренії, де даний показник практично відповідав нормі). У групі зіставлення відмічена лише тенденція до нормалізації рівня СМ, однак даний показник відрізнявся не лише від норми, але і від такого у пацієнтів основної групи.

#### Висновки

1. У даній роботі наведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення актуальної наукової задачі в галузі клінічної психіатрії - підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на ПШ в періоді ПТ в АУ.

2. У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на ПШ з різними типами перебігу патологічного про-

цесу в періоді ПТ в АУ відзначалися чітко виражені прояви синдрому "метаболічної" інтоксикації.

3. Слід відмітити, що найбільш виражені прояви СМ реєструвалися при безперервно-прогресивному типу перебігу ПШ, а мінімальні - при епізодичному перебігу зі стабільними дефектами, аналогічні показники при нападopodobно-прогресивному перебігу мали проміжне значення, тобто були дещо нижчими, ніж при безперервно-прогресивному.

4. Включення сучасного детоксикуючого препарату реамберіну до комплексного лікування хворих на ПШ в періоді ПТ в АУ забезпечує чітко виражений ефект у плані ліквідації СМ хворих з різними типами перебігу ПШ, причому максимально вираженому у хворих з епізодичним варіантом та стабільним дефектом (F20.02+03) і помірно вираженим у пацієнтів з нападopodobно-прогресивним (F20.01) і безперервно-прогресивним (F20.00) типом шизофренічного процесу.

5. У подальшому було б доцільним і перспективним вивчити вплив реамберіну на активність ферментів антиоксидантного захисту у крові хворих на ПШ з різними типами перебігу в періоді ПТ в умовах АУ.

#### Література

1. Давитян С.Э. Факторы, влияющие на процесс рецидивирования шизофрении / С.Э. Давитян // Журнал невропатологии и психиатрии. - 1992. - Т. 92. - Вып. 3. - С. 55-120.
2. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической" интоксикации в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. - 1997. - № 1. - С. 11-16.
3. Кутько И.И. Эффективность комбинации реамберина, иммунофана и атоксила в коррекции показателей энергетического метаболизма у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Таврический журнал психиатрии. - 2007. - Т. 10, № 1 (34). - С. 42-48.
4. Марута Н.А. Особенности манифеста различных форм шизофрении (диагностика и принципы терапии) / Н.А.

Марута, А.Н. Бачериков // *Международный медицинский журнал.* - 2002. - № 1-2. - С. 46-52.

5. Напрієнко О.К. Психіатрія / О.К. Напрієнко. - Київ: Здоров'я, 2001. - 220 с.

6. Рачкаускас Г.С. Параноїдна шизофренія: клініко-патогенетична характеристика та лікування на сучасному етапі / Рачкаускас Г.С. - Харків; Луганськ: Елтон, 2004. - 360 с.

7. Реамберин в терапії критических состояний. - СПб: Полісан, 2001. - 172 с.

8. Сальнікова Т.К. Опыт психообразовательной работы с больными шизофренией во внебольничных условиях / Т.К. Сальнікова, Я.А. Сторожакова, Е.Л. Архіпова // *Социальная и клиническая психиатрия.* - 2002. - № 1. - С. 35-38.

9. Седінкин В.А. Влияние реамберина на психоневрологический статус больных, перенесших диабетический кетоацидоз с нарушением сознания / В.А. Седінкин, Е.Н. Клізуненко // *Експериментальна клінічна медицина.* - Харків, 2006. - № 4. - С. 101-104.

10. Терьошина І.Ф. Клініко-патогенетична характеристика хворих на параноїдну шизофренію з різними типами перебігу в періоді диспансерного нагляду / І.Ф. Терьошина // *Пробл. екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наукових праць.* - Київ; Луганськ; Харків, 2007. - Вип. 5 - 6 (81 -82). - С. 195 - 201.

11. Фролов В.М. Клиническая иммунология шизофрении / В.М. Фролов, И.И. Кутько, Г.С. Рачкаускас. - Харьков; Луганск: Элтон, 2005. - 620 с.

#### Резюме

**Казакова С.Е., Терьошина І.Ф., Казаков В.Е.** Ефективність реамберіну в корекції синдрому метаболічної інтоксикації хворих на параноїдну шизофренію з різними типами перебігу патологічного процесу в періоді підтримуючої терапії.

У даній роботі наведено патогенетичне узагальнення та практичне вирішення актуальної наукової задачі в галузі психіатрії - підвищення ефективності діагностики та лікування загострень параноїдної шизофренії (ПШ) в періоді підтримуючої терапії (ПТ) в умовах амбулаторного спостереження (АС). Включення сучасного детоксикуючого препарату реамберіну до комплексу лікування хворих на ПШ в періоді ПТ в АС забезпечує чітко виражений ефект у плані ліквідації синдрому метаболічної інтоксикації.

лічної інтоксикації хворих з різними типами перебігу ПШ, причому максимально вираженому у хворих з епізодичним варіантом та стабільним дефектом (F20.02+03) і помірно вираженим у пацієнтів з нападоподібно-прогресивним (F20.01) і безперервно-прогресивним (F20.00) типом шизофренічного процесу.

**Ключові слова:** параноїдна шизофренія, синдром метаболічної інтоксикації, реамберин.

#### Резюме

**Казакова С.Е., Терьошина І.Ф., Казаков В.Е.** Ефективність реамберіну в корекції синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на параноїдну шизофренію з різними типами течення патологічного процесу в періоді підтримуючої терапії.

В даній роботі приведено теоретичне обобщення і практичне рішення актуальної наукової задачі в отрасли психиатрии - повышения эффективности диагностики и лечения параноидной шизофрении (ПШ) в периоде поддерживающей терапии (ПТ) в условиях амбулаторного наблюдения (АН). Включение современного детоксицирующего препарата реамберина в комплексное лечение больных ПШ в периоде ПТ в АН обеспечивает четко выраженный эффект в плане ликвидации синдрома "метаболической" интоксикации больных с разными типами течения ПШ, причем максимально выраженный у больных с эпизодическим вариантом и стабильным дефектом (F20.02+03) и умеренно выраженным у пациентов с приступообразно-прогресивным (F20.01) и непрерывно-прогресивным (F20.00) типом шизофренического процесса.

**Ключевые слова:** параноидная шизофрения, синдром метаболіческой интоксикации, реамберин.

#### Summary

**Kazakova S.E., Tereshina I.F., Kazakov V.E.** Efficiency of reamberin in metabolic intoxication syndrome correction at the patients by paranoid schizophrenia with the different of pathological process types in the supporting therapy period.

In this article was resulted pathogenetic ground and practical decision of actually scientific task in psychiatry such as efficiency increase of diagnostics and treatment of intensifying paranoid schizophrenia (PSH) in the period of supporting therapy (ST) at the ambulatory supervision (AS). Application of modern preparation reamberin in the holiarty of patients of PSH in the period of ST in AS provides the expressly expressed effect in the plan of liquidation of "metabolic" intoxication syndrome of the patients with the different types of PSH, thus maximally expressed for the patients with F20.02+03 and moderated expressed for the patients with F20.01 and F20.0 type of schizophrenia process.

**Key words:** paranoid schizophrenia, "metabolic" intoxication syndrome, reamberin.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Г.С. Рачкаускас