

продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ), що свідчить про наявність СОС в обстежених хворих. Застосування сучасного кремнеземного ентеросорбенту аеросілу та гепатозахисного препарату антрало в комплексі лікування ЛНА на ЧАЕС, хворих на ХВГС НСА, сполучений з ХНХ, сприяє нормалізації концентрації продуктів ПОЛ у сироватці крові, а також підвищенню активності ферментів системи АОЗ, що свідчить про ліквідацію СОС.

Ключові слова: ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС, хронічний вірусний гепатит С, хронічний некалькульозний холецистит, оксидативний стрес, аеросіл, антраль, лікування.

Резюме

Терешин В.А., Круглова О.В., Шаповалова И.В., Быкадоров В.И. *Коррекция синдрома оксидативного стресса у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с хронической сочетанной патологией гепатобилиарной системы.*

Изучены лабораторные показатели, которые характеризуют наличие синдромов оксидативного стресса (СОС) у ликвидаторов последствий аварии (ЛНА) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) низкой степени активности (НСА), сочетанным с хроническим некалькулёзным холециститом (ХНХ). Установлено повышение концентрации в сыворотке крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижение активности ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ) у обследованных больных. Применение современного кремнеземного энтеросорбента аеросила и гепатозащитного препарата антраля в комплексе лечения ЛНА на ЧАЭС, больных ХВГС, сочетанным с ХНХ, способствует нормализации концентрации продуктов ПОЛ, а также повышению активности ферментов системы АОЗ, что свидетельствует о ликвидации СОС.

Ключевые слова: ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС, хронический вирусный гепатит С, хронический некалькулёзный холецистит, оксидативный стресс, аеросил, антраль, лечение.

Summary

Teryshin V.O., Kruglova O.V., Shapovalova I.A., Bykadorov V.I. *Correction of oxidative stress syndromes at the liquidators of failure consequences on chornobyl' aes with chronic comorbide pathology of hepatobiliary system.*

The laboratory indexes which characterize oxidative stress syndromes (OSS) at the liquidators of failure consequences (LFC) on Chornobyl' AES (CHAES) with chronic viral hepatitis of C (CVHC) with low degree of activity (LDA), combined with a chronic uncalculus cholecystitis (CUC) was investigated. It was set increase in the serum of lipoperoxidation (LPO) products and decrease activity of antioxidant system (AOS) enzymes at the inspected patients. The application of modern silicon enterosorbent aerosil and hepatoprotective preparation antral in complex therapy of LFC on CHAES with CVHC with LDA, combined with CUC, provided normalisation concentration in serum LPO products and increase of AOS enzymes activity that testify about SOS and EMIS liquidation.

Key words: liquidators of failure consequences, chronic viral hepatitis C, low degree of activity, chronic uncalculus cholecystitis, oxidative stress, syndrome of endogenous "metabolic" intoxication, aerosil, antral, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька

УДК 615.456.-657.356.647

ОПТИМИЗАЦИЯ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Н.В. Труняков

Стахановская областная психиатрическая больница

Введение

В связи с неуклонным нарастанием числа больных с параноидной шизофренией (ПШ) весьма актуальной для клинической психиатрии является вопрос о необходимости дальнейшего совершенствования патогенетически обоснованных подходов к лечению данной патологии [3,4,13,14]. В классических работах ведущих ученых отечественной психиатрии В.П. Протопопова и С.С. Корсакова подчеркивалась роль в патогенезе шизофрении эндогенного токсикоза (аутоинтоксикации) [10]. В последующее время были конкретизированы некоторые основные представления о механизмах метаболических расстройств при данном заболевании, в частности, эндогенный токсикоз (аутоинтоксикация) рассмотрена с позиций современной концепции «метаболической интоксикации», суть которой заключается в накоплении во внутренних средах и биологических жидкостях организма продуктов извращенного метаболизма с преобладанием катаболических процессов [7,12]. В ходе разработки рациональных подходов к патогенетически обоснованной терапии больных с обострениями (рецидивами) ПШ, наше внимание привлек новый инфузионный препарат реамберин - полиионный раствор с добавлением 1,5% соли янтарной кислоты - сукцината натрия. Данный препарат обладает детоксицирующими, антиоксидантными и цитопротективными свойствами [5,8].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с основным планом НИР ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и представляет собой фрагмент темы «Иммуно-метаболические аспекты патогенеза шизофрении и разработка рациональных способов лечения и реабилитации больных с данной патологией» (№ госрегистрации № 0108U 003363).

Цель работы была оценка эффективности реамберина в плане коррекции метаболических расстройств при лечении больных ПШ.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 95 больных параноидной шизофренией (48 мужчин и 47 женщин) в возрасте от 20 до 53 лет, в том числе 40 (42,1%) с непрерывно-прогредиентным (F20.00 соответственно МКБ-10) и 55 (57,9%) – с приступообразно-прогредиентным (F20.01) вариантом клинического течения заболевания. На момент обследования все наблюдавшиеся пациенты находились в состоянии обострения (при варианте F20.00) или рецидива (при варианте F20.01) клинического течения шизофрении. Для реализации цели исследования пациенты, которые находились под наблюдением, были разделены на две группы – основную (48 лиц) и сопоставления (47 лиц), рандомизованные по полу, возрасту, варианту клинического течения и тяжести заболевания, а также общей продолжительности заболевания. В обеих группах преобладало среднетяжелое течение обострения (рецидива) болезни. Пациенты обеих групп получали общепринятое лечение в среднетерапевтических дозах [7, 10]. Кроме того, пациенты основной группы дополнительно с целью детоксикации и ликвидации метаболических расстройств получали инфузии реамберина по 400 мл внутривенно капельно. При выраженных явлениях эндогенного токсикоза и более значительной в клиническом отношении тяжести психоза реамберин вводили по 400 мл 2 раза в сутки на протяжении первых 2-3 дней лечения с интервалами между введениями от 10 до 12 часов, в дальнейшем препарат вводили по 400 мл 1 раз в день еще 5-7 дней, в зависимости от достигнутого эффекта. При среднетяжелом течении шизофренического психоза реамберин вводили по 400 мл 1 раз в сутки 5-7 дней подряд.

В качестве лабораторного критерия состояния «метаболической интоксикации» исследовали концентрацию «средних молекул» (СМ) в сыворотке крови [11]. Полученные цифровые материалы были обработаны математически исходя из современных подходов к применению статистических методов в клинических испытаниях лекарственных препаратов [9] на персональном компьютере Celeron 300A.

Полученные результаты и их обсуждения

В результате проведенных клинических наблюдений и лабораторных исследований было установлено, что существенное улучшение психического статуса у преимущественного большинства больных основной группы (41 из 47 пациентов, т.е. 87,2%) отмечается уже к концу первой или началу второй недели лечения, что проявляется редукцией или сглаживанием бредовых идей (в особенности при идеях зависимости и обусловленности, бреде преследования). Сознание больных проясняется, они начинают более адекватно во-

спринимать окружающее, перестают отказываться от приема пищи, у них улучшается сон и уменьшаются астено-депрессивные или астено-невротические проявления. В группе сопоставления к началу второй недели лечения обострения (рецидива) четко выраженное улучшение состояния отмечено только у 10 (21,3%) пациентов, еще у 26 (51,1%) улучшение состояния отмечено к концу второй или к началу 3-ей недели лечения, т.е. в среднем на $7,4 \pm 0,3$ дня позже, чем в основной группе ($P < 0,01$). В целом в течение первого месяца лечения наблюдавшихся больных хороший и удовлетворительный эффект проводимой терапии был достигнут в основной группе у 43 (91,5%) пациентов; резистентность к лечению нейролептиками имела место у 4 больных (8,5%). В группе сопоставления получавшей только психотропные препараты хорошие и удовлетворительные результаты проводимого лечения были достигнуты в течение месяца у 36 больных (76,6%), т.е. в среднем на 14,9% меньше, чем в основной группе больных, которая дополнительно к психотропным препаратам получала также реамберин ($P = 0,05$).

Немаловажным можно считать и то обстоятельство что в связи с ускорением сроков наступления клинической ремиссии ПШ у больных с обострениями или рецидивами, при лечении реамберин, достоверно снижается продолжительность введения нейролептиков в полной терапевтической дозе, и ускоряется достижение того времени, когда можно существенно сократить интенсивность психотропной терапии, перейдя на минимальные поддерживающие дозы нейролептиков, что позволяет снизить вероятность развития побочных эффектов и осложнений [3].

Было изучено влияние реамберина на уровень СМ в сыворотке крови больных ПШ. При этом было установлено, что до начала проведения лечебных мероприятий концентрация СМ в сыворотке крови у больных основной группы составил $(2,08 \pm 0,07)$ г/л, что превышало соответствующий показатель нормы $(0,52 \pm 0,03)$ г/л в среднем в 4,0 раза ($P < 0,001$), а у пациентов группы сопоставления – $(2,04 \pm 0,06)$ г/л, что было выше нормы в 3,92 раза ($P < 0,001$). На 5-ый день проводимого лечения в основной группе уровень СМ составил в среднем $(1,15 \pm 0,07)$ г/л, что было больше нормы в 2,21 раза ($P < 0,001$), в то время как в группе сопоставления – $1,62 \pm 0,05$, что превышало норму в 3,21 раза ($P < 0,001$), разница кратности повышения концентрации СМ у больных основной группы и группы сопоставления в этот период исследования составила 1,45 раза. В целом полученные данные свидетельствуют о более быстрых темпах снижения «метаболической» интоксикации у больных ПШ, которым дополнительно вводили реамберин.

На 10-ый день проводимого лечения в основной группе концентрация СМ снизилась до $(0,80 \pm 0,04)$ г/л, что было выше нормы в 1,54 раза, в то время как в группе сопоставления уровень СМ превышал норму в 2,56 раза и равнялся в среднем $(1,33 \pm 0,03)$ г/л ($P < 0,001$). Разница кратности повышения концентрации СМ у больных основной группы и группы сопоставления составила в 1,66 раза, что также отображает более скорые темпы снижения уровня СМ у больных ПШ, получавших реамберин. На 20-ый день лечения концентрация СМ в сыворотке крови больных ПШ основной группы составила $(0,73 \pm 0,05)$ г/л, что превышало норму в среднем в 1,4 раза ($P < 0,001$), в то время как у пациентов группы сопоставления - $(1,21 \pm 0,05)$ г/л, что было выше нормы в 2,33 раза ($P < 0,001$). Разница кратности повышения концентрации СМ у больных основной группы и группы сопоставления в данный период исследования составила 1,66 раза. Уровень СМ в сыворотке крови больных основной группы на 30-ые сутки проводимого лечения составил в среднем $(0,69 \pm 0,04)$ г/л, что было больше нормы в 1,33 раза, в то время как у пациентов группы сопоставления - $(1,18 \pm 0,03)$ г/л, что превышало норму в 2,26 раза; кратность различий составила 1,69 раза. Таким образом, полученные результаты позволяют считать, что в патогенетическом плане включение реамберина в лечебный комплекс при ПШ обуславливает более быстрое и выраженное снижение «метаболической» интоксикации (эндогенного токсикоза) по сравнению с пациентами, которые получали только стандартную терапию нейролептиками. В клиническом плане снижение «метаболической» интоксикации характеризуется ускорением достижения состояния полноценной ремиссии заболевания, что, в свою очередь позволяет уменьшить продолжительность введения нейролептиков в терапевтических дозах и более быстро перейти на введение минимальных поддерживающих доз психотропных препаратов. Следует, однако, отметить, что несмотря на более выраженное снижение уровня СМ в крови пациентов основной группы, данный показатель остается достоверно выше нормы, что свидетельствует о необходимости комбинировать введение реамберина с другими средствами снижения эндогенной «метаболической» интоксикации (например, проведением энтеросорбции). Этот вопрос может послужить предметом дальнейших исследований.

Выводы

1. ПШ в периоде обострения (рецидива) заболевания характеризуется наличием эндогенной «метаболической» интоксикации, что проявляется соответствующей клинической симптоматикой и в

лабораторном плане подтверждается существенным повышением концентрации СМ в крови больных.

2. Включение в лечебный комплекс при ПШ нового препарата детоксицирующего и органопротекторного действия реамберина обуславливает более быстрое, по сравнению с группой сопоставления, получавшей только нейролептики, снижение проявлений «метаболической» интоксикации, что подтверждается ускорением снижения концентрации СМ в крови, а клинически проявляется более быстрым достижением стойкой клинической ремиссии шизофрении.

3. Исходя из вышеизложенного, можно считать рациональным и перспективным включение реамберина в лечебный комплекс у больных с обострениями (рецидивами) ПШ.

4. В дальнейшем можно считать перспективным анализ эффективности комбинаций реамберина с другими лекарственными средствами, способствующими снижению выраженности «метаболической» интоксикации, в частности проведением энтеросорбции.

Литература

1. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика*. - 1997. - № 1. - С. 11-16.
2. Громашевская Л.Л. *Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов* / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика*. - 2006. - № 1 (35). - С. 3-13.
3. Джонс П.Б. *Шизофрения* / П.Б. Джонс, П.Ф. Бакли. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 192 с.
4. Костюченко С.И. *Эпидемиология психического здоровья в Украине* / С.И. Костюченко // *НейроNews*. - 2008. - № 2. - С. 9-13.
5. Кутько И.И. *Реамберин в клинической психиатрии и наркологии: метод. рекомендации* / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас. - Харьков, 2006. - 42 с.
6. Лавлинский А.Д. *Реамберин (пострегистрационные клинические испытания 1999-2005 гг.)* / А.Д. Лавлинский. - СПб.: Полисан, 2005. - 32 с.
7. Рачкаускас Г.С. *Параноїдна шизофренія. Клініко-патогенетична характеристика та лікування на сучасному етапі* / Г.С. Рачкаускас. - Харків; Луганськ: Елтон, 2004. - 432 с.
8. *Реамберин: экспериментальные и клинические исследования* / Под редакцией С.В. Оковитого. - СПб., 2012. - 100 с.
9. Салин В.Н. *Практикум по курсу «Статистика» (в системе Statistica)* / В.Н. Салин, Э.Ю. Чурилова. - М.: Социальные отношения, 2002. - 188 с.
10. Снежневский А.В. *Шизофрения. Цикл лекций* / А.В. Снежневский. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 160 с.

11. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // *Лабораторное дело*. – 1991. – № 10. – С. 13-18.

12. Тиганов А.С. Современное состояние учения о шизофрении / А.С. Тиганов // *Рос. медицинский вестник*. – 2001. – Т. 6, №1. – С. 41-45.

13. Bottlenderab R. Social disability in schizophrenic, schizoaffective and affective disorders 15 years after first admission / R. Bottlenderab, A. Straub, H.J. Möllerb // *Schizophrenia research*. – 2010. – Vol. 116. – P. 9-15.

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

Резюме

Труняков Н.В. Оптимизация коррекции метаболических расстройств при лечении больных параноидной шизофренией.

Изучена эффективность метаболически активного препарата реамберина в коррекции метаболических расстройств при лечении больных параноидной шизофренией (ПШ). Установлено, что применение реамберина в лечебном комплексе при ПШ обуславливает более быстрое и выраженное снижение «метаболической» интоксикации (эндогенного токсикоза) по сравнению с пациентами, которые получали только стандартную терапию. В клиническом плане снижение «метаболической» интоксикации характеризуется ускорением достижения состояния полноценной ремиссии заболевания, что, в свою очередь позволяет уменьшить продолжительность введения нейролептиков в терапевтических дозах и более быстро перейти на введение минимальных поддерживающих доз психотропных препаратов.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, реамберин, эндотоксикоз.

Резюме

Труняков М.В. Оптимізація корекції метаболічних розладів при лікуванні хворих на параноїдну шизофренію.

Вивчена ефективність метаболічно активного препарату реамберина в корекції метаболічних розладів при лікуванні хворих на параноїдну шизофренію (ПШ). Встановлено, що застосування реамберина у лікувальному комплексі при ПШ обумовлює більш швидке та виражене зниження «метаболічної» інтоксикації (ендогенного токсикозу) у порівнянні з пацієнтами, що отримували лише стандартну терапію. В клінічному плані зниження «метаболічної» інтоксикації характеризується прискоренням досягнення стану повноцінної ремісії захворювання, що, у свою чергу дозволяє зменшити тривалість введення нейролептиків у терапевтичних дозах та перейти на введення мінімальних підтримуючих доз психотропних препаратів.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, реамберин, ендотоксикоз.

Summary

Trunyakov M.V. Optimization of metabolic disorders at the patients with paranoid schizophrenia.

The effectiveness of metabolically active preparation reamberin in correction of metabolic disorders at the patients with paranoid schizophrenia (PS). Established that the use reamberin in medical complex at the PS causes a rapid and marked reduction of "metabolic" intoxication (endogenous toxicity) compared with patients who received standard therapy. In clinical terms of reducing "metabolic" intoxication is characterized by accelerated achievement of complete remission of the disease, which in turn can reduce the duration of the introduction of neuroleptics in therapeutic doses and switch to enter sub-minimum doses of psychotropic drugs.

Keywords: paranoid schizophrenia, reamberin, endotoxemia.

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

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ