

Ключові слова: хронічний бронхіт, інсулінорезистентність, патогенез, антиоксидантна система.

Резюме

Лоскутов А.Л. *Состояние антиоксидантной системы у больных хроническим бронхитом в сочетании с инсулинорезистентностью.*

Выявлено, что в обследованных больных в период обострения хронического бронхита (ХБ) при сочетании течения с инсулинорезистентностью наблюдалось угнетение активности ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Отмечен дисбаланс в системе глутатиона, а также снижение витаминов с антиоксидантными свойствами, которые характеризуют неферментное звено АОЗ.

Ключевые слова: хронический бронхит, инсулинорезистентность, патогенез, антиоксидантная система.

Summary

Loskutov A. L. *State of the antioxidant system for patients with a chronic bronchitis in connection with insulintolerance.*

It is discovered that for the inspected patients in the period of sharpening of chronic bronchitis (CB) at united flow with insulintolerance it was observed oppressing activity of the fermentive system of antioxiode defence (AOD). A disbalance is marked in the system of glutatione, and also decline of vitamins with antioxiode properties, which characterize the nonfermentative link of AOD.

Key words: chronic bronchitis, insulintolerance, pathogenesis, system of antioxiode defence.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

УДК 615.456-657.356.647.12

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ, МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ ТА КОНЦЕНТРАЦІЯ "СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ" У КРОВІ ХВОРИХ НА ФЕБРИЛЬНУ ШИЗОФРЕНІЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РЕАМБЕРИНУ ТА ЦИКЛОФЕРОНУ

**Н.О. Марута, Г.С. Рачкаускас, С.І. Радіонова,
В.М. Фролов**

ДЗ "Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН
України" (Харків)

ДЗ "Луганський державний медичний університет"
Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня

Вступ

В теперішній час 1-3 % дорослого населення країн Європи та США страждають маніфестними формами шизофренії (Шз) і потребують допомоги психіатра [6,19]. Фебрильна шизофренія (ФШ) - особлива форма Шз, що важко перебігає і незрідка веде до несприятливого результату, при якій разом з вираженими психічними розладами має місце значна соматична симптоматика у вигляді гострого гарячкового стану, часто з розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, що виявляється геморагіями на шкірі, а також нерідко виникненням інфекційно-токсичного шоку [12,13,18]. Перебіг ФШ завжди важкий, а прогноз захворювання сумнівний або несприятливий [13]. Проте, важливою проблемою в даний час є не тільки лікування нападів ФШ, але також раціональні реабілітаційні заходи після перенесеного фебрильного нападу [6]. Відомо, що більшість препаратів з груп нейролептиків та антипсихотиків негативно впливають на перебіг ФШ [18]. Навіть в періоді медичної реабілітації, запобігаючи розвитку нападів шизофренії, повторного виникнення позитивної симптомати-

ки, вони, однак, нерідко посилюють прояви "шизофренічного дефекту", провокують розвиток пізніх гіперкінезів і явищ нейрокогнитивного дефіциту [6,19]. Патогенез нападів фебрильної кататонії ще недостатньо вивчений. До теперішнього часу є лише поодинокі роботи, присвячені вивченню особливостей метаболічного статусу при даному захворюванні. В той же час завданням медичної реабілітації на сьогоднішній день є не тільки відтворення порушених психічних функцій, але також відновлення біохімічного та імунологічного гомеостазу, порушеного під час гострого нападу фебрильної кататонії [7,8], тому ми вважали доцільними вивчити динаміку показників ліпопероксидації, стан макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) та рівня так званих "середніх молекул" (СМ) з ціллю уточнення можливої патогенетичної ролі порушень цих показників в механізмах формування ФШ та можливості їх корекції при застосуванні в комплексі медичної реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу комбінації сучасного засобу з детоксикуючою та антиоксидантною активністю реамберину та імуноактивного препарату циклоферону [10].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота здійснювалася відповідно основному плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і представляє собою фрагмент теми НДР "Імуно-метаболічні аспекти патогенезу шизофренії та розробка раціональних способів лікування і реабілітації хворих з даною патологією" (№ держреєстрації 0102U003363).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації детоксикуючого засобу реамберину та імуноактивного препарату циклоферону на показники ліпопероксидації, функціональний стан МФС та рівень "середніх молекул" у хворих на ФШ в періоді медичної реабілітації.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 65 хворих на ШЗ (28 чоловіків та 37 жінок) у віці від 32 до 58 років, які перенесли фебрильний напад ШЗ та знаходилися на стадії ранньої ремісії. Всі обстежені були розподілені на дві групи: основну (33 пацієнти) і групу зіставлення (32 хворих), рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю перебігу ФШ в гострому періоді хвороби. Хворі обох груп отримували

лікування основного захворювання загальноприйнятими методами, крім того пацієнти основної групи додатково отримували реамберин по 400 мл 2 рази на день внутрішньовенно крапельно (400 мл на добу) протягом 1-2 днів, після чого препарат призначали по 400 мл 1 раз в день ще 3-5 днів (всього від 5 до 7 днів поспіль) [11] та циклоферон по 2 мл 12,5% розчину 1 раз на добу внутрішньом'язово 5 діб поспіль, потім через день здійснювали ще 3-5 ін'єкцій препарату, в подальшому циклоферон призначали у вигляді таблеток усередину по 150 мг 2 рази на тиждень протягом тривалого часу (3-6 місяців) [17].

Реамберин - інфузійний препарат з детоксикуючою, антигіпоксичною, антиоксидантною, гепато-, нефро- та кардіопротекторною дією [11]. Головний фармакологічний ефект реамберину обумовлений наявністю у його складі 1,5% солі бурштинової кислоти - сукцинату натрію, яка спроможна посилити компенсаторну активацію аеробного гліколізу, активувати метаболічні процеси у циклі Кребса, та внаслідок цього збільшувати внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук - АТФ та креатин фосфату [11]. Реамберин спроможний активувати антиоксидантну систему ферментів та гальмувати процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), проявляти мембраностабілізуючу дію, і тому він є цитопротектором [11,12]. Встановлено позитивний вплив реамберину на показники енергетичного обміну та ферментний спектр у хворих параноїдною ШЗ з наявністю терапевтичної резистентності до нейролептиків [16]. Реамберин зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/0530/01/01) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 65 від 09.02.2004 р.

Циклоферон - низькомолекулярний індуктор ендogenous інтерферону, що визначає широкий спектр його біологічної активності (противірусної, імуномодуючої, протизапальної, антипроліферативної, протипухлинної) [17]. Препарат індукує високі титри α -, β - та γ -інтерферону в органах і тканинах, що містять лімфоїдні елементи (слизова оболонка тонкого відділу кишечника, селезінка, печінка, легені), проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр [17]. Імуномодуючий ефект циклоферону виражається в активації фагоцитозу, природних кілер-

них клітин, цитотоксичних Т-лімфоцитів і корекції імунного статусу організму при імунodefіцитних станах різного походження [17,18]. Циклоферон ефективний відносно вірусів кліщового енцефаліту, грипу, гепатитів, герпесу, цитомегаловірусу, вірусу імунodefіциту людини, ентеровірусів, підсилює ефект антибіотикотерапії при кишкових інфекціях. Встановлена ефективність препарату в комплексній терапії гострих і хронічних бактеріальних та вірусних інфекцій а також як компонента імунотерапії [15]. Крім того, циклоферон спроможний пригнічувати аутоімунні реакції, володіє протизапальним і знеболюючим ефектами [17,18]. Виявлений позитивний вплив циклоферону у хворих з низкою психічних захворювань, в тому числі при параноїдній ШЗ, депресивних станах різного генезу, а також межевих психічних розладах, в тому числі синдромі хронічної втоми та психоемоційного вигорання [17]. П98препарат добре проникає у кров з місця введення, циркулює в організмі у вільному і/або зв'язаному з білками стані та виводиться переважно нирками [17]. Циклоферон зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/7671/01/01) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 22 від 22.01.2008 р.

Крім загальноприйнятих клінічних і лабораторних досліджень, у всіх хворих, що знаходилися під спостереженням, додатково вивчали показники ліпопероксидації та стан МФС шляхом визначення показників фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ), а також рівень СМ у сироватці крові. Вивчали вміст продуктів ліпопероксидації у сироватці крові: кінцевого - малонового діальдегіду (МДА) за методом [1] і проміжних - дієнових кон'югатів (ДК) [3]. ФАМ досліджували чашечковим методом [15] з вивченням наступних показників: фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного індексу (ФІ), індексу артакції (ІА) та індексу перетравлення (ІП). Рівень СМ досліджували за методом [9]. Крім того, вивчали інтегральний показник перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) - рівень перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ), пов'язаного з окисленням ліпідних шарів біомембран цих клітинних елементів [4].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core i7 2,66 GHz за допомогою

одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windows 7, Microsoft Office 2010, Microsoft Excel 2010/Prof та Statistica) [2]. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробовуваннях лікарських препаратів [7].

Отримані результати та їх обговорення

У обстежених пацієнтів після перенесеного нападу фебрильної кататонії наголошувалися галюцинаторно-маячні переживання резидуального характеру, поступове звуження кола інтересів, відгородженість від близьких, пасивність та безвілля, інертність емоційного реагування та навіть повна емоційна "тупість"; хворі ставали мовчазні й скритні, більшість афективних реакцій втрачали свою тонкість та глибину, в деяких випадках поведінка пацієнтів ставала химерною та манірною, наголошувалася практична непристосованість хворих до оточуючого, втрата активності психічних процесів, характерним також було загальне огрубіння особистості.

При вивченні стану системи ПОЛ у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, до початку медичної реабілітації були виявлені однотипові зсуви, а саме - підвищення концентрації метаболітів ліпопероксидації - МДА і ДК у сироватці крові (таблиця 1).

Таблиця 1

Показники ПОЛ у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, до початку медичної реабілітації (M ± m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=33)	зіставлення (n=32)	
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	6,3±0,18***	6,0±0,2***	>0,1
ДК (мкмоль/л)	9,25±0,2	15,5±0,5***	15,2±0,4***	>0,1
ПГЕ, %	3,5±0,2	7,1±0,3***	6,8±0,25***	>0,1

Примітки: в таблицях 1-6 достовірність відмінності по відношенню до показника норми: * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001; стовпчик P - достовірність розбіжностей між показниками основної групи і групи зіставлення.

Так, концентрація кінцевого продукту ПОЛ - МДА в основній групі до початку медичної реабілітації була в середньому в 1,8 рази вище за норму (P<0,001), складаючи (6,3±0,18) мкмоль/л,

в групі зіставлення - в 1,7 рази ($P < 0,001$), дорівнюючи ($6,0 \pm 0,2$) мкмоль/л. Вміст в крові хворих основної групи проміжних продуктів ПОЛ - ДК було підвищене в середньому в 1,7 рази щодо норми ($P < 0,001$), в групі зіставлення - в 1,6 рази ($P < 0,001$). Показник ПГЕ в основній групі хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, складав до початку медичної реабілітації $7,1 \pm 0,3\%$, тобто був підвищений в середньому в 2 рази щодо норми ($P < 0,001$). У групі зіставлення рівень ПГЕ до початку медичної реабілітації складав $6,8 \pm 0,25\%$, тобто був підвищений в 1,9 рази стосовно норми ($P < 0,001$). Достовірних відмінностей вивчених показників ПОЛ між собою в основній групі та групі зіставлення до початку медичної реабілітації не знайдено ($P > 0,1$), що свідчить про однотиповість обстежених груп в біохімічному плані.

При оцінці стану ФАМ у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, виявлені суттєве зниження функціональної активності МФС, що проявлялося зменшенням індексів ФАМ, особливо показника, який характеризує фазу перетравлення (ІІ). Відомо, що завершеність фагоцитозу є вельми важливою його функціональною характеристикою [15]. Так, ІІ в основній групі був менше норми в середньому в 2,07 рази ($P < 0,001$) і становив ($12,1 \pm 0,8$)% при нормі ($25,0 \pm 1,6$)%, у групі зіставлення цей показник був знижений до - ($12,5 \pm 0,7$)%, тобто в 2 рази ($P < 0,001$). Таке суттєве зниження ІІ свідчить про значне порушення процесів перетравлення поглинутих мікроорганізмів, тобто про незавершеність процесу фагоцитозу (таблиця 2).

Таблиця 2

Показники ФАМ у обстежених хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, до початку медичної реабілітації ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n=33)	зіставлення (n=32)	
ФІ, %	$26,5 \pm 2,0$	$14,3 \pm 1,1^{**}$	$14,6 \pm 1,25^{**}$	$> 0,1$
ФЧ	$4,0 \pm 0,15$	$2,2 \pm 0,08^{**}$	$2,3 \pm 0,1^{**}$	$> 0,1$
ІА, %	$14,8 \pm 0,3$	$11,1 \pm 0,5^*$	$11,6 \pm 0,4^*$	$> 0,1$
ІІ, %	$25,0 \pm 1,6$	$12,1 \pm 0,9^{***}$	$12,5 \pm 0,8^{***}$	$> 0,1$

Встановлено суттєве зниження також інших показників ФАМ, а саме ФІ в основній групі був нижче норми в середньому

ому в 1,9 рази ($P < 0,01$), становивши ($14,3 \pm 1,2$)% при нормі ($26,5 \pm 2,0$)%, у групі зіставлення ФІ був знижений в середньому до ($14,6 \pm 1,1$)%, тобто в 1,8 рази ($P < 0,01$). ФЧ у пацієнтів основної групи було понижене до $2,2 \pm 0,1$, а в групі зіставлення - до $2,3 \pm 0,12$, що було нижче норми в 1,8 рази ($P < 0,01$) та в 1,7 рази ($P < 0,01$) відповідно. ІА був помірно знижений - в основній групі хворих в 1,33 рази, становивши ($11,1 \pm 0,6$)% при $P < 0,05$ при нормі ($14,8 \pm 0,3$)%, у групі зіставлення - в 1,28 рази ($11,6 \pm 0,5$ %; $P < 0,05$). Таким чином, у всіх обстежених хворих на ШЗ до початку медичної реабілітації відмічається пригнічення функціональних спроможностей МФС, що проявляється пониженням усіх показників ФАМ. Встановлено, що істотних відмінностей між аналогічними показниками в основній групі та групі зіставлення не було ($P > 0,1$), що свідчить про однотиповість обстежених груп в імунологічному плані.

При дослідженні рівня СМ було встановлено, що до початку медичної реабілітації у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, в обох групах мало місце суттєве підвищення вмісту СМ у сироватці крові (таблиця 3).

Таблиця 3

Рівень СМ у сироватці крові хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, до початку медичної реабілітації ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n=33)	зіставлення (n=32)	
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,02$	$2,68 \pm 0,06^{***}$	$2,51 \pm 0,05^{***}$	$> 0,05$

Так, концентрація СМ у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, основної групи складала ($2,68 \pm 0,06$) г/л, що було в 5,1 рази вище за норму. В групі зіставлення даний показник був вище норми в 4,8 рази, складаючи $2,51 \pm 0,05$ г/л. При цьому у хворих обох груп не було відмічено достовірної різниці між концентрацією СМ у сироватці крові ($P > 0,1$). Відомо, що нагромадження СМ у крові та інших біологічних рідинах хворих свідчить про наявність клініко-біохімічного синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації (СМІ) [4,5]. Тому суттєве підвищення вмісту СМ у сироватці крові обстежених хворих свідчить саме про розвиток у них СМІ.

При клінічному моніторингу з моменту початку проведення медичної реабілітації хворих на ШЗ було встановлено, що в основній групі (пацієнти в якій додатково отримували реамберин та циклоферон) в більшості випадків відмічалось покращення загального стану хворих, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність, надмірна експлозивність, емоційна лабільність. У значній кількості обстежених осіб основної групи відмічено також зменшення депресивних проявів, покращення сну і апетиту, посилення інтересу до навколишнього життя. У той же час у групі зіставлення було відмічено збереження, та в низці випадків навіть подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово в окремих випадках у хворих з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу.

При повторному обстеженні після завершення курсу медичної реабілітації було встановлено, що майже у всіх хворих на ШЗ з основної групи (які додатково отримували реамберин та циклоферон) концентрація продуктів ПОЛ в сироватці крові - МДА і ДК нормалізувалася, тоді як в групі зіставлення, не дивлячись на деяку позитивну динаміку даних показників, їхній рівень залишався достовірно вище як за норму так і стосовно аналогічних показників у хворих основної групи, що свідчило про збереження у пацієнтів в групі зіставлення підвищеного рівня ліпопероксидації (таблиця 4).

Таблиця 4

Показники ПОЛ у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, після завершення медичної реабілітації ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=33)	зіставлення (n=32)	
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	3,55±0,15	5,7±0,18**	<0,05
ДК (мкмоль/л)	9,25±0,2	9,32±0,25	14,0±0,3**	<0,05
ПГЕ, %	3,5±0,2	3,6±0,2	7,4±0,24***	<0,01

Дійсно, концентрація МДА у сироватці крові в цей період у хворих групи зіставлення була в середньому в 1,66 рази вище за норму ($P<0,01$) та в 1,6 рази вище, ніж в основній групі, пацієн-

ти якої отримували додатково реамберин та циклоферон ($P<0,05$). Рівень проміжних продуктів ліпопероксидації - ДК в крові хворих групи зіставлення був в середньому в 1,54 рази вище за норму ($P<0,01$) і в 1,53 рази - вищі концентрації ДК у сироватці крові хворих основної групи ($P<0,05$). Показник ПГЕ в основній групі знизився до верхньої межі норми, а у хворих з групи зіставлення складав на вказаний момент обстеження ($7,4 \pm 0,24$)%, що в 2,1 рази вище за норму ($P<0,001$) і відповідно в 2,05 рази вище за аналогічний показник в основній групі ($P<0,001$).

При повторному вивченні показників ФАМ у хворих, які були під наглядом, встановлено, що в основній групі відмічається чітка тенденція до нормалізації функціонального стану МФС, а саме підвищення ФІ до $24,9 \pm 1,8$, тобто до нижньої межі норми ($P>0,1$). ФЧ зростало відносно вихідного показника ($2,2 \pm 0,1$) у середньому в 1,8 рази, досягнувши нижньої межі норми - $3,9 \pm 0,06$; $P>0,1$. ІА в обстежених основної групи виріс до ($14,6 \pm 0,4$)%, а ІП піднявся до $23,3 \pm 1,5$ %, тобто відносно початкового значення в 1,9 рази і практично відповідав нормі ($P>0,1 - 0,05$).

Щодо хворих із групи зіставлення, то в них теж відмічалось поліпшення вивчених показників ФАМ, але значно менше виражене, тому після завершення курсу медичної реабілітації у пацієнтів з цієї групи зберігалось зниження ФІ у середньому в 1,4 рази відносно норми ($P<0,05$) (таблиця 5).

Таблиця 5

Показники ФАМ у обстежених хворих після завершення медичної реабілітації ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=33)	зіставлення (n=32)	
ФІ, %	26,5±2,0	24,9±1,8	18,6±1,1*	<0,05
ФЧ	4,0±0,15	3,9±0,06	2,8±0,04*	<0,05
ІА, %	14,8±0,3	14,6±0,4	12,2±0,5*	<0,05
ІП, %	25,0±1,6	23,3±1,4	18,1±1,2*	<0,05

ФЧ у цій групі обстежених підвищилось лише до $2,8 \pm 0,05$, що було нижче норми в середньому 1,4 рази ($P<0,05$); ІА на момент завершення основного курсу медичної реабілітації становив ($12,2 \pm 0,6$)%, що було нижче норми в 1,2 рази ($P<0,05$). ІП у хворих групи зіставлення збільшився відносно вихідного

значення у середньому в 1,4 рази, становивши $(18,1 \pm 1,2)\%$, але залишався також в 1,4 рази нижче норми ($P < 0,05$).

Після проведеного курсу медичної реабілітації у хворих основної групи (яка одержувала додатково комбінацію реамберину та циклоферону) відмічалось також зниження вмісту СМ у сироватці крові (таблиця 6).

Таблиця 6

Вміст СМ у сироватці крові хворих на ШЗ після завершення медичної реабілітації ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n=33)	зіставлення (n=32)	
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,03$	$0,98 \pm 0,04^{**}$	$< 0,01$

Так, у хворих основної групи (яка одержувала додатково реамберин та циклоферон) рівень СМ знизився в 4,3 рази відносно вихідного рівня та складав в середньому $(0,61 \pm 0,03)$ г/л, що знаходилося в межах норми. У групі зіставлення (які отримували лише загальноприйнятту терапію) також реєструвалася позитивна динаміка з боку рівня СМ, однак значно менше виражена. Даний показник понизився відносно вихідного значення у середньому в 2,5 рази, становивши при цьому $(0,98 \pm 0,04)$ г/л, однак залишався вище норми $(0,52 \pm 0,02)$ г/л в 1,9 рази ($P < 0,01$) та в 1,6 рази вище аналогічного показника в основній групі хворих ($P < 0,01$).

Таким чином, можна вважати, що у пацієнтів основної групи відмічалася ліквідація проявів СМІ, що підтверджувалося зниженням концентрації СМ в сироватці крові, а також більш швидка нормалізація клінічних, біохімічних та імунологічних показників, зокрема рівня ПОЛ та ФАМ. Отримані дані свідчать про високу ефективність комбінації препарату з детоксикуючою та антиоксидантною активністю реамберину та імуноактивного засобу циклоферону в комплексі лікування хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, що дає можливість вважати патогентично обґрунтованим та клінічно доцільним використання комбінації цих препаратів в комплексі медичної реабілітації хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад.

Висновки

1. Після перенесеного нападу фебрильної кататонії у обстежених пацієнтів наголошувалися галюцинаторно-маячні пере-

живання резидуального характеру, поступове звуження кола інтересів, відгородженість від близьких, пасивність та безвілля, інертність емоційного реагування.

2. До початку медичної реабілітації у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, відмічається підвищення концентрації метаболітів ПОЛ, а саме рівень МДА в основній групі був збільшений в 1,8 рази, в групі зіставлення - в 1,7 рази, концентрація ДК в основній групі - в 1,7 рази, в групі зіставлення - в 1,6 рази; показник ПГЕ в основній групі був підвищений в середньому в 2 рази у групі зіставлення - в 1,9 рази. Одночасно наголошувалося зменшення індексів ФАМ, а саме ІП в основній групі був менше норми в середньому в 2,07 рази, у групі зіставлення в 2 рази, ФІ: в основній групі в 1,9 рази, у групі зіставлення - в 1,8 рази, ФЧ: у пацієнтів основної групи - в 1,8 рази, у хворих групи зіставлення - в 1,7 рази, ІА: в основній групі - в 1,33 рази, у групі зіставлення - в 1,28 рази. Концентрація СМ у хворих основної групи була в 5,1 рази вище за норму, в групі зіставлення - в 4,8 рази.

3. Після завершення курсу медичної реабілітації було встановлено, що у хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, які додатково отримували реамберин та циклоферон, концентрація продуктів ПОЛ в сироватці крові - МДА і ДК, показники функціонального стану МФС та рівень СМ нормалізувалися.

4. У хворих групи зіставлення, що отримували лише загальноприйнятті засоби медичної реабілітації, концентрація МДА залишалася в середньому в 1,66 рази вище за норму, ДК - в 1,54 рази, показник ПГЕ - в 2,1 рази; рівень СМ залишався вище норми в 1,9 рази; ФІ було нижче норми в середньому в 1,4 рази, ФЧ - в 1,4 рази, ІА - в 1,2 рази, ІП - в 1,4 рази.

5. Отже, можна вважати, що у пацієнтів основної групи має місце більш швидка нормалізація клінічних, біохімічних та імунологічних показників, які характеризують стан ПОЛ, системи МФС та рівень СМ у крові хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад. Отримані дані свідчать про високу ефективність комбінації реамберину та циклоферону в комплексі медичної реабілітації хворих на ШЗ, які перенесли фебрильний напад, що дає можливість вважати патогентично обґрун-

тованим та клінічно доцільним використання комбінації цих препаратів в комплексі медичної реабілітації даної патології.

Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лабораторное дело. - 1988. - № 11. - С. 41-43.
2. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. - СПб.: Питер, 2001. - 656 с.
3. Гаврилов Б.В. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лабораторное дело. - 1988. - № 2. - С. 60-63.
4. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. - 2006. - № 1. - С. 3-13.
5. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической интоксикации" в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. - 1997. - № 1. - С. 11-16.
6. Дмитриева Т.Б. Психиатрия. Национальное руководство / Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1000 с.
7. Кутько И.И. Современные подходы к лечению шизофрении / И.И. Кутько, Б.В. Михайлов, С.И. Табачников. - Харьков: Око, 2002. - 138 с.
8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
9. Николайчик В.В. Способ определения "средних молекул" / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский // Лабораторное дело. - 1991. - № 10. - С. 13-18.
10. Радионова С.И. Опыт лечения больных фебрильной шизофренией с применением иммуноактивных препаратов / С.И. Радионова, Г.С. Рачкаускас // Украинский медицинский альманах. - 2007. - Т. 10, № 1. - С. 78-80.
11. Реамберин: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена наказом МОЗ України № 65 від 09.02.2004 р.

12. Реамберин в комплексе интенсивной терапии полиорганной дисфункции-недостаточности: метод. рекомендации / Л.В. Усенко, Н.Ф. Мосенцев, А.В. Коломиец. - Днепропетровск, 2004. - 36 с.

13. Снежневский А.В. Шизофрения. Цикл лекций / А.В. Снежневский. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 160 с.

14. Тиганов А.С. Фебрильная шизофрения. - М.: Медицина, 1982. - 128 с.

15. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. - 1989. - № 8. - С. 121-122.

16. Фролов В.М. Синдром гіпоенергетизму у хворих на параноїдну шизофренію із терапевтичною резистентністю і раціональні підходи до його корекції / В.М. Фролов, І.І. Кутько, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. - 2007. - Т. 10, № 3. - С. 161-164.

17. Циклоферон: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена наказом МОЗ України № 22 від 22.01.2008 р.

18. Циклоферон: фармакологическое действие и перспективы его применения в психиатрии и наркологии: метод. рекомендации / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас, И.М. Скалыга [и др.]. - Харьков, 1988. - 36 с.

19. Циклоферон: клиническое применение у взрослых: метод. рекомендации. - Днепропетровск, 2000. - 38 с.

20. Цыганков Б.Д. Психиатрия. Основы клинической психопатологии / Б.Д. Цыганков, С.А. Овсянников. - М.: Гэотар-Медиа, 2009. - 384 с.

21. Addington J. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia / J. Addington, D. Addington // Schizophr. Bull. - 1999. - V. 25. - № 1. - P. 173-182.

Резюме

Марута Н.О., Рачкаускас Г.С., Радионова С.І., Фролов В.М. Динаміка показників перекисного окислення ліпідів, макрофагальної фагоцитуальної системи та концентрація "середніх молекул" у крові хворих на фебрильну шизофренію при застосуванні реамберину та циклоферону.

Вивчено вплив комбінації препарату з детоксикуючою та антиоксидантною активністю реамберину та імуноактивного засобу циклоферону на показники ліпопероксидації та фагоцитарної активності моноцитів, а також рівень "середніх молекул" у сироватці крові в комплексі медичної реабілі-

тації хворих на шизофренію (Шз) після перенесеного фебрильного нападу. Застосування комбінації реамберину та циклоферону в комплексі медичної реабілітації хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу призводить до прискорення нормалізації вивчених лабораторних показників. У клінічному плані це проявляється більш швидким поліпшенням клінічної картини і досягненням стійкої ремісії захворювання.

Ключові слова: фебрильна шизофренія, перекисне окислення ліпідів, макрофагальна фагоцитуюча система, "середні молекули", реамберин, циклоферон, медична реабілітація.

Резюме

Марута Н.А., Рачкаускас Г.С., Радионов С.И., Фролов В.М.
Динамика показателей перекисного окисления липидов, макрофагальной фагоцитирующей системы и концентрация "средних молекул" у крови больных фебрильной шизофренией при использовании реамберина и циклоферона.

Изучено влияние комбинации препарата с детоксицирующей и антиоксидантной активностью реамберина и иммуноактивного препарата циклоферона на показатели липопероксидации и фагоцитарной активности моноцитов, а также уровня "средних молекул" в сыворотке крови в комплексе медицинской реабилитации больных шизофренией (Шз) после перенесенного фебрильного приступа. Применение комбинации реамберина и циклоферона в комплексе медицинской реабилитации больных Шз после перенесенного фебрильного приступа приводит к более быстрой нормализации изученных лабораторных показателей. В клиническом плане это проявляется более быстрым улучшением клинической картины и достижением стойкой ремиссии заболевания.

Ключевые слова: фебрильная шизофрения, перекисное окисление липидов, макрофагальная фагоцитирующая система, "средние молекулы", реамберин, циклоферон, медицинская реабилитация.

Summary

Maruta N.A., Rachkauskas G.S., Radionova S.I., Frolov V.M.
Dynamic of lipoperoxidation indexes, macrophagal phagocytic system and "average molecules" concentration at serum at patients with febrile schizophrēnia at reamberin and cycloferon application.

Influence of a combination preparations with detoxical and antioxidant activity reamberin and immunoactive preparation cycloferon on indicators lipoperoxidation and phagocytic activity of monocytes, and also level of "average molecules" in a blood serum in a complex of medical rehabilitation patients with schizophrenia (Sz) after the transferred febrile attack has been studied. Combination application of reamberin and cycloferon in a complex of medical rehabilitation of the patients with Sz after the transferred febrile attack leads to faster normalization of the studied laboratory indicators. In the clinical plan it is shown by faster improvement of a clinical picture and achievement of proof remission of disease.

Key words: febrile schizophrenia, lipoperoxidation, macrophagal phagocytic system, "average molecules", reamberin, cycloferon, medical rehabilitation.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.Є.Казакова

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЦИКЛОФЕРОНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С НИЗЬКОГО СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ У СПОЛУЧЕННІ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПРИ НАЯВНОСТІ СИНДРОМУ ОБСТИПАЦІЇ

Я.А. Соцька, О.В. Круглова, І.В. Санжаревська
ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Відомо, що на сьогодні як в Україні, так і в інших кр світу пинах спостерігається збільшення частоти розвитку хронічної патології гепатобіліарної системи, насамперед, хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) [2, 16, 18]. Серед HCV-інфікованих виділяють значну групу хворих з низьким та навіть мінімальним ступенем активності ХВГС, що дорівнює біля 80 % [7]. ХВГС при низькому ступені активності (HSA), як правило, сполучається з іншою патологією гастроентерологічного профілю, яка нерідко по клінічній симптоматиці навіть перевищує прояви хронічної патології печінки, обумовленої саме HCV [1, 3, 6, 11]. Клінічний досвід показує, що у багатьох хворих на ХВГС, в тому числі у сполученні з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ), має місце чітко виражений синдром обстипації. Відомо, що в теперішній час даному синдрому надається суттєве значення в патогенезі формування ендотоксикозу при хворобах гастроентерологічного профілю [4, 5], та тому лікування синдрому обстипації вважається дуже важливим для клінічної практики [15]. Виходячи з цього, було доцільним розробити раціональний спосіб щодо лікування хворих на ХВГС HSA, в тому числі у сполученні з ХНХ при наявності клінічно маніфестного синдрому обстипації.

При розробці патогенетично обґрунтованого лікування хворих на ХВГС HSA у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації нашу увагу привернула можливість застосування сучасного препарату циклоферону [17].