

*С. І. Радіонова, лікар, Г. С. Рачкаускас, д-р мед. наук, професор
Луганський державний медичний університет (м. Луганськ)
Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня (м. Луганськ)*

АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ В ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ФЕБРИЛЬНОГО НАПАДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПОЛІОКСИДОНІЮ

Був обстежений 81 хворий на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу. При проведенні біохімічного обстеження було виявлено істотне зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту — каталази й супероксиддисмутази, що свідчило про пригнічення антиоксидантного потенціалу крові. Застосування сучасного імунomodulatory поліоксидонію з антиоксидантною активністю забезпечує нормалізацію активності ферментів системи антиоксидантного захисту. Це дозволяє вважати патогенетично виправданим і клінічно перспективним включення поліоксидонію в схему медичної реабілітації хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу.

Ключові слова: шизофренія, система антиоксидантного захисту, поліоксидоній

Захворюваність на шизофренію (Шз) серед населення всіх економічно розвинених країн миру має тенденцію до неухильного й постійного підвищення, що робить цю проблему надзвичайно актуальною [1]. Встановлено, що в цей час 1—3 % дорослого населення країн Європейської співдружності та США страждають на клінічно маніфестні форми Шз і потребують допомоги психіатра [8]. Для Шз не існує державних, етнічних або клімато-географічних кордонів — її поширення повсюдне від екваторіальних областей до крайньої Півночі, причому кількість хворих з даним ендемічним психозом за останнє десятиліття суттєво збільшилась й у жарких країнах, і на північних територіях [10].

Фебрильний напад Шз — це такий стан, що має важкий перебіг й нерідко обумовлює несприятливий результат, при якому поряд з вираженими психічними розладами має місце значна соматична симптоматика у вигляді гострого гарячкового стану, нерідко з розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, що проявляється геморагіями на шкірі й виникненням інфекційно-токсичного шоку [5].

Незважаючи на чітко обкреслену клінічну картину фебрильної шизофренії, патогенез цього захворювання залишається недостатньо вивченим. Це ускладнює розроблення сучасних, патогенетично виправданих підходів до лікування хворих з даною патологією й раціональних методів медичної реабілітації пацієнтів після перенесених фебрильних нападів Шз [11, 12]. Тому нашу увагу привернуло вивчення динаміки показників активності ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту (АОЗ) при застосуванні в комплексі медичної реабілітації сучасного імунoактивного препарату з антиоксидантною активністю поліоксидонію (ПО) у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота здійснювалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми

НДР «Імуно-метаболичні аспекти патогенезу шизофренії та розроблення раціональних способів лікування і реабілітації з даною патологією» (№ держреєстрації 0102U003363).

Метою роботи було вивчення динаміки активності ферментів системи АОЗ у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу під впливом сучасного імунoактивного препарату поліоксидонієм, який має антиоксидантний ефект.

Був обстежений 81 хворий із встановленим діагнозом Шз, згідно з МКХ-10, які перенесли фебрильний напад та знаходилися на стадії ранньої ремісії. Усі пацієнти були поділені на 2 групи — основну (41 хворий) і зіставлення (40 пацієнтів). Обидві групи хворих були рандомізовані за статтю, віком та тривалістю захворювання. Хворі основної групи, крім загальноприйнятого лікування, отримували ПО (по 6 мг внутрішньом'язово 3—5 днів поспіль та в подальшому ще 5—7 ін'єкцій препарату через день в залежності від досягнутого ефекту) [7]. Пацієнти групи зіставлення отримували лише загальноприйняті препарати у середньотерапевтичних дозах.

Поліоксидоній — єдиний імунomodulatory комплексної дії: імунomodulatory, детоксикант, антиоксидант. Таким чином, він не тільки відновить імунітет, але й виведе токсини, що відразу поліпшить самопочуття, а також запобіжить розвитку ускладнень. ПО працює тоді, коли звичайні імунomodulatory неспроможні або не можуть бути використані, наприклад, під час гострих станів — грипу, застуди, запальних інфекцій будь-якого генезу. Спільно зі стандартним лікуванням ПО завдає подвійного удару через хворобу: збільшує ефективність основної терапії, поліпшує опірність організму, видаляє токсини. ПО — єдиний високомолекулярний імунomodulatory, що не має аналогів, як за структурою, так і за властивостями. Він знижує ризик і частоту ускладнень при гострих інфекційних захворюваннях, суттєво зменшує інтоксикацію, скорочує ступінь ушкоджень у тканинах і сам час хвороби. У випадках хронічних запальних захворювань ПО не тільки знижує симптоматику захворювання, але й сприяє повному й остаточному видужанню. ПО взаємодіє з усіма ланками імунної системи — з моноцитами, нейтрофілами, Т-клітинами, В-клітинами, НК-клітинами. Поліоксидоній — це хімічно чистий імунomodulatory, продукт високих технологій [7]. Він не несе на собі чужорідного антигенного навантаження, не містить рослинних компонентів, які можуть бути небезпечними для алергіків. Це ще більш підвищує профіль безпеки даного препарату. Він здатний підвищувати знижені показники імунної системи, знижувати високі й ніяк не впливає на нормальні показники. Незважаючи на свою інноваційність і унікальність, ПО використовується в клінічній практиці з 1996 року. За цей час він встигнув довести свою ефективність і безпеку, завоювати довіру й лікарів, і пацієнтів [9]. Поліоксидоній затверджений Наказом

МОЗ України № 674 від 12.10.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № P.12.01/04023).

Поряд із загальноклінічним лабораторним обстеженням, в усіх хворих, які були під спостереженням, вивчали ферментативну активність системи АОЗ — супероксиддисмутази (СОД) [6] та каталази (КТ) [4] спектрофотометрично.

Статистичне оброблення одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core Duo 2,3GHz за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica 6,0 [3], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [2].

В усіх обстежених пацієнтів, хворих на Шз, після перенесеного нападу фебрильної кататонії наголошувалися галюцинаторно-маячні переживання резидуального характеру, поступове звуження кола інтересів, відгородженість від близьких, пасивність та безвілля, інертність емоційного реагування і зовсім емоційна «тупість»; хворі ставали мовчазні й скритні, більшість афективних реакцій втрачали свою тонкість та глибину, наголошувалася практична непристосованість, втрата активності психічних процесів, характерним також було загальне огрубіння особистості.

При біохімічному дослідженні до початку медичної реабілітації у переважній більшості пацієнтів встановлено суттєве зниження рівня СОД та КТ, що свідчило про падіння активності системи АОЗ у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу.

Таблиця 1

Активність ферментів системи АОЗ у хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу до початку проведення медичної реабілітації (M ± m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n = 41)	зіставлення (n = 40)	
КТ, МО мг/Нб	392 ± 10,0	299 ± 10,2*	307 ± 9,5*	> 0,1
СОД, МО мг/Нб	29,5 ± 1,5	16,7 ± 1,2**	17,2 ± 1,3**	> 0,1

Примітка: в таблицях 1, 2 вірогідність різниці стосовно норми * — при P < 0,05, ** — P < 0,01, *** — P < 0,001; стовпчик P — вірогідність різниці між основною групою і групою зіставлення.

Так, активність КТ у пацієнтів обох груп була знижена в середньому в 1,27—1,31 рази (при нормі 392 ± 10,0 МО мг/Нб), і склала в основній групі 299 ± 10,2 МО мг/Нб (P < 0,05), в групі зіставлення — 308 ± 9,5 МО мг/Нб (P < 0,05). Активність СОД в основній групі склала 16,7 ± 1,2 МО мг/Нб (P < 0,01), у групі зіставлення — 17,2 ± 1,3 МО мг/Нб (P < 0,01), що в середньому перевищувало показник норми в 1,7—1,8 рази (при нормі 29,5 ± 1,5 МО мг/Нб).

Після проведення медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі хворих (які додатково отримували ПО) в більшості випадків відмічалася покращання загального стану хворих, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання,

підвищена стомлюваність. У значній кількості обстежених осіб основної групи відзначено також зменшення депресивних проявів, покращання сну і апетиту, посилення інтересу до навколишнього життя. У той же час, у групі зіставлення було відзначено подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу.

Під час біохімічного обстеження після проведеної медичної реабілітації у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу, які додатково отримували імуноактивний препарат ПО з антиоксидантною дією, було виявлено виражену позитивну динаміку ферментативної активності системи АОЗ (табл. 2).

Таблиця 2

Активність ферментів системи АОЗ у хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу, після завершення медичної реабілітації (M ± m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n = 41)	зіставлення (n = 40)	
КТ, МО мг/Нб	392 ± 10,0	388 ± 8,7	336 ± 8,5*	< 0,05
СОД, МО мг/Нб	29,5 ± 1,5	28,9 ± 1,3	21,4 ± 1,2*	= 0,05

Дійсно, у хворих основної групи після завершення основного курсу медичної реабілітації (із застосуванням ПО) відбулося підвищення показника КТ в середньому в 1,3 рази, що було на рівні нижньої межі норми 388 ± 8,7 МО мг/Нб (P > 0,1). Активність СОД в основній групі підвищилася в середньому в 1,73 рази та складала 28,7 ± 1,9 МО мг/Нб, тобто вірогідно не відрізнялась від показника норми (P > 0,1). У групі зіставлення також спостерігалася позитивна динаміка активності ферментів системи АОЗ, але менш виражена. Так, активність КТ підвищилася відносно вихідного показника в середньому в 1,1 рази до рівня 336 ± 8,5 МО мг/Нб, що залишалось нижчим як від показника норми в 1,17 рази (P < 0,05), так і активності цього ферменту у пацієнтів основної групи в 1,15 рази (P < 0,05). Одночасно в групі зіставлення активність СОД підвищилася відносно початкового значення в середньому в 1,24 рази та дорівнювала 21,4 ± 1,2 МО мг/Нб, що було все ж таки в 1,38 рази нижче норми (P < 0,05) та в 1,35 рази показника основної групи (P < 0,05). Таким чином, включення сучасного імуноактивного препарату ПО з антиоксидантною дією в комплекс медичної реабілітації хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу сприяло підвищенню ферментативної активності системи АОЗ.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним застосування сучасного імуноактивного засобу поліоксидонію в комплексі медичної реабілітації хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу і рекомендувати до широкого використання в клінічній практиці.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

У всіх обстежених пацієнтів, хворих на шизофренію після перенесеного нападу фебрильної кататонії наголошувалися галюцинаторно-маячні переживання

резидуального характеру, поступове звуження кола інтересів, відгородженість від близьких, пасивність та безвілля, інертність емоційного реагування і зовсім емоційна «тупість»; хворі ставали мовчазні й скритні, більшість афективних реакцій втрачали свою тонкість та глибину, наголошувалася практична непристосованість, втрата активності психічних процесів, характерним також було загальне огрубіння особистості.

При біохімічному обстеженні у переважній більшості хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу до початку медичної реабілітації встановлено суттєве зниження активності ферментів системи АОЗ — СОД та КТ, що свідчило про падіння протиоксидантних властивостей крові.

Після проведення медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі хворих (які додатково отримували поліоксидоній) в більшості випадків відзначалося покращання загального стану хворих, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність. У значній кількості обстежених осіб основної групи спостерігалось також зменшення депресивних проявів, покращання сну і апетиту, посилення інтересу до навколишнього життя. У той же час, у групі зіставлення було відзначено подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу.

Встановлено позитивний вплив імуноактивного препарату поліоксидоній на активність ферментативної ланки системи АОЗ, в тому числі він сприяє суттєвому підвищенню вмісту у крові КТ і СОД, що свідчить про тенденцію до відновлення метаболічного гомеостазу у хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним застосування сучасного імуноактивного засобу поліоксидонію

С. І. Радионова, Г. С. Рачкаускас

*Луганский государственный медицинский университет;
Луганская областная клиническая психоневрологическая
больница (г. Луганск)*

Активность ферментов системы антиоксидантной защиты у больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа при применении полиоксидония

Были обследованы 81 больной шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа. При проведении биохимического обследования было выявлено существенное снижение активности ферментов системы антиоксидантной защиты — каталазы и супероксиддисмутазы, что свидетельствовало об угнетении антиоксидантного потенциала крови. Применение современного иммуномодулятора полиоксидония с антиоксидантной активностью обеспечивает нормализацию активности ферментов системы антиоксидантной защиты. Это позволяет считать патогенетически оправданным и клинически перспективным включение полиоксидония в схему медицинской реабилитации больных шизофренией после перенесенного фебрильного приступа.

Ключевые слова: шизофрения, система антиоксидантной защиты, полиоксидоний.

в комплексі медичної реабілітації хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу і рекомендувати до широкого використання в клінічній практиці.

Список літератури

1. Александровский, Ю. А. Психиатрия и психофармакотерапия / Ю. А. Александровский. — М.: Гэотар-Медицина, 2004. — 430 с.
2. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: Морион, 2000. — 320 с.
3. 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.
4. Метод определения активности каталазы / [М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев] // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16—18.
5. Питер Б. Джонс Шизофрения / Питер Б. Джонс, Питер Ф. Бакли. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 192 с.
6. Поберезкина, Н. Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н. Б. Поберезкина, Л. Ф. Осинская // Украинский биохимический журнал. — 1989. — Т. 61, № 2. — С. 14—27.
7. Поліоксидоній: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.
8. Снежневский, А. В. Шизофрения. Цикл лекций / А. В. Снежневский. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 160 с.
9. Хаитов, Р. М. Полиоксидоний: новые аспекты применения / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Новые лекарства. — 2003. — № 3. — С. 21—24.
10. Addington, J. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia / J. Addington, D. Addington // Schizophr. Bull. — 1999. — V. 25. — № 1. — P. 173—182.
11. Bottlenderab, R. Social disability in schizophrenic, schizoaffective and affective disorders 15years after first admission / R. Bottlenderab, A. Straub, H. J. Möllerb // Schizophrenia research. — 2010. — V. 116. — P. 9—15.
12. Decreased antioxidant enzymes and membrane essential polyunsaturated fatty acids in schizophrenic and bipolar mood disorder patients / [P. K. Ranjekar, A. Hinge, M. V. Hegde et al.] // Psychiatry Res. — 2003. — № 121 (2). P. —109—122.

Надійшла до редакції 22.03.2011 р.

S. I. Radionova, G. S. Rachkauskas

*Luhans'k state medical university (Luhans'k)
Luhans'k regional clinical psychoneurological hospital (Luhans'k)*

Activity of enzymes of system of antioxidant protection at patients with schizophrenia in rehabilitation period after the transferred febrile attack at application of polyoxidonium

Has been surveyed 81 patients with schizophrenia in the rehabilitation period after the transferred febrile attack. At carrying out of biochemical inspection essential depression of activity of enzymes of system antioxidant protection — catalase and superoxid-dismutase has been taped, that testified to oppression of antioxidant potential of blood. Application modern immunomodulator polyoxidonium with antioxidant activity provides normalization of activity of enzymes of system antioxidant protection. It allows to consider pathogenetically justified and clinically perspective including polyoxidonium in the scheme of medical rehabilitation of patients with schizophrenia after the transferred febrile attack.

Key words: schizophrenia, the system of antioxidant protection, polyoxidonium.