

УДК 616.895.4-092:612.012.1.014

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

ВПЛИВ РЕАМБЕРИНУ ТА ЦИКЛОФЕРОНУ НА АКТИВНІСТЬ СИРОВАТКОВОЇ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ (КФ1.1.1.27) ТА ЇЇ ІЗОФЕРМЕНТНИЙ СПЕКТР У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З ТЕРАПЕВТИЧНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО НЕЙРОЛЕПТИКІВ

Марута Н.О., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М.

Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України (Харків); ДЗ «Луганський державний медичний університет»; Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня

Вступ. В сучасних умовах шизофренія (ШЗ) має не тільки важливе медичне, але також і істотне соціальне значення, що пов'язане з досить широким розповсюдженням цього ендогенного психозу, частота якого у загальної популяції населення економічно розвинених країн складає від 1 до 3%, хронічним перебігом захворювання, збереженням дефекту психічного статусу після ліквідації гострих психічних розладів, що може істотно обмежувати загальну працездатність і професійну придатність пацієнтів, знижувати їхню якість життя [3]. За узагальненими даними, показники захворюваності шизофренією в світі коливаються в досить широкі межі – від 1,9 до 10 на 1000 населення. Американські дослідники D.A. Regier і J.D. Burke в 1989 р. вказували поширеність шизофренії в США – 7 на 1000 населення (тобто 0,7%). Спеціальне дослідження «Epidemiological catchment area», виконане під керівництвом Національного інституту психічного здоров'я США в 1980-1984 рр., дозволило встановити поширеність шизофренії по показнику lifetime prevalence в межах 0,6-1,9 на 1000 населення [20].

Параноїдна шизофренія (ПШ) – найбільш часта форма захворювання, що є прогресивним захворюванням, яке 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 по тяжкості і вираженості продуктивними психопатологічними проявами (афектними, невротичними і психопатоподібними, маревними, галюцинарними) [8].

В даний час провідною клінічною проблемою в лікуванні хворих на шизофренію є терапевтична резистентність (ТР) до психотропних препаратів, частота формування якої досягла за даними різних авторів вже 30-60% і продовжує зростати [6]. Тому проблема подолання ТР вельми актуальна для практики роботи психіатра.

При розробці терапевтичної програми подолання ТР у хворих ПШ нашу увагу привернула можливість застосування комбінації детіоксуючого препарату реамберину та імуноактивного засобу циклоферону. Слід також підкреслити, що автори цієї роботи є ініціаторами використання реамберину та циклоферону в психіатричній клініці [9,11,17] і до теперішнього часу накопичили більш ніж десятилітній досвід застосування даного препарату в комплексній терапії і медичній реабілітації хворих на ПШ, ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС з нервово-психічними розладами, пацієнтів з синдромом хронічної втоми і осіб з іншою психіатричною і межевою патологією [4,5,12-15].

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

Метою роботи було вивчення активності сироваткової лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментного спектру у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків при застосуванні реамберину та циклоферону.

Матеріали і методи дослідження. Нами було обстежено 102 пацієнти з діагнозом ПШ із встановленою у них ТР. Наявність ТР констатовалася в тих випадках, коли впродовж 2 місяців і більше при здійсненні адекватно підібраної психофармакотерапії із застосуванням сучасних нейролептиків був повністю відсутній або у край незначним клінічно видимий терапевтичний ефект [6]. При цьому обов'язково враховували також реальні можливості максимальної курабельності залежно від конкретного клініко-патогенетичного варіанту перебігу ПШ [3]. Серед обстежених пацієнтів чоловіків було 76 (74,5%), жінок – 26 (25,5%). ПШ з безперервно-прогресивним варіантом клінічного перебігу захворювання (F 20.00) була діагностована у 46 (45,1%) осіб; нападopodobно-прогресивний варіант течії ПШ був у 56 (54,9%) що спостерігалися. По провідному психопатологічному синдрому обстежені хворі на ПШ розподілялися таким чином: шизоафективний симптомокомплекс виявлений у 15 (14,7%), параноїдний маревний синдром – у 23 (22,5%), параноїдний синдром з явищами психічного автоматизму – у 30 (29,5%), парафреничний синдром – у 9 (8,8%), синдром вербального галюцинозу – у 10 (9,8%), гебефреничний синдром – у 6 (5,9%), сенесто-іпохондричний – у 9 (8,8%).

Всі хворі ПШ, що спостерігалися, були розподілені на 2 групи, рандомізовані за статтю, віком, клінічним варіантом перебігу шизофренії (F 20.00 або F20.01) і провідному психопатологічному синдрому. Пацієнти основної групи (52 особи) додатково до нейролептиків одержували комбінацію реамберину та циклоферону, хворі групи зіставлення (50 осіб) лікувалися лише традиційними препаратами.

Реамберин призначали внутрішньовенно у вигляді інфузій по 400 мл 2 рази на день перші 1-2 дні, та далі по 400 мл 1 раз на добу ще 3-5 днів поспіль (всього від 5 до 7 днів) [10]. Циклоферон вводили внутрішньом'язово у вигляді 12,5% розчину по 2 мл 1 раз на день впродовж 5 днів по-

спіль, далі здійснювали ще 10 ін'єкцій препарату по 2 мл через день. Потім впродовж 30-40 днів хворим вводили підтримуючу дозу циклоферону – по 2 мл 12,5% розчину 1 раз на 3 дні, або ж циклоферон призначали в таблетованій формі – по 100 мг препарату усередину 2 рази на тиждень протягом 1–2 місяців поспіль [16]. Згідно з нашими попередніми даними, саме така схема введення реамберину та циклоферону забезпечувала оптимальний коригуючий ефект в плані нормалізації біохімічних та імунологічних показників хворих ПШ з наявністю ТР [6]. В ході лікування за допомогою комбінації реамберину та циклоферону психотропні препарати призначалися хворим відповідно до діагнозу і варіанту клінічного перебігу ШЗ в середньотерапевтичних дозах [8], однотипово як у хворих основної групи так і у пацієнтів групи зіставлення.

Реамберин – сучасний інфузійний препарат з детоксуючою, антигіпоксичною, антиоксидантною, гепато-, нефро- та кардіопротекторною дією. 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 переокислення ліпідів (ПОЛ), проявляти мембраностабілізуючу дію, і тому він є цитопротектором [10]. 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 ендогенного інтерферону, що визначає широкий спектр його біологічної активності (протівірусної, імуномодулюючої, протизапальної, антипроліферативної, протипухлинної). 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]. Імуномодулюючий ефект циклоферону виражається в активації фагоцитозу, природних кілерних клітин, цитотоксичних Т-лімфоцитів і корекції імунного статусу організму при імунодефіцитних станах різного походження. Циклоферон ефективний відносно вірусів кліщового енцефаліту, грипу, гепатитів, герпесу, цитомегаловірусу, вірусу імунодефіциту 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 [1]. Крім того, циклоферон спроможний пригнічувати аутоімунні реакції, володіє протизапальним і знеболюючим ефектами [17]. Препарат добре проникає у кров з місяця введення, циркулює в організмі у вільному і/або зв'язаному з білками стані та виводиться переважно нирками [16]. 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.

Оцінка продуктивних і вторинних негативних розладів в обстежених хворих проводилася за шкалою PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) [21], вираженість психозу і результативність його купірування оцінювалася за шкалою глобального клінічного враження CGI [19]. Загальна активність ключового ферменту анаеробного гліколізу лактатдегідрогенази (ЛДГ) та її ізоферментний спектр (ЛДГ₁₋₅) вивчалася електрофоретичним способом [2]. Обчислювали рівень анодних «аеробних» фракцій ізоферментів ЛДГ₁₊₂, проміжної (ЛДГ₃) та катодних «анаеробних» фракцій ЛДГ₄₊₅.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження 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 та Statistica). При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях [18].

Отримані результати та їх обговорення.

Клінічні спостереження показали, що в основній групі хворих ПШ (які отримували додатково до психотропних препаратів реамберин та циклоферон) позитивний ефект лікування нерідко виявлявся вже через 3-4 дні від початку введення препаратів (на фоні лікування нейролептиками) і був чітко виражений до кінця 2-ї або початку 3-ї тижні з моменту призначення циклоферону. При цьому ефективність реамберину та циклоферону була більш значнішою при наявності у хворих явищ апатичної депресії, адинамії, млявості, а також рудиментарної кататонічної симптоматики. Таким чином, найраніше виявлявся психостимулюючий ефект циклоферону. Показово, що введення циклоферону хворим ПШ з вираженою асенізацією або депресивним станом забезпечувало поліпшення загального самопочуття пацієнтів, істотно покращувався їхній психоемоційний статус, підвищувався життєвий тонус, зростав інтерес до оточуючого, вони починали цікавитися родичами, знайомими, значно розширювався круг їх інтересів в повсякденному житті.

У низці випадків нами відмічено, що застосування комбінації реамберину та циклоферону на фоні продовжувачого прийому нейролептиків забезпечувало обрив явищ вербального галюцинозу. Відмічена також позитивна вивчаємої комбінації препаратів на депресивно-параноїдну, кататонічно-галюцинаторну і в декілька меншого ступеня – сенесто-іпохондричну симптоматику у хворих на ПШ, що спостерігалися. Слід також відзначити, що при лікуванні реамберином та циклофероном впродовж 1 місяця і більш поступово формується клінічно виражений ефект в плані зменшення екстрапірамідних порушень у хворих на терапевтично резистентну шизофренію, що дозволило нам у ряді випадків понизити дозування застосовувалися як коректори холінолітиків. Цей вперше виявлений нами клінічний ефект циклоферону вельми важливий для клінічної психіатрії, оскільки більшість вживаних в даний час при лікуванні шизофренії нейролептиків сама по собі здатна викликати екстрапірамідні порушення. Клінічний аналіз ефективності реамберину та циклоферону показав, що в цілому у більшості пацієнтів основної групи, які спостерігалися нами, з ТР і наявністю депресивного стану спочатку наголошувався психостимулюючий ефект і усувались депресивні прояви, лікві-

дувалися явища нейролепсії, після чого через деякий проміжок часу (частіше через 7-10 днів) зникали також і продуктивні симптоми.

Через 4 тижні після початку введення реамберину та циклоферону в основній групі хворих на ПШ з 52 пацієнтів у 33 (63,5%) досягнутий значний терапевтичний ефект (добрі результати лікування), у 10 (19,2%) – був задовільний ефект, 6 (11,5%) – лише незначний ефект і ще у 4 пацієнтів (5,8%) – ефект відсутній. У цих трьох хворих на ПШ з безперервно-прогресивним варіантом захворювання зберігалася галюцинаторно-маревна симптоматика, вираженого клінічного поліпшення у них не було. Таким чином, сумарно добрий та задовільний ефект був доступний у 43 пацієнтів (82,7%) від загального числа хворих на ПШ з наявністю ТР, які отримували лікування реамберином та циклофероном. У групі зіставлення з 50 хворих на ПШ з наявністю ТР протягом 4 тижнів лікування лише нейролептиками (без використання реамберину та циклоферону) значне поліпшення психічного стану відмічено тільки у 5-ти (10,0%) та задовільний ефект був досягнутий у 11 пацієнтів (22,0%), відсутність клінічно видимого ефекту мала місце у 27 хворих (54%), подальше погіршення психічного статусу відмічене у 7 (14,0%) пацієнтів. Отже, хороший і задовільний ефект лікування за допомогою комбінації реамберину та циклоферону був досягнутий у 43 (82,7%) пацієнтів основної групи, що свідчило про подолання у них ТР. У групі зіставлення позитивний ефект лікування досягнутий у 15 хворих (30,0%), тобто в 2,76 рази рідше, при цьому добрий клінічний ефект лікування у хворих, що отримували реамберин та циклоферон виявлявся в 6,4 рази частіше, ніж в групі зіставлення ($P < 0,001$). При цьому в основній групі хворих на ПШ з наявністю ТР (яким вводився реамберин та циклоферон) ні у одного хворого не відмічено небажаних побічних ефектів препарату або ж подальшого погіршення психічного статусу. Клінічний ефект в основній групі хворих був від-

сутній лише у 4 пацієнтів (5,8%). У групі зіставлення, де хворі одержували тільки нейролептики, клінічний ефект відсутній більш ніж в половині спостережень (54%), тобто в 9,3 рази частіше, ніж в основній групі, яка отримувала реамберин та циклоферон ($P < 0,001$), а у 7 пацієнтів (14,0%) відмічено подальше погіршення психічного статусу. Одержані дані свідчать про доцільність і перспективність застосування реамберину та циклоферону в комплексній терапії у хворих ПШ з наявністю ТР з метою її подолання.

При вивченні стану показників ЛДГ та її ізоферментного спектру, було встановлено, що до початку проведення лікування мало місце підвищення загальної активності ЛДГ, яка складала в основній групі середньому $2,69 \pm 0,08$ мкмоль/л·сек, що було вище за норму в 1,27 рази, а у групі зіставлення – $2,58 \pm 0,07$ мкмоль/л·сек, тобто була підвищеною в 1,22 рази (рис.1).

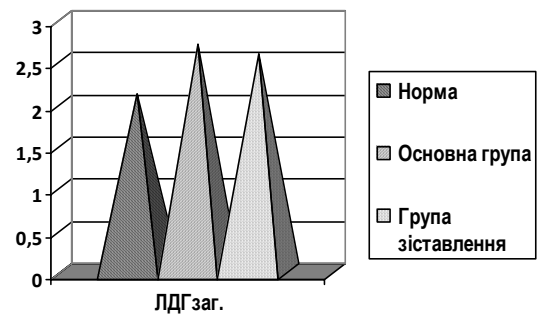


Рисунок 1. Активність сироваткової ЛДГ у хворих на ПШ з ТР до початку лікування.

У хворих на ПШ з ТР до нейролептиків обох груп на фоні такого підвищення активності ЛДГ також спостережувалися суттєві зміни її ізоферментного спектру (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ЛДГ та її ізоферментного спектру до лікування

Показники	Норма	Хворі на ПШ з ТР		P
		основна (n=52)	зіставлення (n=50)	
ЛДГ _{загал.} мкмоль/Г·л	$2,11 \pm 0,11$	$2,69 \pm 0,08$	$2,58 \pm 0,07$	$>0,05$
ЛДГ ₁₊₂ , %	$77,5 \pm 2,3$	$40,1 \pm 2,4$	$40,7 \pm 2,5$	$>0,1$
мкмоль/Г·л	$1,64 \pm 0,05$	$1,08 \pm 0,05$	$1,05 \pm 0,05$	$>0,1$
ЛДГ ₃ , %	$16,2 \pm 1,1$	$42,8 \pm 2,2$	$42,6 \pm 1,9$	$>0,05$
мкмоль/Г·л	$0,34 \pm 0,02$	$1,15 \pm 0,05$	$1,1 \pm 0,05$	$>0,1$
ЛДГ ₄₊₅ , %	$6,3 \pm 0,4$	$17,1 \pm 0,03$	$16,7 \pm 0,05$	$>0,05$
мкмоль/Г·л	$0,13 \pm 0,01$	$0,46 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,01$	$>0,1$

Примітка: в таблиці 1, 2 достовірність різниці між показниками в групі до і після лікування при $P < 0,05$ - *, $P < 0,01$ - **, $P < 0,001$ - ***; P - достовірність різниці показників в основній групі та групі зіставлення.

Так, у хворих основної групи концентрація «аеробних» фракцій – ЛДГ₁₊₂ була в середньому в 1,93 рази нижче норми, а рівень «анаеробних» – ЛДГ₄₊₅ підвищувався в 2,7 рази, складаючи $17,1 \pm 0,03$ %. В групі зіставлення була відмічена однотипова картина з боку вивчених показників. Концентрація ЛДГ₁₊₂ складала $40,7 \pm 2,5$ %, що було нижче норми в 1,9 рази. Концентрація ЛДГ₄₊₅ була підвищеною в 2,65 рази, дорівнюючи $16,7 \pm 0,05$ %. Таким чином, отримані дані свідчать про переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу (рис. 2).

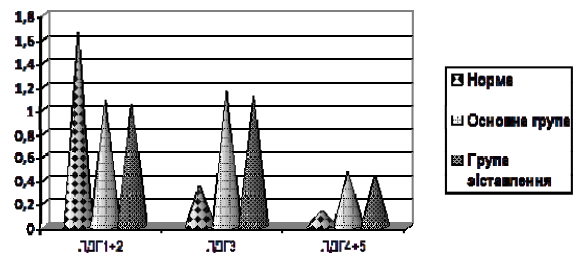


Рисунок 2. Ізоферментний спектр ЛДГ у хворих на ПШ з ТР до початку лікування.

При вивченні стану показників енергетично-го гомеостазу після проведеного лікування встановлено, що у хворих на ПШ з ТР основної гру-

пи, які отримували реамберин та циклоферон, відмічалася практично повна нормалізація вивчених показників (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ЛДГ та її ізоферментного спектру після завершення лікування

Показники	Норма	Хворі на ПШ з ТР		P
		Основна (n=52)	зіставлення (n=50)	
ЛДГ _{заг.} , ммоль/г·л	2,11±0,11	2,12±0,03*	2,32±0,04	<0,05
ЛДГ ₁₊₂ , %	77,5±2,3	75,5±1,2*	44,4±0,8	>0,1
ЛДГ ₃ , %	16,2±1,1	17,9±1,4**	42,2±1,9	<0,05
ЛДГ ₄₊₅ , %	6,3±0,4	6,6±0,5***	13,4±0,5	<0,01
ммоль/г·л	0,34±0,02	0,38±0,07***	0,98±0,08	<0,01
ммоль/г·л	0,13±0,01	0,14±0,02***	0,31±0,05*	<0,01

Так, в основній групі хворих на ПШ з ТР (які отримували реамберин та циклоферон) активність загальної ЛДГ зазнала зниження в 1,27 рази відносно вихідного показника та дорівнювала нормі. В групі зіставлення активність загальної ЛДГ зменшувалася в 1,1 рази, але все ще залишалася вище норми в 1,1 рази, та вище за аналогічний показник після лікування в основній групі в 1,09 рази (рис. 3).

Таким чином, після проведеного лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків у переважній більшості хворих групи зіставлення (які отримували лише загальноприйняте лікування) відмічалася підвищення активності загальної ЛДГ та її анодних фракцій. У той же час у хворих основної групи, які додатково до загальноприйнятого лікування отримували комбінацію реамберину та циклоферону, відмічалася чітка тенденція до поліпшення вивчених біохімічних показників. Отже, отримані дані свідчать, що включення комбінації детоксикуючого препарату реамберину та імуноактивного засобу циклоферону до комплексу лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків є патогенетично обгрунтованим та клінічно ефективним, оскільки застосування даної комбінації сприяє як ліквідації клінічних проявів захворювання, так і нормалізації показників ЛДГ та її ізоферментного спектру.

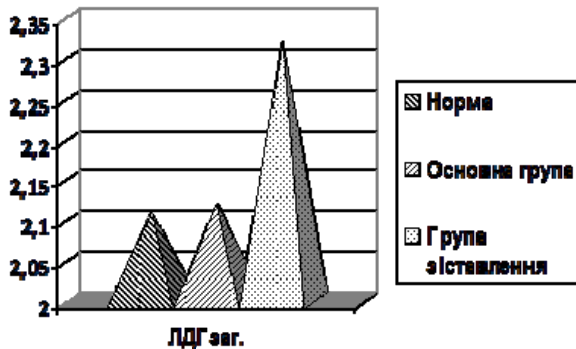


Рисунок 3. Активність сироваткової ЛДГ у хворих на ПШ з ТР після проведеного лікування.

Щодо ізоферментного спектру, то концентрація ЛДГ₁₊₂ в основній групі хворих підвищилася в 1,88 рази та була на рівні нижньої межі норми. Рівень проміжної (ЛДГ₃) та «анаеробної» (ЛДГ₄₊₅) фракцій в цій групі знизилася в 2,4 та 2,6 рази відповідно, знаходячись на верхній межі норми. В групі зіставлення (хворі якої отримували лише загальноприйняте лікування) концентрація ЛДГ₁₊₂ підвищилася в 1,09 рази відносно вихідного показника та була нижче норми в 1,75 рази та нижче показника основної групи в 1,7 рази. Рівень ЛДГ₃ склав 42,2±1,9 %, майже не знизившись. Концентрація «анаеробної» фракції ЛДГ₄₊₅ зменшилася в 1,25 рази, дорівнюючи 13,4±0,5 %, що було вище норми та показника в протилежній групі в 2,1 та 2 рази відповідно (рис. 4).

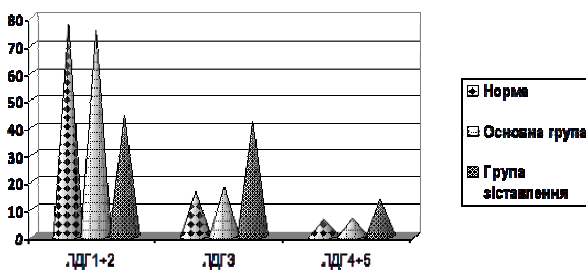


Рисунок 4. Ізоферментний спектр ЛДГ у хворих на ПШ з ТР після проведеного лікування.

Висновки:

1. Включення детоксикуючого засобу реамберину та індуктору синтезу ендogenous інтерферону – циклоферону в програму комплексної терапії хворих на параноїдну шизофренію додатково до психотропних препаратів сприяє подоланню терапевтичної резистентності до нейролептиків і досягненню добрих або задовільних результатів лікування більше, ніж у 82,7% пацієнтів (у групі зіставлення тільки у 30,0% хворих).

2. Призначення хворим на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю комбінації реамберину та циклоферону обумовлює психостимулюючий ефект при наявності депресії, ліквідацію або зниження проявів астенії, зменшення вираженості екстрапірамідних порушень, а у ряді випадків навіть забезпечує обрив явищ вербального галюцинозу.

3. При біохімічному обстеженні хворих на ПШ з ТР до нейролептиків відмічаються порушення енергетичного метаболізму, які характеризуються підвищенням концентрації ЛДГ₄₊₅ та загальної активності ЛДГ, що в патогенетичному плані свідчить про переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу.

4. У пацієнтів, які отримували комбінацію реамберину та циклоферону після проведеного лікування відмічається ліквідація порушень енергетичного метаболізму, а саме, нормалізація показників ЛДГ та її ізоферментного спектру.

5. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обгрунтованим і клінічно перспективним включення до лікувального комплексу у хворих на ПШ з наявністю до ТР комбінації реамберину та циклоферону з метою подолання резистентності до психотропних препаратів та покращення результатів лікування у клінічному плані.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Вплив комбінації реамберину та циклоферону на рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю / **Г.С. Рачкаускас, В.М. Фролов, М.О. Пересадін, Л.Л. Погребняк** // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 5. – С. 162-166.
2. **Гааль О.** Электрофорез в разделении биологических макромолекул / **О. Гааль, Г. Медьеша**. - [пер. с венгр.] - М.: Мир, 1982. - 448 с.
3. Критерії діагностики і психотерапії розладів психіки та поведінки [Електронний ресурс] / під ред. **Б.В. Михайлова, С.І. Табачнікова, О.К. Напресніка, В.В. Домбровської** // Новини української психіатрії. – Харків, 2003. – Режим доступу: <http://www.psychiatry.ua/books/criteria/paper14.htm>.
4. **Кутько І.І.** Оценка эффективности нового препарата реамберина в коррекции метаболических расстройств при лечении больных параноидной шизофренией / **И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас** // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2005. – № 2 (8). – С. 59-64.
5. **Кутько І.І.** Новые возможности в коррекции метаболических нарушений у больных шизофренией / **И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас** // Новости медицины и фармакологии. – 2005. – № 19 (179). – С. 19-20.
6. **Кутько І.І.** Терапевтическая резистентность при шизофрении и пути её преодоления / **И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас** // Новости медицины и фармакологии. – 2006. – № 10 (192). – С. 18-19.
7. **Кутько І.І.** Метаболические нарушения у больных шизофренией и рациональные подходы к их коррекции / **И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас** // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 5. – С.223-230.
8. **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.
9. **Рачкаускас Г.С.** Реамберин как средство коррекции «метаболической» интоксикации и перекисного окисления липидов у больных шизофренией / **Г.С. Рачкаускас, В.М. Фролов** // Новое в лечении шизофрении: сб. научных трудов. – Харьков, 2005. – Ч. 2. – С. 82-88.
10. Реамберин: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 65 від 09.02.2004 р.
11. Реамберин в клинической психиатрии и наркологии: методические рекомендации / **И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас, К.А. Шаповалов**. – Харьков, 2006. – 22 с.
12. **Терёшина І.Ф.** Вплив реамберину на динаміку імунних показників у хворих на параноїдну шизофренію в періоді диспансерного нагляду / **І.Ф. Терёшина** // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 163-165.
13. **Терёшина І.Ф.** Оценка эффективности реамберина в профилактике развития рецидивов параноидной шизофрении / **И.Ф. Терёшина, Г.С. Рачкаускас** // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 5. – С. 141-144.
14. **Фролов В.М.** Клиническая иммунология шизофрении / **В.М. Фролов, И.И. Кутько, Г.С. Рачкаускас**. – Харьков; Луганск: Элтон, 2005. – 620 с.
15. **Фролов В.М.** Эффективность циклоферона при лечении нервно-психических расстройств у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС и его влияние на иммунологические показатели / **В.М. Фролов, И.И. Кутько, И.М. Скалыга** // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.-Київ; Луганськ, 1995. – Вип.4 (6). – С. 59-65.
16. Циклоферон: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 22 від 22.01.2008 р.
17. 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.
18. **Юнкеров В.И.** Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / **В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев**. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
19. **Beneke M.** Clinical Global Impressions (ECDEU): some critical comments / **M. Beneke** // Pharmacopsychiatry. – 1992. – № 25. – P. 171-176.
20. **Guy W.** ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology / **W. Guy** // Rockville: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs, 1976. – P. 218-222.
21. **Kay S.R.** The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia / **S.R. Kay, A. Fiszbein, L.A. Opler** // Schizophrenia Bulletin. — 1987. — Vol. 13. — P. 261–276.

Марута Н.О., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М. Вплив реамберину та циклоферону на активність сироваткової лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізoferментний спектр у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 91-95.

У хворих на параноїдну шизофренію (ПШ) з терапевтичною резистентністю (ТР) до нейролептиків наголошуються порушення енергетичного метаболізму, а саме підвищення загальної активності ЛДГ, яке свідчить про переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний анаеробний гліколіз. Застосування комбінації детоксуючого препарату реамберину та імуноактивного засобу циклоферону в комплексі лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків сприяє нормалізації даних біохімічних показників, що в свою чергу приводить до корекції енергетичного гомеостазу.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, терапевтична резистентність, сироваткова лактатдегідрогеназа, ізoferментний спектр, реамберин, циклоферон.

Марута Н.А., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М. Влияние реамберина и циклоферона на активность сывороточной лактатдегидрогеназы (КФ1.1.1.27) и её изоферментный спектр у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 91-95.

У больнх параноидной шизофренией (ПШ) с терапевтической резистентностью (ТР) к нейролептикам отмечаются нарушения энергетического метаболизма, а именно повышение общей активности ЛДГ, которое свидетельствует переключению энергетического метаболизма на менее эффективный анаэробный гликолиз. Использование комбинации детоксицирующего препарата реамберина и иммуноактивного средства циклоферона в комплексе лечения больнх ПШ с ТР к нейролептикам оказывает содействие нормализации данных биохимических показателей, что в свою очередь приводит к коррекции энергетического гомеостаза.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, терапевтическая резистентность, сывороточная лактатдегидрогеназа, изоферментный спектр, реамберин, циклоферон.

Maruta N.A., Rachkauskas G.S., Frolov V.M. Influence of reamberin and cycloferon activity of serum lactatedihydrogenaze (KF1.1.1.27) activity and its isofermental spectrum at the patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to neuroleptics // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 91-95.

At patients with paranoid schizophrenia (PS) with therapeutic resistance (TR) to neuroleptics where disturbance of a power metabolism, namely rising of general activity LDG which testifies switching of a power metabolism on anaerobic glycolysis, which are less effective, becomes perceptible. Combination use detoxic preparation reamberin and immunoactive preparation cycloferon in a complex of medical actions PS with TR to neuroleptics assists normalisation of the given biochemical indicators, that in turn leads to correction of a power homeostasis.

Key words: paranoid schizophrenia, therapeutic resistance, lactatedihydrogenazy, an isofermental spectrum, reamberin, cycloferon.

Надійшла 24.11.2011 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова