

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ РЕАМБЕРИНУ ТА ЦИКЛОФЕРОНУ В КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З ТЕРАПЕВТИЧНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ

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

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

Вступ. Параноїдна шизофренія (ПШ) є найбільш частою формою і є центральною проблемою в історії психіатрії. Розвивається дане захворювання у віці старше 25 років, проте можливий і ранній початок в юнацькому віці, тобто пізніше, ніж при гебефренній і кататонічній. Відповідно до поглядів Е. Краєрелін та Е. Блеулер провідного значення в клінічній картині набувають галюцинації та маячні переживання, порушення мислення, що відтісняють на задній план, активності, афективні і інші розлади [6].

Клінічні прояви при параноїдній шизофренії характеризуються відносно стабільним, в основному, параноїдним маренням, що зазвичай супроводжується галюцинаціями, особливо слуховими розладами сприйняття. Розлади емоційної сфери, вольові і мовні порушення, кататонічні симптоми слабо виражені. У типових випадках параноїдна шизофренія починається поволі [2].

Все більше авторів висловлюють думку про наявність імунологічних та біохімічних порушень, які потрібно враховувати при лікуванні хворих на ПШ [14,18]. З урахуванням цього, вважається, що лише нейролептична терапія іноді неспроможна до нормалізації стану пацієнтів. Дійсно, не дивлячись на те, що її ефективність доведена і в більшості випадків міняє стан багатьох хворих, вона безмежна: розвиваються повторні загострення, наростає тяжкість хронічних психопатологічних розладів, досі спостерігаються випадки формування важкого шизофренічного дефекту. Неприятливий прогноз визначається різними механізмами, до одного з них відноситься явище терапевтичної резистентності (ТР) [1]. Проблема ТР при ПШ є одним з найбільш актуальних питань сучасної світової психіатрії, частога формування котрої досягла за даними різних авторів від 30 до 35% серед хворих, госпіталізованих до психіатричних стаціонарів та неухильно зростає [3].

Значна увага на сучасному етапі патогенезу шизофренії приділяється вивченню характеру порушень імунологічного гомеостазу у хворих на параноїдну шизофренію з ТР до нейролептиків. Це, насамперед, пов'язано з тим, що на сьогоднішній день одним з пріоритетних напрямків в лікуванні таких хворих для багатьох дослідників є корекція імунологічних та метаболічних порушень, доведених у багаточисельних клінічних випробуваннях цієї нозологічної групи [14,18]. За останні роки вітчизняними вченими були доведені такі розлади з боку імунної системи хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, як зниження рівня сироваткового (ІФН), порушення цитокінового профілю крові, а саме підвищення вмісту прозапальних цитокінів ФПНа та ІЛ-1β при різноспрямованих змінах кон-

центрації цитокінів з протизапальною активністю - ІЛ-4, ІЛ-10 [14]. У таких хворих виявлені також виражені порушення з боку енергетичного метаболізму, що проявляються значним зниженням концентрації АТФ у крові, та дисбалансом інших аденілових нуклеотидів. Встановлено, що у більшості хворих на ПШ з ТР має місце достовірне зниження змісту основних класів імуноглобулінів [14]. Тому актуальною проблемою сьогодення є подальше вивчення імунологічних та біохімічних порушень у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків та розробка раціональних підходів до їх корекції. Раніше нами вже вивчалися деякі імунологічні та біохімічні показники у хворих на ПШ [3,7,14]. Тому нашу увагу залучило вивчення порушень метаболізму оксиду азоту (NO) у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, та способи корекції цих порушень. За два останні десятиліття було встановлено, що молекула NO володіє широким спектром біологічної дії. NO, будучи одним з месенджерів, бере участь у регуляції систем міжклітинної сигналізації [8]. Оксид азоту, вироблюваний клітками ендотелію судин, відповідає за розслаблення гладких м'язів судин і їх розширення (вазоділатацию), запобігає агрегації тромбоцитів і адгезії нейтрофілів до ендотелію, бере участь в різних процесах в нервовій, репродуктивній та імунній системах [13]. NO також володіє цитотоксичними і цитостатичними властивостями [12]. Клітини-кілери імунної системи використовують оксид азоту для знищення бактерій і кліток злоякісних пухлин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота здійснювалася відповідно до сумісного комплексного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України» (Харків) та 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 0106U003363).

Метою роботи було вивчення ефективності комбінації реамберину та циклоферону в корекції порушень метаболізму оксиду азоту у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків.

Матеріали та методи. Було обстежено 66 хворих з діагнозом ПШ та наявністю в них ТР до нейролептиків. При цьому наявність ТР до нейролептиків констатовувалася в тих випадках, коли впродовж 2 місяців і більш при здійсненні адекватно підібраної психофармакотерапії із застосуванням сучасних нейролептиків був повністю відсутній або відмічався лише у край незначний клінічно ви-

димий терапевтичний ефект лікування [3]. При цьому обов'язково враховували також реальні можливості максимальної курабельності хворого залежно від конкретного клініко-патогенетичного варіанту перебігу ПШ [2]. Серед обстежених було 36 жінок та 30 чоловіків. ПШ з безперервно-прогресивним варіантом клінічного перебігу захворювання (F20.00 відповідно до МКХ-10) була діагностована у 29 хворих (44%); нападopodobно-прогресивний варіант перебігу ПШ (F20.01) мав місце у 37 пацієнтів (56%), що спостерігалися. Усі обстежені хворі на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків були розподілені на 2 групи, рандомізовані за статтю, віком, клінічним варіантом перебігу ПШ і провідним психопатологічним синдромом. Пацієнти основної групи (34 особи) додатково до нейролептиків отримували комбінацію реамберину та циклоферону, хворі групи зіставлення (32 особи) лікувалися лише традиційними препаратами.

Реамберин призначали внутрішньовенно у вигляді інфузій по 400 мл 2 рази на добу перші 1-2 дні, та в подальшому по 400 мл 1 раз на добу ще 3-5 днів поспіль (усього від 5 до 7 днів). Циклоферон вводили внутрішньом'язово у вигляді 12,5% розчину по 2 мл 1 раз на день впродовж 5 днів поспіль, 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. В ході лікування за допомогою реамберину та циклоферону психотропні препарати призначалися хворим відповідно до діагнозу і варіанту клінічного перебігу ПШ в середньотерапевтичних дозах [2], однотипово у хворих обох груп.

Реамберин – 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 [9]. Реамберин спроможний активувати антиоксидантну систему ферментів та гальмувати процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), проявляти мембраностабілізуючу дію, і тому він є цитопротектором [10]. Встановлено позитивний вплив реамберину на показники енергетичного обміну та ферментний спектр у хворих параноїдною ПШ з наявністю терапевтичної резистентності до нейролептиків [7]. 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 (протівірусної, імуномодуючої, протизапальної, антипроліферативної, протипухлинної). Препарат індукує ви-

сокі титри α -, β - та γ -інтерферону в органах і тканинах, що містять лімфоїдні елементи, проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр [15]. Імуномодуючий 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. Встановлена ефективність препарату в комплексній терапії гострих і хронічних бактеріальних та вірусних інфекцій а також як компонента імунотерапії [16]. Крім того, циклоферон спроможний пригнічувати аутоімунні реакції, володіє протизапальним і знеболюючим ефектами [15]. Препарат добре проникає у кров з місця 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) [19], вираженість психозу і результативність його купірування оцінювалася за шкалою глобального клінічного враження CGI [17].

Крім загальноклінічного обстеження усім хворим, що були під наглядом, проводили також аналіз стану обміну NO, для чого вивчали вміст у крові обстежених хворих нітратів/нітритів (Н/Н) як кінцевих продуктів метаболізму оксиду азоту за допомогою реактиву Грісу відповідно до методу [12,13]. Дослідження вмісту Н/Н у крові хворих здійснювали у динаміці до початку проведення лікування та після завершення місячного курсу лікування.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core i7 3,0 GHz за допомогою дисперсійного аналізу багаточинника з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [5,11]. При цьому оцінка ефективності комбінації реамберину та циклоферону здійснювалася, виходячи з основних принципів застосування статистичних методів в клінічних випробуваннях препаратів [4].

Отримані результати та їх обговорення. Всі обстежені хворі перебували в умовах спеціалізованого психіатричного стаціонару та їх стан характеризувався достатньою гостротою психозу (сума балів за шкалою PANSS в середньому в обох групах хворих була вище 100 балів) з вираженим психомоторним збудженням та агресивністю. За шкалою CGI в обох групах переважали хворі з вираженими психічними розладами. У всіх пацієнтів на момент початку терапії спостерігалося загострення параноїдної, в першу чергу, галюцинаторно-маячної симптоматики (включаючи вербальні псевдогалюцинації та розгорнені психічні автоматизми), необхідність купірування якої явилася приводом до госпіталізації.

При проведенні біохімічних досліджень було

встановлено, що в цілому вміст Н/Н у сироватці крові до початку лікування в обох групах хворих (основної та зіставлення) був істотно нижче показників норми (табл. 1).

Для більш детальної характеристики динаміки даного показника під впливом проведеного лікування було вивчено вміст Н/Н у крові методом градацій (табл. 2).

Таблиця 1. Вміст Н/Н у крові хворих на ПШ з ТР до лікування (M±m)

Період проведення обстеження	Групи хворих		P ₂
	Основна (n=34)	Зіставлення (n=32)	
Н/Н, мкмоль/л	5,65±0,09; P ₁ <0,01	5,78±0,11; P ₁ <0,01	>0,05
Норма Н/Н, мкмоль/л	8,4±0,08		

Примітка: в табл. 1 та 3 P₁ відзеркалює вірогідність різниці між показниками у хворих та нормою для вмісту Н/Н у крові; P₂ – вірогідність різниці між рівнем Н/Н у крові хворих основної групи та групи зіставлення.

Таблиця 2. Градації вмісту нітратів/нітритів у крові хворих на ПШ з ТР до початку лікування (абс. та %)

Градації рівня Н/Н у крові (мкмоль/л)	Групи хворих на ПШ з ТР	
	основна (n=34)	зіставлення (n=32)
5,3-5,6	15/44,1	10/31,25
5,61-5,9	19/55,8	20/62,5
5,91-6,2	0	2/6,25
6,21-6,5	0	0
6,51-7,8	0	0
7,81-8,1	0	0
8,11-8,4	0	0
8,41-8,6	0	0
Межі норми	(8,11-8,6) мкмоль/л	

Примітка: в табл. 2 та 4 в чисельнику – абсолютна кількість хворих за показником, що відповідає датою градації; в знаменнику – відсоток хворих від загальної кількості пацієнтів в даній групі (n=34 або n=32).

З цієї таблиці видно, що усі значення показників концентрації Н/Н у крові хворих на ПШ з ТР до початку лікування знаходяться в основній групі в межах 5,3-5,9 мкмоль/л та в групі зіставлення – 5,3-6,2 мкмоль/л. Виходячи з цих даних, можна вважати, що концентрація Н/Н в крові пацієнтів обох груп була в цей період обстеження достовірно нижче норми, що свідчить про зменшення продукції NO в організмі хворих на ПШ.

Після завершення лікування у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків основної групи відзначалася суттєва позитивна динаміка як з боку клінічної картини, так і стосовно проаналізованих показників. Аналіз отриманих даних після завершення основного курсу лікування дозволив встановити, що використання комбінації реамберину та циклоферону сприяє покращенню клінічних та лабораторних показників. До закінчення курсу лікування зниження рейтингу за шкалою PANSS у пацієнтів основної групи склало 25%. Позитивний ефект після проведеного лікування був зареєстрований у 29 (85,2%) хворих, які були включені в основну групу та додатково отримували реамберин та циклоферон. Застосування даної комбінації препаратів сприяло у більшому ступені впливу на позитивну, ніж негативну симптоматику. В основній групі

хворих на ПШ з ТР до нейролептиків редукція балів позитивних симптомів склала по PANSS на момент закінчення курсу терапії 53%, а відповідно негативних симптомів – 34%. У групі зіставлення з 32 хворих, у 7 пацієнтів (21,9%) було зареєстровано навіть клінічне погіршення загального психопатологічного стану, відмічене і за шкалою CGI. При аналізі клініко-психопатологічних даних було встановлено, що у 3 з цих пацієнтів погіршення наступило внаслідок посилення галюцинаторно-параноїдної симптоматики і у 2 хворих визначалося різке наростання тривоги. Рівень тяжкості психотичного стану за шкалою CGI у хворих в основної та групи зіставлення до початку лікування склав 6,02 і 6,03 відповідно. Лікування із застосуванням комбінації реамберину та циклоферону знизило інтенсивність психотичних розладів у хворих основної групи в середньому до рівня (3,5±0,4) балів, а в групі зіставлення в ході лікування цей показник знизився лише до (5,5±0,3) балів (p<0,05).

Біохімічне обстеження після проведеного лікування вказувало на підвищення вмісту Н/Н у крові хворих основної групи в 1,45 рази відносно вихідного показника, причому в цілому концентрація Н/Н досягала нижньої межі норми (P>0,05) (табл. 3).

Таблиця 3. Вміст Н/Н у крові хворих на ПШ з ТР після проведеного лікування (M±m)

Період проведення обстеження	Групи хворих на ПШ з ТР		P ₂
	Основна (n=34)	Зіставлення (n=32)	
Н/Н, мкмоль/л	8,22±0,11; P ₁ >0,05	6,25±0,12; P ₁ <0,01	<0,01
Норма Н/Н, мкмоль/л	8,4±0,08		

Примітка: P₁ відзеркалює вірогідність різниці між показниками у хворих та нормою для вмісту Н/Н у крові; P₂ – вірогідність різниці між рівнем Н/Н у крові хворих основної групи та групи зіставлення.

В групі зіставлення, яка отримувала загальноприйняте лікування, вміст Н/Н у крові збільшувався лише на 8,13%, що статистично недо-

стовірно (P>0,05). Таким чином, загальноприйняте лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків не забезпечує чітко вираженої позитивної

динаміки метаболічних показників, зокрема концентрації кінцевих продуктів обміну оксиду азоту у крові хворих на ПШ (рис.).

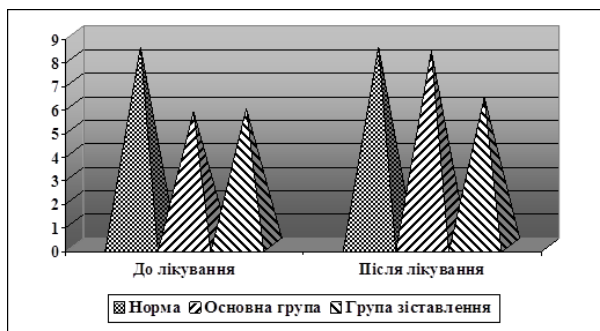


Рисунок. Вміст Н/Н у крові хворих на ПШ з ТР до і після проведеного лікування (M±m).

Після завершення лікування у хворих основної групи вміст Н/Н у крові був вже в межах від 7,81 до 8,33 мкмоль/л, тобто суттєво вищий, ніж до початку лікування. У групі зіставлення концентрація Н/Н у крові після завершення лікування складала градації від 5,61 до 6,5 мкмоль/л, тобто, помірно зростала, але недостовірно, і суттєво не відрізняла-

Таблиця 4. Градації вмісту нітратів/нітритів у крові хворих на ПШ з ТР в залежності від способу лікування (абс. та %)

Градації рівня НН у крові (мкмоль/л)	Групи хворих на ПШ з ТР	
	основна (n=34)	зіставлення (n=32)
5,3-5,6	0	0
5,61-5,9	0	1/3,5
5,91-6,2	0	15/46,9
6,21-6,5	0	16/50,0
6,51-7,8	0	0
7,81-8,1	7/20,6	0
8,11-8,4	22/64,7	0
8,41-8,6	5/14,7	0
Межі норми	8,11-8,6 мкмоль/л	

Висновки:

1. Стан обстежених хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків характеризувався значною гостротою психозу (сума балів за шкалою PANSS в середньому в обох групах хворих була вище 100 балів) з вираженим психомоторним збудженням та агресивністю. За шкалою SGI в обох групах переважали хворі з вираженими психічними розладами. У всіх пацієнтів на момент початку терапії спостерігалось загострення параноїдної, в першу чергу, галюцинаторно-маячної симптоматики (включаючи вербальні псевдогалюцинації та розгорнені психічні автоматизми), необхідність купірування якої явилася приводом до госпіталізації.

2. Виявлено, що у більшості хворих на ПШ з ТР до нейролептиків відмічається суттєве зниження концентрації в крові кінцевих метаболітів NO - нітратів/нітритів, що свідчить про порушення метаболізму оксиду азоту.

3. Аналіз отриманих клінічних даних після проведеного лікування показав, що включення до терапевтичного комплексу комбінації реамберину та циклоферону позитивно впливає на психопатологічний стан хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків. До закінчення курсу лікування зниження рейтингу за шкалою PANSS у пацієнтів основної групи склало 25%. Позитивний ефект після прове-

ся від вихідних даних для цієї групи.

Показово, що в групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйняте лікування, підвищення вмісту Н/Н у крові було у більшості обстежених незначним, і в цілому в цій групі хворих зберігалось зниження концентрації даних сполук, що свідчить про збереження порушень обміну оксиду азоту в організмі. Показово також, що до початку лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків більшість значень концентрації Н/Н у крові хворих основної групи та групи зіставлення знаходяться в межах однакових градацій (1-3), тоді як після завершення лікування протягом 1 місяця мають місце суттєві розбіжності щодо вмісту Н/Н у крові хворих на ПШ з ТР до нейролептиків (градації 5-8 для хворих основної групи, які отримували реамберин та циклоферон та градації 2-5 для пацієнтів групи зіставлення, які лікувалися лише загальноприйнятими препаратами). Отже, отримані дані свідчать, що застосування комбінації реамберину та циклоферону в курсі лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків забезпечує покращення обміну NO, про що свідчить чітко виражена тенденція до нормалізації вмісту Н/Н у крові пацієнтів.

деного лікування був зареєстрований у 29 (85,2%) хворих, які були включені в основну групу та додатково отримували реамберин та циклоферон.

4. При загальноприйнятому лікуванні хворих на ПШ з ТР до нейролептиків не відмічено чітко вираженої тенденції до нормалізації вмісту метаболітів NO – нітратів/нітритів у крові. Це дає підставу вважати, що лікування лише загальноприйнятими препаратами не забезпечує відновлення метаболічного гомеостазу у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків.

5. Застосування комбінації реамберину та циклоферону у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків обумовлює позитивну динаміку рівня Н/Н у крові пацієнтів, причому протягом лікування впродовж 1 місяця концентрація Н/Н повністю нормалізується у крові 83,33% хворих та наближається до норми у 16,67% пацієнтів. Тому застосування даної комбінації препаратів у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків можна вважати патогенетично обґрунтованим.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим включення комбінації реамберину та циклоферону до лікувального комплексу у хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Данилов Д.С. Оптимизация лечебного процесса у больных шизофренией, резистентных к антипсихотической терапии / Д.С. Данилов, В.Д. Морозова // Российский психиатрический журнал. – 2010. – № 4 – С. 75-83.
2. Критерії діагностики і психотерапії розладів психіки та поведінки [Електронний ресурс] / під ред. Б.В. Михайлова, С.І. Табачнікова, О.К. Напресенка, В.В. Домбровської // Новини української психіатрії. – Харків, 2003. – Режим доступу: <http://www.psychiatry.ua/books/criteria/>.
3. Кутько И.И. Терапевтическая резистентность при шизофрении и пути её преодоления / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Новости медицины и фармации. – 2006. – № 10 (192). – С. 18-19.
4. 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.
5. Лях Ю.Е. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2004. – Т. 8. – № 1. – С. 155-167.
6. 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.
7. Оценка эффективности реамберина в коррекции метаболических расстройств при лечении больных параноидной шизофренией / Н.А. Марута, Г.С. Рачкаускас, В.М. Фролов [и др.] // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 114-118.
8. Раевский К.С. Оксид азота – новый физиологический мессенджер: возможная роль при патологии центральной нервной системы / К.С. Раевский // Бюл. эксп. биол. медицины. – 1997. – Т. 123, № 5. – С. 484-490.
9. Реамберин: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 65 від 09.02.2004 р.
10. Реамберин в клинической психиатрии и наркологии: методические рекомендации / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас, К.А. Шаповалов. – Харьков, 2006. – 22 с.
11. Салин В.Н. Практикум по курсу «Статистика» (в системе Statistica) / В.Н. Салин, Э.Ю. Чурилова. – М.: Социальные отношения, 2002. – 188 с.
12. Синяченко О.В. Оксид азота в терапевтической практике / О.В. Синяченко, Т.Д. Звягина. – Донецк; Юго-Восток, 2001. – 258 с.
13. Соловйов А.І. Терапевтичні донори оксиду азота: клітинні механізми дії та перспективи клінічного застосування / А.І. Соловйов, М.М. Стефанов // Ліки. – 1996. – № 5-6. – С. 50-53.
14. Фролов В.М. Клиническая иммунология шизофрении / В.М. Фролов, И.И. Кутько, Г.С. Рачкаускас. – Харьков; Луганск: Элтон, 2005. – 620 с.
15. 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.
16. Циклоферон: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 22 від 22.01.2008 р.
17. 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.
18. Karanikas E.P. Psycho-immunological mechanisms in schizophrenia / E.P. Karanikas // Psychiatr. – 2011. – Vol. 22, №1. – P. 43-52.
19. 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., Височин Є.В. Ефективність комбінації реамберину та циклоферону в корекції порушень метаболізму оксиду азоту у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю // Український медичний альманах // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 114-118.

У хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків відмічаються суттєві зсуви з боку метаболізму оксиду азоту, що проявляється зниженням його концентрації у крові пацієнтів. Застосування комбінації сучасного метаболічно активного препарату реамберину та імуномодуючого препарату циклоферону в комплексі лікування даних хворих забезпечує майже повну нормалізацію як загальної концентрації оксиду азоту, так і його градаційного розподілу.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, терапевтична резистентність, оксид азоту, метаболізм, реамберин, циклоферон, лікування.

Марута Н.А., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Височин Е.В. Эффективность комбинации реамберина и циклоферона в коррекции нарушений обмена оксида азота у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 114-118.

У больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью отмечаются существенные сдвиги со стороны метаболизма оксида азота, которые проявляются снижением его концентрации в крови пациентов. Применение комбинации современного метаболически активного препарата реамберина и иммуномодулирующего препарата циклоферона в комплексе лечения данных больных обеспечивает практически полную нормализацию как общей концентрации оксида азота, так и его градационного распределения.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, терапевтическая резистентность, оксид азота, метаболизм, реамберин, циклоферон, лечение.

Maruta N.A., Rachkauskas G.S., Frolov V.M., Vysochyn E.V. Effectivity of a combination reamberin and cyclopheron in correction of disturbances of an exchange oxide nitrogen at the patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 114-118.

At the patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to neuroleptics shifts from a metabolism oxide nitrogen which are shown by depression of its concentration in the blood of the patients was detected. Application of modern metabolic active preparation reamberin and immunomodulating preparation cyclopheron combination in a complex treatment provides practically full normalisation both the general concentration oxide nitrogen, and its graded distribution.

Key words: paranoid schizophrenia, therapeutic resistance, oxide nitrogen, metabolism, reamberin, cyclopheron, treatment.

Надійшла 21.03.2012 р.
Рецензент: проф. С.Є.Казакова