

О. О. Копчак

Центральний госпиталь МВД України (з. Київ)

Лечение умеренных когнитивных расстройств у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения и метаболическим синдромом с использованием глиатилина

В данном исследовании оценивали эффективность применения глиатилина в лечении умеренных когнитивных расстройств у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения и метаболическим синдромом. В исследование вошли 80 пациентов среднего и пожилого возраста с умеренными когнитивными расстройствами. После лечения состояние когнитивных функций более значительно улучшилось у пациентов основной группы, которые получали глиатилин на фоне стандартной терапии по сравнению с контрольной группой, больным которой назначали только стандартную терапию. Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость, препарат глиатилин может быть рекомендован для широкого применения в комплексной терапии умеренных когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и метаболическим синдромом.

Ключевые слова: умеренные когнитивные нарушения, дисциркуляторная энцефалопатия, метаболический синдром, лечение.

O. O. Kopychak

Central hospital of MIA of Ukraine
(Kyiv)

Therapy of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency and metabolic syndrome with gliatiline treatment protocol

In our study we elucidated the efficacy of gliatiline in the treatment of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency and metabolic syndrome. There were 80 patients with mild cognitive impairment enrolled in to the study. Better improvement of cognitive functions after treatment was observed in patients of the main group, who received gliatiline with basic therapy comparing with patients of the control group, who received only basic treatment. Taking into account high efficacy and safety profile of gliatiline, it could be recommended for wide use in complex treatment of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency and metabolic syndrome.

Key words: mild cognitive impairment, chronic cerebrovascular insufficiency, metabolic syndrome, treatment.

УДК 616.895.75-08:612.017.1

Н. О. Марута, д-р мед. наук, проф., заст. директора по НДР, зав. відділом неврозів та пограничних станів, головний психіатр України, Г. С. Рачкаускас, д-р мед. наук, проф., Заслужений лікар України, В. М. Фролов, д-р мед. наук, проф., Заслужений діяч науки і техніки України, Є. В. Височин, лікар-психіатр ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків), ДЗ «Луганський державний медичний університет» (м. Луганськ), Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня (м. Луганськ)

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З ТЕРАПЕВТИЧНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ТЕРАПІЇ

Вивчена ефективність сучасного ентеросорбенту Aeosil («Біле вугілля») у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків. Встановлено, що застосування даного ентеросорбенту в патогенетичному плані сприяє ліквідації синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації, нормалізації загального рівня та молекулярного складу циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові, а в клінічному плані — подоланню терапевтичної резистентності до нейролептиків та більш швидкому досягненню якісної ремісії хвороби.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, терапевтична резистентність, ентеросорбція, патогенез, Aeosil («Біле вугілля»), лікування.

Шизофренія становить одну з ключових проблем сучасної психіатрії та виникає частіше всього у віці 25—35 років та перебігає переважно з маревними і галюцинаторними розладами [13, 20]. Згідно з даними ВООЗ, в світі в даний час налічується біля 45 млн хворих на шизофренію, що в перерахунок на все населення земної кулі складає 0,77 %. Наведений вище показник захворюваності відноситься, перш за все, до клінічно маніфестних проявів захворювання, тоді як з урахуванням усіх розладів «шизофренічного реєстру» кількість хворих на шизофренію складе від 1 до 4 % від усього людства [5, 20].

За узагальненими даними, показники офіційно зареєстрованої захворюваності на шизофренію в різних

країнах світу коливаються в досить широких межах — від 1,9 до 10 на 1000 населення. Американські дослідники D. A. Regier і J. D. Burke в 1989 р. вказували, що поширеність маніфестних випадків шизофренії в США становить 7 на 1000 населення (тобто 0,7 %). Докладніший аналіз поширеності шизофренії приводили M. Kato і G. S. Norquist (1989). За даними авторів 50 досліджень, що проводилися з 1981 по 1988 рр. в різних країнах, встановлено коливання відповідних показників від 0,6 до 7,1 (за показником *point prevalence*) і від 0,9 до 11 (за показником *lifetime prevalence*) на 1000 населення. Найбільші показники виявлені в Канаді — 11 (у популяції корінних американців), а найбільш низькі — в Гані (0,6) [25, 26].

Параноїдна шизофренія (ПШ) — найбільш часта форма захворювання, що має прогредієнтний перебіг та 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 за важкістю і вираженістю продуктивними психопатологічними проявами (афективними, невроз- і психопатоподібними, маревними, галюцинаторними) [27].

Проблема терапевтичної резистентності (ТР) до нейролептиків при шизофренії є одним з найбільш актуальних питань сучасної клінічної психіатрії [11]. Встановлено, що частота формування ТР складає

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

від 30 до 35 % серед хворих на ПШ, госпіталізованих в психіатричні стаціонари, та має неухильну тенденцію до подальшого зростання [13, 18]. Тому проблема подолання ТР до нейролептиків у хворих на шизофренію дуже актуальна в практичній діяльності лікаря-психіатра. В результаті численних досліджень було встановлено, що в механізмах формування ТР до нейролептиків у хворих на шизофренію істотне місце займають виражені порушення з боку показників імунного і метаболічного гомеостазу [12], що стало основою для застосування в комплексі лікування пацієнтів з наявністю ТР препаратів, що сприяють корекції цих патологічних станів. Основою порушень метаболічного гомеостазу у хворих ПШ з наявністю ТР є клініко-біохімічний синдром ендотоксикозу [9, 10], який розглядається в класичній клінічній нейробіохімії як типовий біохімічний синдром патогенезу ендогенних психозів [16].

Тому при розробленні раціональних підходів до подолання ТР у хворих на ПШ ми звернули увагу на необхідність ліквідації ендогенної «метаболічної» інтоксикації [3, 9], внаслідок чого будуть створені умови для корекції імунних показників в умовах елімінації токсичних агентів з крові хворих і підвищення енергозабезпеченості органів і тканин, у тому числі імунної системи організму. В ході створення терапевтичної програми подолання ТР до нейролептиків у хворих на ПШ нашу увагу привернула можливість застосування сучасного ентеросорбенту Aerosil (комерційна назва — «Біле вугілля»). Слід підкреслити, що автори цієї роботи мають багаторічний опит застосування ентеросорбції в психіатричній клініці [8, 17, 23].

Метою роботи було вивчення впливу сучасного ентеросорбенту «Біле вугілля» на динаміку показників «середніх молекул» та циркулюючих імунних комплексів у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків.

Під спостереженням перебували 73 хворих з діагнозом ПШ та наявністю в них ТР до нейролептиків. При цьому наявність ТР до нейролептиків констатувалася в тих випадках, коли впродовж 2 місяців та більше при здійсненні адекватно підібраної психофармакотерапії із застосуванням сучасних нейролептиків був повністю відсутній або відмічався лише украй незначний клінічно видимий терапевтичний ефект лікування [18]. При цьому обов'язково враховували також реальні можливості максимальної курабельності хворого залежно від конкретного клініко-патогенетичного варіанту перебігу ПШ. Серед обстежених було 47 чоловіків (64,4 %) та 26 жінок (35,6 %). ПШ з безперервно-прогресивним варіантом клінічного перебігу захворювання (F 20.00 відповідно до МКХ-10) було діагностовано у 33 хворих (45,2 %); нападopodobно-прогресивний варіант перебігу ПШ (F 20.01) мав місце у 40 пацієнтів (54,8 %). Усі обстежені хворі на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків були поділені на 2 групи, рандомізовані за статтю, віком, клінічним варіантом перебігу шизофренії і провідним психопатологічним синдромом. Пацієнти основної групи (37 осіб) додатково до нейролептиків отримували сучасний ентеросорбент Aerosil «Біле вугілля», хворі групи зіставлення (36 осіб) лікувалися лише традиційними препаратами.

Aerosil — сучасний засіб на основі діоксиду кремнію, який має комерційну назву «Біле вугілля» (ТОВ «Омніфарма Київ») [1]. Цей засіб випускається у вигляді

таблеток, які містять у своєму складі 210 мг активованого діоксиду кремнію (SiO_2) та мікрокристалічну целюлозу, або порошку для приготування суспензії. Відомо, що ентеросорбенти на основі діоксиду кремнію мають суттєві переваги стосовно інших класів ентеросорбентів, у тому числі пористих, та мають високу сорбційну активність, але в той же час не викликають ніяких небажаних побічних реакцій, у тому числі алергічних [14]. Виробник надає такі рекомендації щодо споживання «Білого вугілля»: як джерело ентеросорбентів з метою лікування харчових отруєнь різного походження (зокрема, грибами та алкоголем), при гострих кишкових інфекціях, гепатитах різної етіології, нирковій та печінковій недостатності, алергічних захворюваннях, дерматитах, ендогенній інтоксикації, дисбактеріозі [1]. Встановлено, що ентеросорбент «Біле вугілля» сприяє адсорбції з шлунково-кишкового тракту та подальшому виведенню з організму екзо- та ендогенних токсичних речовин різного походження (в тому числі продуктів життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, харчових та бактеріальних алергенів) [1, 14].

Виходячи з цього, «Біле вугілля» сприяє послабленню токсико-алергічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження на органи детоксикації (в першу чергу — печінку та нирки), корекції обмінних процесів і імунного статусу, усуненню дисбалансу біологічно активних речовин в організмі, посилює перистальтику кишечника, у тому не викликає запорів [1].

У клініці дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (Київ) було вивчено ефективність препарату «Біле вугілля» при гострих кишкових інфекціях (ГКІ) у дітей віком від 1 до 12 років з діагнозами сальмонельоз, шигельоз, ГКІ ротавірусної та аденовірусної етіології та ГКІ неуточної етіології. При цьому було встановлено суттєве скорочення періоду збереження діарейного стану при лікуванні як інвазивних, так і секреторних діарей у дітей різного віку. Під час контрольного обстеження після завершення лікування при бактеріологічному дослідженні випорожнень була відзначена повна санація обстежених дітей, які отримували препарат «Біле вугілля». Виходячи з даних клінічних обстежень, автори вважають цей ентеросорбент досить ефективним у лікуванні ГКІ та рекомендують його застосування в комплексній терапії кишкових інфекцій у дітей [1].

Була вивчена також ефективність ентеросорбенту «Біле вугілля» в комплексній терапії гельмінтозів (аскаридоз, ентеробіоз) у дітей. Встановлено, що використання цього препарату сприяє більш швидкому зникненню клінічної симптоматики хвороби, відновленню функціонального стану органів травлення, зменшенню системної запальної реакції, що підтверджується зниженням вмісту прозапальних цитокінів (ІЛ-1 α , ФНП) у сироватці крові та покращенню показників клітинної ланки імунітету [6]. Автор цього дослідження підкреслює, що досить висока ефективність ентеросорбенту «Біле вугілля», його добра переносимість, доступність для хворих, відсутність небажаних побічних реакцій та ускладнень при його використанні дозволяють рекомендувати цей препарат до широкого впровадження в педіатричну практику з метою лікування не лише паразитарних хвороб (тобто гельмінтозів), але також інших станів, які супроводжуються активацією процесів з токсичною спрямованістю [6].

Проведено також спостереження дітей із спадковою алергічною схильністю, які отримували ентеросорбцію з використанням препарату «Біле вугілля», причому в 70 % випадків у цих дітей відмічався дисбактеріоз кишечника 1—2 ступеня, 77 % — гастроінтестинальна гіперреактивність, яка характеризувалася зригуванням, блюванням, метеоризмом, кишковими кольками. Під час проведення курсу реабілітації дітей з використанням ентеросорбенту «Білого вугілля» встановлено прискорення регресії клінічних та параклінічних показників за рахунок зменшення диспептичного синдрому, покращання копрологічних показників та мікрофлори кишечника [1]. Показово, що препарат не викликав у дітей жодних негативних реакцій, та не спостерігалось випадків непереносимості даного ентеросорбенту, що дозволяє авторам рекомендувати використання «Білого вугілля» в педіатричній практиці у дітей з алергічно обтяженою спадковістю [1, 14].

Автори статті мають багаторічний особистий досвід використання ентеросорбентів, у тому числі кремнеземних, у наркології та психіатрії, раніше узагальнений у низці статей, методичних рекомендацій та спеціальної монографії [7, 15, 23]. Отже, виходячи з вищенаведених даних та особистого попереднього позитивного досвіду використання кремнеземних ентеросорбентів при лікуванні ПШ з ТР до нейролептиків, ми вважали доцільним проаналізувати ефективність сучасного ентеросорбенту Aerosil («Біле вугілля») у дорослих хворих на ПШ з ТР до нейролептиків.

Оцінку продуктивних і вторинних негативних розладів в обстежених хворих проводили за шкалою PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) [27], вираженість психозу і результативність його купірування оцінювали за шкалою глобального клінічного враження CGI [25]. Для реалізації мети роботи у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, крім загальноприйнятого обстеження, вивчали концентрацію «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові за методом В. В. Николайчик та співавт. [19]. Для аналізу вираженості імунокомплексних реакцій вивчали вміст у сироватці крові загального рівня циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) за методом Фролова В. М. та співавт. [21] та їхній молекулярний склад методом селективної преципітації в 2,0 %, 3,5 %, та 6,0 % розчинах поліетиленгліколю з молекулярної масою 6000 D [22].

Статистичне оброблення отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері Intel Core i7 3,0 GHz за допомогою одно- і багатфакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica 6.0. При цьому оцінка ефективності ентеросорбенту Aerosil («Біле вугілля») здійснювали, виходячи з основних принципів застосування статистичних методів в клінічних випробуваннях препаратів [24].

Усі обстежені хворі перебували в умовах спеціалізованого психіатричного стаціонару, причому до початку лікування їхній стан характеризувався наявністю загострення психозу (сума балів за шкалою PANSS в середньому в обох досліджених групах хворих була вище 100 балів) з вираженим психомоторним збудженням та агресивністю. За шкалою CGI в обох групах переважали хворі з вираженими психічними розладами.

В усіх пацієнтів, що перебували під спостереженням, на момент початку терапії було загострення параноїдної, в першу чергу галюцинаторно-маячної симптоматики (включаючи вербальні псевдогалюцинації та розгорнені психічні автоматизми), саме необхідність купірування якої стала безпосереднім приводом до госпіталізації.

Під час проведення лабораторного дослідження до початку лікування було встановлено, що у хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків мають місце порушення з боку проаналізованих лабораторних показників, а саме підвищення вмісту СМ та ЦІК у сироватці крові. При цьому збільшення концентрації ЦІК відмічалось переважно за рахунок найбільш токсичних (патогенних) середньомолекулярної (11S—19S) та низькомолекулярної (< 11S) фракцій імуних комплексів (ІК) (табл. 1).

Таблиця 1
Лабораторні показники у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків до початку лікування ($M \pm m$)

Лабораторні показники	Од. виміру	Норма	Групи хворих на ПШ з ТР		P_2
			основна (n = 37)	зіставлення (n = 36)	
СМ	г/л	0,52 ± 0,02	1,69 ± 0,05 $P_1 < 0,001$	1,62 ± 0,04 $P_1 < 0,001$	> 0,1
ЦІК	г/л	1,88 ± 0,03	2,94 ± 0,09 $P_1 < 0,001$	2,85 ± 0,08 $P_1 < 0,001$	> 0,05
(> 19S)	%	47,2 ± 0,9	32,8 ± 0,8 $P_1 < 0,05$	34,4 ± 0,9 $P_1 < 0,05$	> 0,1
	г/л	0,89 ± 0,02	0,96 ± 0,02 $P_1 > 0,05$	0,98 ± 0,03 $P_1 > 0,05$	> 0,1
(11S—19S)	%	31,3 ± 0,6	41,6 ± 0,9 $P_1 < 0,01$	40,4 ± 0,8 $P_1 < 0,01$	> 0,1
	г/л	0,59 ± 0,01	1,22 ± 0,03 $P_1 < 0,001$	1,15 ± 0,02 $P_1 < 0,001$	> 0,05
(< 11S)	%	21,5 ± 0,5	25,6 ± 0,6 $P_1 < 0,05$	25,2 ± 0,5 $P_1 < 0,05$	> 0,1
	г/л	0,4 ± 0,01	0,76 ± 0,2 $P_1 < 0,001$	0,72 ± 0,1 $P_1 < 0,001$	> 0,1
Σ (11S—19S) + (< 11S)	%	52,8 ± 1,0	67,2 ± 1,2 $P_1 < 0,01$	65,6 ± 1,1 $P_1 < 0,01$	> 0,05
	г/л	0,99 ± 0,02	1,98 ± 0,04 $P_1 < 0,001$	1,87 ± 0,03 $P_1 < 0,001$	> 0,05

Примітка: в табл. 1 та 2 P_1 характеризує вірогідність різниці показників стосовно норми; P_2 — достовірність розбіжностей між відповідними показниками у хворих основної групи та групи зіставлення

До початку лікування концентрація СМ у сироватці крові була підвищеною в основній групі в 3,25 рази ($p < 0,001$) та в групі зіставлення — в 3,12 рази ($p < 0,001$) відносно норми. Відомо, що концентрація СМ у сироватці крові характеризує наявність та інтенсивність синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації (СЕМІ) [8,9]. Виходячи з даних положень, можна вважати, що у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків до початку лікування, тобто в клінічному плані у розпалі загострення хвороби, мало місце нагромадження у крові патологічних метаболітів, які належать до пулу СМ. В цілому це свідчить про значну активацією проявів ендогенного токсикозу [2, 9, 10]. Поряд з підвищенням концентрації СМ, в обстежених хворих встановлено також вірогідне збільшення вмісту у сироватці крові загального рівня ЦІК — в основній групі у середньому в 1,56 рази ($p < 0,001$) та в групі

зіставлення — в 1,52 рази ($p < 0,001$). Під час аналізу молекулярного складу ЦІК в обстежених хворих було встановлено, що підвищення загального рівня імунних комплексів у сироватці крові пов'язано, поперед усього, зі збільшенням вмісту найбільш токсигенних фракцій середньомолекулярних та низькомолекулярних ІК. Дійсно, у хворих основної групи до початку лікування вміст середньомолекулярних ІК у відносному підрахуванні був збільшений відносно норми у середньому в 1,33 рази ($P < 0,01$) та у абсолютному підрахуванні — в 2,07 рази ($P < 0,001$); в групі зіставлення — відповідно в 1,29 рази ($P < 0,001$) та 1,95 рази ($P < 0,001$). Концентрація низькомолекулярної фракції ІК в цей період обстеження у хворих основної групи у відносному підрахуванні була в середньому в 1,2 рази вище норми ($P < 0,05$) та у групі зіставлення у 1,17 рази більше норми ($P < 0,05$). Кратність підвищення абсолютного вмісту низькомолекулярних ІК відносно норми складала у хворих на ПШ з ТР основної групи 1,88 рази даного показника ($P < 0,001$) та у пацієнтів групи зіставлення — 1,8 рази ($P < 0,001$). Щодо сумарного рівня фракцій ІК середньої та низької молекулярності, то їхній рівень був підвищений до початку лікування у хворих основної групи у відносному підрахуванні у середньому в 1,27 рази ($P < 0,01$) та абсолютний вміст — в 2,0 рази ($P < 0,001$); у групі зіставлення відповідно в 1,24 рази ($P < 0,01$) та в 1,89 рази ($P < 0,001$). Вміст великомолекулярної фракції ІК до початку лікування був знижений у відносному підрахуванні: в основній групі в 1,44 рази ($P < 0,05$) та в групі зіставлення — в 1,37 рази ($P < 0,05$). Абсолютний вміст великомолекулярної фракції ІК в цей період обстеження в обох групах був біля верхньої межі норми ($P < 0,05$). Отже, до початку лікування в обстежених хворих на ПШ з ТР до нейролептиків мало місце суттєве підвищення вмісту ЦІК у сироватці крові, яке відбувалося за рахунок збільшення концентрації найбільш патогенних (токсигенних) фракцій ІК — середньо- та низькомолекулярних [4].

Відомо, що саме молекулярна маса ЦІК характеризує їхню патогенність: великомолекулярні ІК відносно малопатогенні, оскільки вони досить швидко елімінуються з організму макрофагальною фагоцитуючою системою; в той же час ЦІК середнього розміру мають значну комплементзв'язуючу спроможність та тому вважаються найбільш патогенними [4, 22]. Таким чином, отримані дані свідчать про суттєве підвищення вмісту у сироватці крові найбільш патогенних (токсигенних) ІК та необхідність їхньої елімінації з кров'яного руслу.

Після проведеного лікування у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків основної групи відзначалася суттєва позитивна динаміка як з боку клінічної картини, так і проаналізованих імунологічних показників. Аналіз отриманих даних після завершення курсу лікування дозволив встановити, що використання препарату Aerosil «Біле вугілля» сприяє покращанню клінічних та лабораторних показників. В ході лікування зниження рейтингу за шкалою PANSS у пацієнтів основної групи склало 25 %. Позитивний ефект після завершення лікування був зареєстрований у 30 хворих (81,1 %), які були включені в основну групу та додатково отримували ентеросорбент Aerosil «Біле вугілля». При цьому застосування даного препарату 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 за PANSS на момент закінчення курсу терапії 53 %, а відповідно негативних симптомів — 34 %. У групі зіставлення з 36 хворих у 8 пацієнтів (22,2 %) було зареєстровано навіть погіршення загального психопатологічного стану, зареєстровані і за шкалою CGI. Під час аналізу клініко-психопатологічних даних було встановлено, що у 3 з цих пацієнтів погіршення наступило внаслідок посилення галюцинаторно-параноїдної симптоматики і у 2 хворих визначалося значне 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 ентеросорбції сприяло зниженню інтенсивності психотичних розладів у хворих основної групи в середньому до рівня ($3,5 \pm 0,4$) балів, в той час як в групі зіставлення в ході лікування цей показник знизився лише до ($5,5 \pm 0,3$) балів ($p < 0,05$).

В результаті повторного лабораторного обстеження було встановлено, що у пацієнтів основної групи мала місце чітка тенденція до нормалізації проаналізованих показників (табл. 2).

Таблиця 2

Лабораторні показники у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків після завершення лікування ($M \pm m$)

Лабораторні показники	Од. виміру	Норма	Групи хворих на ПШ з ТР		P_2
			основна (n = 37)	зіставлення (n = 36)	
СМ	г/л	$0,52 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,03$ $P_1 > 0,05$	$0,98 \pm 0,03$ $P_1 < 0,001$	$< 0,001$
ЦІК	г/л	$1,88 \pm 0,03$	$1,96 \pm 0,04$ $P_1 > 0,05$	$2,36 \pm 0,05$ $P_1 < 0,001$	$< 0,01$
(> 19S)	%	$47,2 \pm 0,9$	$46,1 \pm 0,8$ $P_1 > 0,05$	$40,6 \pm 1,2$ $P_1 < 0,05$	$< 0,05$
	г/л	$0,89 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,02$ $P_1 > 0,1$	$0,96 \pm 0,03$ $P_1 > 0,05$	$> 0,05$
(11S—19S)	%	$31,3 \pm 0,6$	$33,1 \pm 1,2$ $P_1 > 0,05$	$36,2 \pm 1,3$ $P_1 < 0,05$	$> 0,05$
	г/л	$0,59 \pm 0,01$	$0,65 \pm 0,02$ $P_1 > 0,05$	$0,85 \pm 0,03$ $P_1 < 0,01$	$< 0,01$
(< 11S)	%	$21,5 \pm 0,5$	$20,8 \pm 1,0$ $P_1 > 0,05$	$23,2 \pm 1,1$ $P_1 < 0,05$	$> 0,05$
	г/л	$0,4 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,02$ $P_1 > 0,1$	$0,55 \pm 0,03$ $P_1 = 0,05$	$= 0,05$
Σ (11S—19S) + (< 11S)	%	$52,8 \pm 1,0$	$53,9 \pm 1,2$ $P_1 > 0,1$	$59,4 \pm 1,1$ $P_1 < 0,05$	$< 0,05$
	г/л	$0,99 \pm 0,02$	$1,06 \pm 0,02$ $P_1 > 0,05$	$1,4 \pm 0,03$ $P_1 < 0,01$	$< 0,01$

З таблиці 2 видно, що в ході лікування у пацієнтів основної групи, які отримували в комплексі терапевтичних заходів ентеросорбент Aerosil («Біле вугілля») відмічалася практично повна нормалізація усіх проаналізованих лабораторних показників ($P < 0,05-1$). При цьому кратність зниження стосовно вихідних значень складала для концентрації СМ — 3,0 рази ($P < 0,001$), вмісту ЦІК — 1,5 рази ($P < 0,01$), абсолютних значень рівня середньомолекулярної фракції ІК — 1,88 рази ($P < 0,01$), низькомолекулярної фракції ІК — 1,85 рази ($P < 0,01$). У групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка проаналізованих лабораторних показників, ознак суттєво менш виражена. Тому на момент завершення лікування ПШ у цієї групи хворих зберігалися вірогідні зсуви з боку проаналізованих лабораторних показників. Дійсно,

рівень СМ у сироватці крові хворих групи зіставлення на момент завершення лікування був в 1,88 рази вище норми ($P < 0,001$) та водночас в 1,75 рази вище відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,001$). Загальний вміст ЦІК у сироватці крові був на момент завершення лікування у хворих групи зіставлення в 1,26 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 1,2 рази вище відповідного показника у пацієнтів основної групи ($P < 0,01$). Абсолютний вміст середньомолекулярних фракцій ІК у сироватці в цей період обстеження був в 1,44 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 1,3 рази вище відповідного показника у пацієнтів основної групи ($P < 0,01$); сума середньомолекулярних та низькомолекулярних фракцій ІК у хворих основної групи відповідала верхньої межі норми ($P < 0,05$), в той час як у групі зіставлення була в 1,4 рази вище норми ($P < 0,01$) та водночас в 1,32 рази вище відповідного показника в основній групі ($P < 0,01$).

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що застосування сучасного кремнеземного ентеросорбенту Aerosil («Біле вугілля») в комплексному лікуванні хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків, має чітко виражені переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки позитивно впливає на клінічні показники та в цілому сприяє у більшості хворих прискоренню досягнення ремісії, а в патогенетичному плані — нормалізації проаналізованих лабораторних показників, які характеризують інтенсивність СЕМІ, а також вираженість імунотоксичних реакцій.

Отримані результати дозволяють вважати, що включення ентеросорбенту Aerosil («Біле вугілля») до комплексу лікувальних заходів при ПШ з наявністю ТР до нейролептиків, патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне, що дозволяє рекомендувати застосування даного ентеросорбенту в комплексній терапії хворих із вказаною патологією.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

У клінічному плані стан обстежених хворих характеризувався 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. В усіх 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.

До початку лікування у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, встановлено підвищення концентрації СМ у сироватці крові, що свідчить про наявність в обстежених пацієнтів СЕМІ. Водночас відмічено підвищення загального рівня ЦІК та вмісту найбільш токсигенних фракцій середньомолекулярних та низькомолекулярних імунних комплексів, що дозволяє вважати наявність активації імунотоксичних реакцій у хворих з даною патологією.

Аналіз отриманих даних на момент завершення основного курсу лікування дозволив встановити, що використання препарату Aerosil («Біле вугілля») сприяє покращанню клінічних та лабораторних показників. В ході лікування зниження рейтингу за шкалою PANSS у пацієнтів основної групи склало 25 %. Позитивний

ефект після проведеного лікування був зареєстрований у 30 хворих (81,1 %), які були включені в основну групу причому. Застосування ентеросорбції сприяло у більшому ступені позитивному 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 36 хворих у 8 пацієнтів (22,2 %) було зареєстровано навіть клінічне погіршення загального психопатологічного стану, відмічене і за шкалою CGI. Під час аналізу клініко-психопатологічних даних було встановлено, що у 3 з цих пацієнтів погіршення настало внаслідок посилення галюцинаторно-параноїдної симптоматики і у 2 хворих визначалося різке наростання тривоги. Рівень важкості психотичного стану за шкалою CGI у хворих основної та групи зіставлення до початку лікування склав 6,02 і 6,03 балів відповідно. Лікування із застосуванням ентеросорбції знизило інтенсивність психотичних розладів у хворих основної групи в середньому до рівня ($3,5 \pm 0,4$) бали, а в групі зіставлення в ході лікування цей показник знизився лише до ($5,5 \pm 0,3$) балів ($p < 0,05$).

При використанні ентеросорбенту Aerosil («Біле вугілля») у лікуванні хворих на ПШ з ТР до нейролептиків відзначається покращання проаналізованих лабораторних показників, а саме зниження до норми вмісту СМ та ЦІК у сироватці крові, а також нормалізація молекулярного складу імунних комплексів, що свідчить про ліквідацію СЕМІ та зниження вираженості імунотоксичних реакцій.

Під час проведення лише загальноприйнятого лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків (тобто в групі зіставлення) була також відмічена деяка позитивна динаміка вивчених лабораторних показників, однак при цьому не відбулося їхньої нормалізації.

Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення сучасного кремнеземного ентеросорбенту «Біле вугілля» до комплексу лікувальних заходів у хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків.

Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу ентеросорбції на динаміку показників циклічних нуклеотидів у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків.

Список літератури

1. «Біле вугілля 400» (Aerosil). — К.: «Омніфарма Київ», 2008. [Електронний ресурс] — Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua
2. Громашевская, Л. Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л. Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. — 1997, № 1. — С. 1—16.
3. Громашевская, Л. Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л. Л. Громашевская // Там же. — 2006. — № 1 (35). — С. 3 — 13.
4. Дранник, Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. — [3-е изд.]. — Киев: Полиграф Плюс, 2006. — 482 с.
5. Критерії діагностики і психотерапії розладів психіки та поведінки [Електронний ресурс] / за ред. Б. В. Михайлова, С. І. Табачнікова, О. К. Напреєнка, В. В. Домбровської // Новини української психіатрії. — Харків, 2003. — Режим доступу до журналу : <http://www.psychiatry.ua/books/criteria/paper14.htm>.
6. Кузнецов, С. В. Эффективность энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии гельминтозов у детей / С. В. Кузнецов // Здоровье ребёнка. — 2010. — № 4 (25). — С. 43—48.

7. Кутько, И. И. Влияние энтеросорбции и эрбисола на уровень «средних молекул» у больных параноидной шизофренией / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Таврический журнал психиатрии. — 2004. — Т. 8, № 3 (28). — С. 33—35.

8. Кутько, И. И. Энтеросорбция и дифференцированная иммунокоррекция в преодолении терапевтической резистентности у больных параноидной шизофренией / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Український медичний альманах. — 2004. — Т. 7, № 6. — С. 73—77.

9. Кутько, И. И. Синдром «метаболической интоксикации», перекисное окисление липидов, состояние антиоксидантной системы у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью и их коррекция / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Там само. — 2005. — Т. 8, № 1. — С. 200—207.

10. Кутько, И. И. Синдром эндотоксикоза при шизофрении и его коррекция / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Там само. — 2006. — Т. 9, № 3. — С. 152—157.

11. Кутько, И. И. Терапевтическая резистентность при шизофрении: иммунные и метаболические механизмы её формирования и пути преодоления / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Там само. — 2006. — Т. 9, № 5. — С. 162—167.

12. Кутько, И. И. Метаболические нарушения у больных шизофренией и рациональные подходы к их коррекции / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Там само. — 2007. — Т. 10, № 5. — С. 223—230.

13. 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.

14. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. А. А. Чуйко. — Киев: Наукова думка, 2003. — 416 с.

15. Опыт применения энтеросорбции в психиатрии и наркологии: метод, рекомендации / [И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас и др.]. — Харьков; Луганск, 1992. — 28 с.

16. Полищук, И. А. Биохимические синдромы в психиатрии / И. А. Полищук. — Киев: Здоровья, 1967. — 136 с.

17. Рачкаускас, Г. С. Патогенетическое обоснование применения энтеросорбции при лечении шизофрении / Г. С. Рачкаускас // Архів психіатрії. — 1998. — № 1 (16). — С. 172—175.

18. Резистентные формы шизофрении (патогенез и патогенетическая терапия): метод, рекомендации / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас. — Харьков, 1996. — 26 с.

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

20. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні (інформаційно-аналітичний огляд за 2001—2010 рр.) / М. В. Голубчиков, П. В. Волошин, Н. О. Марута. — Харків, 2011. — 173 с.

21. Фролов, В. М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В. М. Фролов, В. Е. Рычнев, Н. А. Пересадин // Лабораторное дело. — 1986. — № 3. — С. 159—161.

22. Фролов, В. М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, П. К. Бойченко // Врачебное дело. — 1990. — № 6. — С. 113—118.

23. Энтеросорбция в клинической психиатрии и наркологии / под ред. И. И. Кутько и В. М. Фролова. — Харьков; Луганск: Элтон, 2004. — 106 с.

24. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. — [2-е изд., доп.]. — СПб.: ВМедА, 2005. — 292 с.

25. Beneke, M. Clinical Global Impressions (ECDEU): some critical comments / M. Beneke // Pharmacopsychiatry. — 1992. — № 25. — P. 171—176.

26. 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.

27. 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.

Надійшла до редакції 09.12.2011 р.

Н. А. Марута, Г. С. Рачкаускас, В. М. Фролов, Е. В. Высочин
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), ГУ «Луганский государственный медицинский университет» (г. Луганск), Луганская областная клиническая психоневрологическая больница (г. Луганск)

Оценка эффективности энтеросорбции у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к терапии

Была изучена эффективность современного кремнезёмного энтеросорбента Aerosil («Белый уголь») у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам. Установлено, что применение данного энтеросорбента в патогенетическом плане способствует ликвидации синдрома эндогенной метаболической интоксикации, нормализации общего уровня и молекулярного состава циркулирующих иммунных комплексов, а в клиническом отношении — преодолению терапевтической резистентности к нейролептикам и достижению качественной ремиссии заболевания.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, терапевтическая резистентность, энтеросорбция, патогенез, Aerosil («Белый уголь»), лечение.

N. A. Maruta, G. S. Rachkauskas, V. M. Frolov, E. V. Vysochyn
State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology NAMS of Ukraine" (Kharkiv),
State institution "Luhans'k state medical university" (Luhans'k),
Luhans'k regional clinical psychoneurological hospital (Luhans'k)

Estimation of efficiency of enterosorption at the patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to therapy

Efficiency of modern enterosorbent Aerosil ("White coal") at the patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance (TR) to neuroleptics was studied. It is set that application of this enterosorbent in a nosotropic plan assists liquidation of syndrome of endogenous metabolic intoxication, normalization of level of "middle molecules" and molecular composition of circulatory immune complexes, and in a clinical relation is overcoming of TR to neuroleptics and more rapid and high-quality normalization of clinical presentation of disease.

Key words: paranoid schizophrenia, therapeutic resistance, enterosorbition, pathogenesis, Aerosil ("White coal"), treatment.