

Г. С. Рачкаускас, С. І. Радіонова
**ВПЛИВ ДЕТОКСИКУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА РІВЕНЬ «СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ»
 У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА КАТАТОНІЧНУ ШИЗОФРЕНІЮ**

Г. С. Рачкаускас, С. И. Радионова
**ВЛИЯНИЕ ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ «СРЕДНИХ МОЛЕКУЛ»
 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ КАТАТОНИЧЕСКОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ**

G. S. Rachkauskas, S. I. Radionova
**THE INFLUENCE OF DETOX THERAPY ON LEVEL OF "AVERAGE MOLECULES"
 AT THE BLOOD OF THE PATIENTS WITH CATATONIC SCHIZOPHRENIA**

Було вивчено вплив детоксикуючого та метаболічно активного препарату реамберину на концентрацію «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові хворих на кататонічну шизофренію (КШ). Встановлено, що застосування реамберину сприяє нормалізації концентрації СМ, що свідчить про ліквідацію клініко-біохімічного синдрому «метаболічної» інтоксикації. Виходячи з отриманих даних, можна вважати доцільним застосування реамберину у лікувальному комплексі при лікуванні хворих на КШ.

Ключові слова: кататонічна шизофренія, реамберин, «середні молекули», лікування

Было изучено влияние детоксицирующего и метаболически активного препарата реамберина на концентрацию «средних молекул» (СМ) в сыворотке крови больных кататонической шизофренией (КШ). Установлено, что применение реамберина способствует нормализации концентрации СМ, что свидетельствует о ликвидации клинико-биохимического синдрома «метаболической» интоксикации. Исходя из полученных данных, можно считать целесообразным включение реамберина в терапевтический комплекс при лечении больных КШ.

Ключевые слова: кататоническая шизофрения, реамберин, «средние молекулы», лечение

Influence of detox and metabolic active preparation reamberin on concentration of „average molecules» (AV) at the blood of the patients with catatonic schizophrenia (CS) was studied. It is set that reamberin using is instrumental in achievement of normalization of AV concentration that dated liquidations clinical-biochemical „metabolic» intoxication syndrome. Based of this data it is possible to deem reamberin plugging in the complex of treatment the patients with CS.

Key words: catatonic schizophrenia, reamberin, average molecules, treatment

В теперішній час проблема шизофренії залишається вельми актуальною як в медичному, так і в соціальному плані внаслідок високого рівня захворюваності та недостатньої розробленості патогенетично обґрунтованих методів лікування даної патології, схильності хвороби до тривалого перебігу з виникненням загострень та рецидивів, наявності резидуального дефекту з боку психічної сфери, що суттєво обмежує працездатність хворого та нерідко сприяє розвитку інвалідності [10, 16].

Кататонічна шизофренія (КШ) — особлива форма шизофренії, при якій обов'язковими і домінуючими є психомоторні розлади, що можуть варіювати в крайніх варіантах від гіперкінезів до ступору, або від автоматичного підпорядкування до негативізму, при цьому змушені пози можуть зберігатися протягом тривалого часу [17—19]. Вперше кататонію описав ще Kahlbaum (1987), але й на сьогодні деякі аспекти патогенезу та лікування КШ залишаються недостатньо детально дослідженими [11, 17, 18]. В цьому плані нашу увагу привернула концепція патогенетичної значущості клініко-лабораторного синдрому «метаболічної» інтоксикації (СМІ) у генезі багатьох хвороб, в тому числі психічної сфери [2]. Лабораторним критерієм СМІ є концентрація «середніх молекул» (СМ) у крові та інших біологічних рідинах організму [3].

При створенні програми патогенетично обґрунтованих підходів до лікування хворих на КШ нашу увагу привернула можливість використання сучасного детоксикуючого препарату реамберину.

Реамберин — метаболічно активний препарат, що має детоксикуючу, антигіпоксичну, антиоксидантну,

гепато-, нефро- та кардіопротекторну дію [14]. Головний фармакологічний ефект даного препарату 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, гальмувати процеси ліпопероксидації, проявляти мембраностабілізуючу дію [1, 14, 15]. У низці наукових робіт відображено позитивний вплив реамберину на показники енергетичного обміну та ферментний спектр у хворих на параноїдну шизофренію з наявністю терапевтичної резистентності до нейролептиків [6, 13].

Робота здійснювалася відповідно основному плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР «Імуно-метаболічні аспекти патогенезу шизофренії та розроблення раціональних способів лікування і реабілітації з даною патологією» (№ держреєстрації 0109U003363).

Метою роботи було вивчення впливу метаболічно активного препарату реамберин на рівень СМ у сироватці крові хворих на КШ.

Було обстежено 126 хворих на КШ у віці від 18 до 50 років, з них жінок було 64 (50,8 %), чоловіків 62 (49,2 %). Усі пацієнти, які були під спостереженням, були поділені на дві групи: основну (64 особи) і групу зіставлення (62 обстежених), рандомізовані за віком, статтю та типом перебігу КШ. Лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до Наказу МОЗ України № 59 від 05.02.2007 р. В період перебування на стаціонарному обстеженні та лікуванні хворим основної групи додатково призначали метаболічно активний засіб реамберин по 400 мл 1 раз на день внутрішньовенно крапельно протягом 5—7 днів поспіль.

Для реалізації мети роботи у хворих на КШ, крім загальноприйнятого обстеження, вивчали концентрацію СМ у сироватці крові за методом [9].

Статистичне оброблення отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core i7 2,66 GHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windows 7, Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica) [7]. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробовуваннях лікарських препаратів [8].

Під час проведення лабораторного дослідження до початку лікування було встановлено, що в усіх хворих на КШ, які перебували під спостереженням, мали місце порушення з боку проаналізованих показників метаболічного гомеостазу, а саме — підвищення вмісту СМ у сироватці крові.

Так, у осіб, що складали основну групу, концентрація СМ до початку проведення лікування становила в середньому (2,88 ± 0,16) г/л, що було вище відповідних значень норми даного показника в середньому в 5,5 рази (P < 0,001). Рівень СМ у крові хворих з наявністю КШ групи зіставлення в цей період обстеження дорівнював в середньому (2,82 ± 0,14) г/л, що перевищувало значення норми в 5,4 рази (P < 0,001). При цьому не було вірогідної різниці між вмістом СМ у сироватці крові хворих обох груп, що свідчить про їхню однотиповість не лише з клінічної, але також з біохімічної точки зору. Для більш детальної характеристики був проведений порівняльний аналіз рівня СМ у сироватці крові обстежених пацієнтів обох груп методом градацій (табл. 1).

У переважній більшості хворих, що складали основну групу, а саме у 34 осіб (53,1 %), концентрація СМ у сироватці крові була у межах (2,82—2,89) г/л, у 9 (14,1 %) — в границях (2,90—2,93) г/л та у 6 (9,4 %) — в межах (2,78—2,81) г/л.

Таблиця 1

Градації концентрації СМ у сироватці крові хворих на катонічну шизофренію до початку лікування (абс/%)

Градації рівня СМ, г/л	Групи обстежених хворих на КШ	
	основна (n = 64)	зіставлення (n = 62)
3,02—3,05	1/1,6	0
2,98—3,01	2/3,1	1/1,6
2,94—2,97	4/6,3	2/3,2
2,90—2,93	9/14,1	6/9,7
2,86—2,89	19/29,7	19/30,6
2,82—2,85	15/23,4	20/32,3
2,78—2,81	6/9,4	7/11,3
2,74—2,77	5/7,8	4/6,5
2,70—2,73	2/3,1	2/3,2
2,66—2,69	1/1,6	1/1,6
Норма	(0,52 ± 0,02) г/л	

Примітка: в табл. 1 та 2 у чисельнику — абсолютна кількість хворих з даною градацією СМ, у знаменнику — відносна кількість обстежених, які належать до даної градації

У пацієнтів, які складала групу зіставлення, у 39 хворих (62,9 %), концентрація СМ у крові також була у межах (2,82—2,89) г/л, у 7 (11,3 %) — в межах (2,78—2,81) г/л та у 6 (9,7 %) — в межах (2,90—2,93) г/л. Таким чином, до початку проведення лікування не відмічалося істотних розбіжностей між концентрацією СМ у сироватці крові хворих на КШ основної групи та групи зіставлення (тобто ці обидві групи були практично однакові), що було необхідною умовою для визначення ефективності запропонованої терапії КШ.

Повторне дослідження концентрації СМ у сироватці крові було здійснено після завершення курсу лікування. При цьому було встановлено, що в основній групі хворих на КШ, яка в комплексі лікування додатково отримувала метаболічно активний препарат з детоксуючими властивостями реамберин, відмічалася чітко виражена позитивна динаміка показників метаболічного гомеостазу, що у клінічному плані проявлялося прискоренням зникнення клінічної симптоматики загострення КШ та нормалізацією загального стану обстежених пацієнтів. У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятту терапію, за цей період відмічена суттєво менша позитивна динаміка вивчених показників метаболічного гомеостазу, що в клінічному плані відображалось у більш подовженій у порівнянні зі хворими основної групи тривалістю ознак загострення КШ.

Під час проведення додаткового біохімічного дослідження на момент завершення лікування було встановлено, що у переважній більшості хворих основної групи, а саме у 48 (75,0 %) пацієнтів концентрація СМ була в межах 0,53—0,57 г/л (табл. 2).

Таблиця 2

Градації концентрації СМ після завершення лікування (абс/%)

Градації рівня СМ, г/л	Групи обстежених хворих	
	основна (n = 64)	зіставлення (n = 62)
0,43—0,47	1/1,6	0
0,48—0,52	8/12,5	0
0,53—0,57	48/75,0	0
0,58—0,62	5/7,8	0
0,63—0,67	2/3,1	0
0,68—0,72	0	0
0,73—0,77	0	0
0,78—0,82	0	0
0,83—0,87	0	2/3,2
0,88—0,92	0	5/8,1
0,93—0,97	0	11/17,7
0,98—1,02	0	22/35,5
1,03—1,07	0	9/14,5
1,08—1,12	0	5/8,1
1,13—1,17	0	3/4,8
1,18—1,22	0	2/3,2
1,23—1,27	0	2/3,2
1,28—1,32	0	1/1,6
Норма	(0,53 ± 0,03) г/л	

Сумарно у хворих з наявністю КШ, що склали основну групу, рівень СМ після завершення лікування складав $0,55 \pm 0,02$ г/л, що було в 5,24 рази менше першопочаткового значення та при цьому вірогідно не відрізнялося від значення норми ($P > 0,05$).

У хворих на КШ, що склали групу зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, на момент виписки при проведенні додаткового біохімічного обстеження було встановлено, що у переважній кількості осіб, а саме у 42 хворих, концентрація СМ була в межах $0,93—1,07$ г/л. Сумарно рівень СМ у сироватці хворих на КШ, групи зіставлення на момент завершення лікування складав $1,02 \pm 0,09$ г/л, що було менш першопочаткових значень у 2,76 рази, але в той же час в 1,92 рази перевищувало значення норми ($P < 0,001$) та в 1,85 рази — аналогічні значення в основній групі хворих ($P < 0,001$). Таким чином, після завершення лікування хворих на КШ групи зіставлення відмічається збереження клініко-лабораторних ознак СМІ, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятого лікування у патогенетичному відношенні.

Список літератури

- Афанасьев В. В. Клиническая фармакология реамберина: пособие для врачей / В. В. Афанасьев. — СПб. [Б. и.], 2005. — 44 с.
- Громашевская Л. Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л. Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. — 2006. — № 1. — С. 3—13.
- Громашевская Л. Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л. Л. Громашевская // Там же. — 1997. — № 1. — С. 11—16.
- Кутько И. И. Современные подходы к лечению шизофрении / И. И. Кутько, Б. В. Михайлов, С. И. Табачников. — Харьков: Око, 2002. — 138 с.
- Кутько И. И. 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.
- Кутько И. И. 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.
- 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.
- Лапач С. Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: Морион, 2002. — 160 с.
- Николайчик В. В. Способ определения «средних молекул» / В. В. Николайчик, В. М. Моин, В. В. Кирковский // Лабораторное дело. — 1991. — № 10. — С. 13—18.
- Питер Б. Джонс Шизофрения / Питер Б. Джонс, Питер Ф. Бакли. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 192 с.
- Радионова С. И. Современные подходы к лечению тяжелых форм шизофрении / С. И. Радионова, Г. С. Рачкаускас // Украинский медицинский альманах. — 2007. — Т. 10, № 3. — С. 116—122.
- Рачкаускас Г. С. Иммуные и метаболические нарушения у больных шизофренией / Г. С. Рачкаускас // Таврический журнал психиатрии. — 1999. — Т. 3, № 1. — С. 77—79.
- Рачкаускас Г. С. Влияние реамберина на состояние клеточного иммунитета у больных в периоде реабилитации после перенесенного нападения фебрильной кататонии / Г. С. Рачкаускас, С. И. Радионова // Проблемы труда и социальных технологий в промышленном регионе: теория и практика: матер. Международной науч.-практ. конф. (Луганск, 5—6 декабря 2008 г.). — Луганск, 2008. — С. 379—383.
- Реамберин: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена наказом МОЗ України № 138 від 10.11.2013 р.
- Реамберин в комплексе интенсивной терапии полиорганной дисфункции-недостаточности: метод. рекомендации / Л. В. Усенко, Н. Ф. Мосенцев, А. В. Коломиец. — Днепропетровск, 2004. — 36 с.
- Снежневский А. В. Шизофрения. Цикл лекций / А. В. Снежневский. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 160 с.
- Тиганов А. С. Руководство по психиатрии / А. С. Тиганов. — М.: Медицина, 1999. — 717 с.
- Fink M. Catatonia from its creation to DSM-V: Considerations for ICD / M. Fink // Indian J. Psychiatry. — 2011. — Vol. 53 (3). — P. 4—7.
- Escobar R. Clinical and cerebral blood flow changes in catatonic patients treated with ECT / R. Escobar, A. Rios, I. D. Montoya // J Psychosom Res. — 2000. — Vol. 49 (6). — P. 423—429.

Надійшла до редакції 07.01.2014 р.

РАЧКАУСКАС Геннадій Стасисович, доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України, головний лікар Луганської клінічної психоневрологічної лікарні, м. Луганськ; e-mail: LuganskOPZ@mail.ru
РАДІОНОВА Світлана Іванівна, лікар-психіатр, завідувача відділенням інтенсивної терапії при Луганській обласній клінічній психоневрологічній лікарні, м. Луганськ; e-mail: rodionova.sofia@mail.ru

RACHKAUSKAS Gennadii Stasyovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Physician of Ukraine; Head of the Luhans'k regional clinical psychoneurological Hospital, Luhans'k; e-mail: LuganskOPZ@mail.ru

RADIONOVA Svitlana Ivanivna, Psychiatrist, Head of the intensive care unit, Luhansk regional clinical psychoneurological Hospital, Luhansk; e-mail: e-mail: rodionova.sofia@mail.ru