

УДК 619.895-002:616.345.52.16:612.254
© Радионова С.И., Рачкаускас Г.С., 2011

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННОГО ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА РЕАМБЕРИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ФЕБРИЛЬНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ «СРЕДНИХ МОЛЕКУЛ» В КРОВИ И ПОКАЗАТЕЛИ АДЕНИЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Радионова С.И., Рачкаускас Г.С.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»; Луганская областная клиническая психоневрологическая больница

Радионова С.И., Рачкаускас Г.С. Оценка эффективности современного детоксицирующего препарата реамберина в лечении больных фебрильной шизофренией и его влияние на концентрацию «средних молекул» в крови и показатели адениловой системы // Украинський морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 64-69.

Проанализированы показатели адениловой системы и уровень «средних молекул» (СМ) у больных фебрильной шизофренией (ФШ). До начала лечения отмечались существенные сдвиги со стороны изученных биохимических показателей. Применение в комплексе лечения современного детоксицирующего препарата реамберина способствовало нормализации показателей адениловой системы и уровня СМ в крови больных ФШ.

Ключевые слова: фебрильная шизофрения, адениловая система, «средние молекулы», реамберин, лечение.

Радионова С.И., Рачкаускас Г.С. Оцінка ефективності сучасного детоксикуючого препарату реамберину в лікуванні хворих на фебрильну шизофренію та його вплив на концентрацію "середніх молекул" в крові і показники аденілової системи // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 64-69.

Проаналізовані показники аденілової системи і рівень "середніх молекул" (СМ) у хворих на фебрильну шизофренію (ФШ). До початку лікування відмічалися суттєві зсуви з боку вивчених біохімічних показників. Застосування в комплексі лікування сучасного детоксикуючого препарату реамберину сприяло нормалізації показників аденілової системи і рівня СМ в крові хворих на ФШ.

Ключові слова: фебрильна шизофренія, аденілова система, "середні молекули", реамберин, лікування.

Radionova S.I., Rachkauskas G.S. Estimation efficiency of modern detoxic preparation of reamberin at the treatment of the patients with febrile schizophrenia and its influence on the concentration of "average molecules" in blood and indexes of adenine system // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 64-69.

At the patients with febrile schizophrenia (FS) indexes of the adenine system and level of "average molecules" (AM) in the blood were analysed. To beginning of treatment substantial changes were marked from the side of the studied biochemical indexes. Application in the complex of treatment of modern detoxic preparation reamberin assisted normalization the indexes of adenine system and level of AM in blood of patients with PS.

Keywords: febrile schizophrenia, adenine system, "average molecules", reamberin, treatment.

Вступление. Фебрильная (гипертоксическая) шизофрения (ФШ) – тяжелая форма психотического процесса, которая в доантибиотическую эру нередко заканчивалась летальным исходом, и потому имела ранее название «смертельная кататония» [23,25-27]. Считается, что именно название «фебрильная шизофрения» наиболее адекватно для этой формы заболевания, поскольку, как подчеркивается, именно «...подъем температуры тела является первым и основным объективным критерием этих приступов» [27]. Полагают, что ФШ не что иное, как приступ онейроидной кататонии при рекуррентном и приступообразно-прогредиентном течении заболевания, который сопровождается закономерным повышением температуры тела и возникновением при этом ряда соматических расстройств [23,24]. Существует и другая точка зрения, а именно, что ФШ – сборная группа патологических состояний психотического генеза, в том числе спровоцированных экзогенными факторами, включая интоксикационные и инфекционные (септические) психозы [14,28]. В ряде работ указывается на значительные трудности в дифференциальной диагностике ФШ, острого инфекционно-аллергического энцефалита и экзогенных, преимущественно инфекционных (септических) психозов [7,14].

Большинство авторов, изучавших данную проблему, считают, что клиническая картина ФШ включает следующие основные признаки, обеспечивающие нозологическое единство данной формы заболевания: во-первых, острое начало заболевания с быстрым развитием у больного как психопатологи-

ческих, так и соматических симптомов; во-вторых – преимущественно тяжелое течение заболевания с явлениями выраженного токсикоза и обязательным развитием лихорадочного состояния (отсюда и название заболевания – гипертоксическая или фебрильная шизофрения); в третьих – наличие кататонического возбуждения с помрачением сознания онейроидного типа, негативизмом, эхолоалией и эхопраксией, импульсивной агрессивностью, иллюзорными, галлюцинаторными и отрывочными бредовыми переживаниями; в четвертых, для больных ФШ характерно развитие приступов ступора или субступора с негативизмом, застытием в причудливых позах и восковой гибкостью, сменяющихся кататоническим возбуждением и наоборот – возбуждение сменяется развитием ступора; в пятых, при ФШ нередко возникают приступы аментивноподобного возбуждения нецеленаправленного хаотического типа с бессвязностью речи больного и кататоническими симптомами [26,27]. Для ФШ характерно тяжелое соматическое состояние больного с наличием на фоне высокой (39,0 – 40,0 °С) или субфебрильной температуры тела признаков обезвоживания организма со снижением массы тела, бледностью или цианотичностью кожи, явлениями сердечно-сосудистой недостаточности, а нередко и нарушениями функций почек, что характеризуется появлением в моче белка, гиалиновых и зернистых цилиндров. Для больных ФШ характерно также повышение проницаемости стенок мелких сосудов с развитием вследствие этого множественных мелких, иногда сливающихся кровоизлияний на коже [23,27].

Следует подчеркнуть, что это имеет весьма важное значение для рациональных подходов к лечению этого тяжелого психоза. Дело в том, что раннее применение нейролептиков (в фебрильном периоде заболевания) закономерно усугубляет течение болезни и поэтому совершенно неправомерно [25,26]. Так, установлено, что средняя продолжительность основного курса терапии у пациентов с диагнозом ФШ, получавших нейролептики в фебрильном периоде, составила 35 ± 2 дня, тогда как при использовании в фебрильном периоде только активной детоксикации с подключением психотерапии лишь в постфебрильном периоде – $26 \pm 1,6$ дня [16]. Поэтому основное внимание в совершенствовании терапевтических подходов у больных ФШ должно быть направлено на изучение патогенетических особенностей данного патологического гомеостаза [16,18]. Именно при изучении патогенеза ФШ максимально раскрывается суть научной концепции известного отечественного психиатра проф. И.А. Полищука, который считал, что обменно-метаболические нарушения при психических заболеваниях являются неотъемлемой составной частью патогенетического механизма формирования психоза, как такового [15].

Ранее нами было установлено, что у больных ФШ существенно нарушены как иммунные, так и биохимические механизмы, обеспечивающие нормальную жизнедеятельность организма [17,19]. В частности, выявлено наличие четко выраженного синдрома гипонергетизма [16], выделяемого И.А. Полищуком в качестве наиболее типичного для тяжелых форм психозов [15]. Поэтому при разработке программы рациональной патогенетической терапии больных ФШ мы изучали возможность включения в лечебный комплекс средств с детоксицирующим эффектом, способных также к восстановлению энергообеспеченности организма. В этом плане наше внимание привлек современный препарат реамберин [21]. Входящий в состав реамберина сукцинат (соль янтарной кислоты) является естественным эндогенным субстратом клетки, включающимся в цикл трикарбоновых кислот (Кребса), что способствует активации продукции АТФ и одновременно снижению концентрации пирувата и лактата, которые накапливаются в клетках при наличии гипоксии [2,29]. Введение реамберина способствует улучшению микроциркуляции в органах и тканях, снижению интенсивности эндогенной интоксикации и ацидоза, повышению антиоксидантных функций печени и улучшению функционального состояния головного мозга [1,3,21].

Ранее нами установлены положительные клинические и патогенетические эффекты реамберина у больных ФШ, в частности его положительное влияние на показатели клеточного звена иммунитета [20]. Был также разработан способ коррекции энергетического метаболизма у больных ФШ с применением в качестве средства стимуляции продукции макроэргических соединений, и в первую очередь АТФ, введение реамберина [13].

Наши дальнейшие исследования направлены на более детальную характеристику механизмов фармакологического действия реамберина при ФШ, в частности его влияния на состояние адениловой системы и уровень «средних молекул» (СМ) в крови

больных. Выбор предмета дальнейших исследований был связан с выявлением патогенетической роли эндогенной «метаболической» интоксикации у больных ФШ [19], а также установлением выраженных нарушений при данной форме патологии энергетического обмена с резким падением уровня АТФ и энергетического заряда эритрона (ЭЗЭ) [17].

Связь работы с научными программами, планами, темами: работа выполнялась в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и представляет собой фрагмент темы НИР «Иммунометаболические аспекты патогенеза психозов и разработка рациональных способов лечения и реабилитации больных с данной патологией» (№ госрегистрации 0102U003363).

Целью работы было изучение эффективности современного детоксицирующего препарата реамберина в лечении больных фебрильной психозией и его влияние на концентрацию СМ в крови и показатели адениловой системы.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 25 пациентов с диагнозом ФШ, приступа фебрильной кататонии (F 20.11 согласно МКБ-10). Среди обследованных больных ФШ было 15 мужчин и 10 женщин, возраст данных пациентов составлял от 18 до 50 лет. Все больные были разделены на две группы – основную (13 пациентов) и группу сопоставления (12 больных) рандомизированных по полу, возрасту и тяжести течения заболевания.

Все лица с диагнозом ФШ находились на стационарном лечении в специализированной психоневрологической клинике и получали адекватное лечение с применением детоксицирующих препаратов инфузионным методом, вазо- и кардиотоников, антиоксидантов, при необходимости – антибактериальных средств [16,18]. Пациенты основной группы дополнительно получали реамберин внутривенно капельно, при тяжелом течении по 400 мл 2 раза в сутки с интервалом 10-12 часов между инфузиями и в дальнейшем по 400 мл 1 раз в сутки 4-6 дней подряд в зависимости от достигнутого эффекта. При среднетяжелом течении ФШ реамберин вводили по 400 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки 3-5 дней подряд [16,20].

Реамберин – инфузионный препарат с детоксицирующим, антигипоксическим, антиоксидантным, гепато-, нефро- и кардиопротекторным действием [21]. Главный фармакологический эффект реамберина обусловлен наличием в его составе 1,5% соли янтарной кислоты – сукцината натрия, который способен усиливать компенсаторную активацию аэробного гликолиза, активировать метаболические процессы в цикле Кребса и вследствие этого, увеличивать внутриклеточный фонд макроэргических соединений – АТФ и креатинфосфата [1-3]. Реамберин способен активировать антиоксидантную систему ферментов и тормозить процессы ПОЛ, проявлять мембраностабилизирующее действие [1,21]. Реамберин зарегистрирован в Украине в качестве лекарственного препарата (регистрационное удостоверение № UA/0530/01/01) и разрешен к клиническому применению Приказом МОЗ Украины №65 от 09.02.2004 г. [21].

Кроме общепринятого в психиатрической кли-

нике общеклинического и психопатологического обследования, всем больным, находившимся под нашим наблюдением, изучали показатели адениловой системы. Для этой цели использовали метод тонкослойной хроматографии с определением содержания в гомогенате эритроцитов периферической крови адениловых нуклеотидов – АТФ, АДФ и АМФ на специальных пластинах «Silufob» [6,12]. В качестве субстрата для исследования адениннуклеотидов применяли гомогенат эритроцитов венозной крови наблюдавшихся пациентов; при этом, подсчитывали энергетический заряд эритрона (ЭЗЭ) как соотношение: $ЭЗЭ = АТФ / (АДФ + АМФ)$ [22]. Методом, предложенным В.В. Николаичком и соавт. [24], исследовали уровень СМ, существенное повышение которого в крови свидетельствовало о наличии метаболической интоксикации [4,5]. Исследования осуществляли до начала лечения (в разгар заболевания) и после завершения основного курса терапии (в постфебрильном периоде).

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере Intel Core i5 2,66 GHz с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof таStatistica, XLSTAT-Pro для MS Excel, Statistical Package for Social Science) [10]. При этом обязательно учитывали основные принципы использования статистических методов в клинических испытаниях лекарственных средств [11].

Полученные результаты и их анализ. В клиническом плане важнейшим симптомом для ранней диагностики ФШ являлся синдром гипертермии [27], который среди наблюдавшихся нами больных первоначально в большинстве случаев носил субфебрильный характер, а затем достигал фебрильных (38,0 – 39,0 С), а в ряде случаев, при тяжелом течении заболевания, гиперперетических значений. Температурная кривая у больных ФШ чаще носила неправильный характер, при этом, на фоне субфебрилитета были характерны высокие фебрильные зубцы («подскоки», «температурные свечи»), которые, как правило, приходились на различное время суток, без четко выраженной закономерности. Степень проявления психических расстройств у обследованных больных ФШ зависела от тяжести течения заболевания. При тяжелом течении ФШ, которое было отмечено нами у 6 пациентов, психозфренический

процесс возникал внезапно, чрезвычайно остро; заболевание при этом с самого начала приобретало бурное течение с глубоким помрачением сознания и нарастающими кататоническими расстройствами, сочетающимися с выраженными соматическими и вегетативными нарушениями. Показательно, что у всех больных с тяжелым течением ФШ отмечался переход онейроидного помрачения сознания в амнотивное. В этот период заболевания пациенты с тяжелым течением ФШ постоянно находились в эмбриональной позе, что было обусловлено гипертономусом мышц-сгибателей.

В случаях среднетяжелого течения фебрильного приступа, начало психозфренического процесса носило нередко подострый характер. Температура тела у таких больных начинала повышаться со 2-3-го, реже 4-6-го дня болезни и чаще носила субфебрильный характер; затем уже, в разгар болезни у наблюдавшихся пациентов возникали температурные «подскоки» с интервалами 2-3 дня. С первых же дней приступа закономерно возникали соматические и вегетативные расстройства, выраженность которых нарастала к 6-7-му дню болезни. Психические расстройства при среднетяжелом течении ФШ характеризовались развитием онейроидно-кататонического статуса, который, как правило, возникал на 3-5 день от начала фебрильного приступа. Состояние онейроидного помрачения сознания сопровождалось частичной или полной отрешенностью больного от окружающей действительности, расстройствами сознания, нередко депрессивными или маниакальными аффектами, признаками кататонии и при этом, часто с сохранением в сознании большого содержания его переживаний при одновременной полной амнезии на события, которые в этот же временной отрезок происходили вокруг больного в окружающей его реальной жизни. Ведущим клиническим психопатологическим синдромом при ФШ являлось нарушение сознания по типу онейроида, которое проявлялось, прежде всего, отрешенностью больных от окружающего мира, наличием ярких фантастических переживаний, что соответствует и данным, приводимым в специальной литературе [23,25-27].

При проведении биохимических исследований было установлено наличие четко выраженных сдвигов содержания адениновых нуклеотидов в крови обследованных больных ФШ в периоде фебрильного приступа (табл. 1).

Таблица 1. Уровень адениновых нуклеотидов и ЭЗЭ у больных ФШ в периоде фебрильного приступа до начала лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных ФШ		P
		Основная (n=13)	Сопоставления (n=12)	
АТФ (мкмоль/л)	642±9,0	460±8,2***	463±8,4***	>0,05
АДФ (мкмоль/л)	232±6,2	346±9,4***	321±8,3***	>0,05
АМФ (мкмоль/л)	53,5±2,6	80±4,6***	79±4,2***	>0,1
ЭЗЭ	2,25±0,05	1,08±0,02***	1,16±0,03***	>0,05

Примечания: в таблицах 1-4 достоверность различий относительно нормы * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$. Столбик P-достоверность разницы между показателями в основной группе и группе сопоставления.

Из таблицы 1 следует, что в обеих группах ФШ отмечались однотипные сдвиги изученных биохимических показателей, которые характеризовались существенным снижением содержания АТФ и повышением – АДФ и АМФ в гомогенате эритроцитов. Действительно, уровень АТФ в крови больных основной группы до начала лечения был в среднем в 1,4 раза ниже нормы ($P < 0,001$), у пациентов группы

сопоставления – в 1,39 раза ниже нормы ($P < 0,001$). При этом уровень АДФ в крови больных основной группы был компенсаторно повышен в среднем в 1,49 раза ($P < 0,001$), группы сопоставления – в 1,38 раза ($P < 0,001$); содержание АМФ увеличено соответственно в 1,49 раза ($P < 0,001$) и 1,48 раза ($P < 0,001$) выше нормы. Интегральный показатель аэробного гликолиза – ЭЗЭ в основной группе до начала лече-

ния был снижен в среднем в 2,08 раза ($P < 0,001$) и в группе сопоставления – в 1,94 раза ($P < 0,001$).

Показательно, что хотя в целом выявленные сдвиги со стороны системы адениновых нуклеотидов были немногим больше выражены в основной группе, чем в группе сопоставления, это отличие статистически недостоверно ($P > 0,05-0,01$). Поэтому можно считать, что до начала лечения в обеих группах обследованных нами больных ФПШ были выявлены не только однотипные, но и практически одинаковые нарушения аэробного гликолиза. Основным здесь являлось выраженное снижение уровня АТФ – главного энергетического соединения, в то время как повышение концентрации АМФ и АДФ в гомогенате

Таблица 2. Уровень СМ в сыворотке крови больных ФПШ в периоде фебрильного приступа до начала лечения ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Группы больных ФПШ		P
		основная (n=13)	сопоставления (n=12)	
СМ, г/л	0,52±0,02	2,68±0,06***	2,51±0,05***	>0,05

Концентрация СМ в сыворотке крови больных ФПШ основной группы составляла в этот период обследования ($2,68 \pm 0,06$) г/л, что было в 5,1 раза выше нормы ($P < 0,001$). В группе сопоставления этот показатель был выше нормы в 4,8 раза, составляя ($2,51 \pm 0,05$) г/л ($P < 0,001$). Следует подчеркнуть, что у больных обеих групп не было отмечено достоверного различия концентраций СМ в сыворотке крови в периоде фебрильного приступа ($P > 0,05$).

При повторном проведении исследования показателей адениновой системы после проведенного курса лечения больных ФПШ было установлено, что в основной группе, которая дополнительно получала инфузионное введение реамберина, за период лечения отмечена их четко выраженная позитивная динамика. Действительно, содержание АТФ в гомогенате эритроцитов у больных основной группы вы-

Таблица 3. Уровень адениновых нуклеотидов и ЭЗЭ у больных ФПШ после окончания лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных ФПШ		P
		основная (n=13)	сопоставления (n=12)	
АТФ (мкмоль/л)	642±9,0	610±9,5	502±9,1***	<0,01
АДФ (мкмоль/л)	232±6,2	249±8,2	291±7,6*	<0,01
АМФ (мкмоль/л)	53,5±2,6	60,3±3,6	70,3±4,8**	<0,05
ЭЗЭ	2,25±0,05	1,97±0,06	1,39±0,04**	<0,01

Из таблицы 3 видно, что включение реамберина в лечебный комплекс при ФПШ, способствует повышению эффективности аэробного гликолиза и стимуляции вследствие этого продукции АТФ, что сопровождается возобновлением энергетического потенциала клеточных систем организма.

В группе сопоставления в ходе лечения также отмечена позитивная динамика показателей системы адениновых нуклеотидов, однако существенно менее выраженная (см. табл. 3). Уровень АТФ у больных группы сопоставления вырос в среднем в 1,08 раза по отношению к исходному показателю ($P < 0,05$), однако при этом оставался в 1,28 раза ниже нормы ($P < 0,001$). Концентрация АДФ снизилась в 1,1 раза по сравнению с исходным уровнем ($P < 0,05$), но в то же время оставалась повышенной в среднем в 1,25 раза по отношению к норме ($P < 0,05$), уровень АМФ снизился в 1,12 раза ($P < 0,05$), оставаясь при этом в 1,31 раза выше нормы ($P < 0,001$). При этом ЭЗЭ увеличился в 1,2 раза по отношению к исходному уровню данного показателя в той же группе ($P < 0,05$), но оставался сниженным в 1,62 раза относительно нормы ($P < 0,01$) и в 1,42

те эритроцитов может быть связано как со снижением скорости ресинтеза АТФ, так и с повышенным расходом макроэргических соединений в организме больных, в результате чего идет закономерный распад АТФ до АДФ, а АДФ до АМФ [22]. В целом, полученные результаты подтверждают наличие клинико-биохимического синдрома гипоэнергетизма у больных и падение у них энергетического потенциала организма [15,17].

При исследовании уровня СМ в сыворотке крови, было установлено, что в периоде фебрильного приступа психозфрении, до начала лечения больных ФПШ в обеих группах имело место четко выражено повышение концентрации СМ (табл. 2).

росло по отношению к исходному уровню в среднем в 1,33 раза ($P < 0,01$) и достигло нижней границы нормы для данного показателя ($P > 0,05$). В то же время содержание АДФ и АМФ, напротив, снизилось в крови больных основной группы за период лечения до верхних границ нормы: это свидетельствует об однотипности и практически одинаковой выраженности у обследованных пациентов в этот период измерения лабораторных показателей клинико-биохимического синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации [4,5], наличие которого и было в патогенетическом плане основным показанием для назначения реамберина [16]. В результате указанных изменений содержания адениновых нуклеотидов ЭЗЭ в основной группе повысился в ходе лечения по сравнению с исходным уровнем в среднем в 1,8 раза ($P < 0,01$) и достиг нижней границы нормы (табл. 3).

раза по сравнению с аналогичным показателем в основной группе ($P < 0,01$). Показательно, что в этот период, т.е. при повторном обследовании на момент завершения лечения уровень адениновых нуклеотидов у больных ФПШ группы сопоставления, которые получали лишь общепринятую терапию, оставался достоверно измененным не только по сравнению с нормой, но также по отношению к основной группе больных, которой вводился реамберин: концентрация АТФ в гомогенате эритроцитов была снижена в 1,22 раза ($P < 0,01$), уровень АДФ, напротив, повышен в 1,17 раза ($P < 0,05$) и содержание АМФ – увеличено также в 1,17 раза ($P < 0,05$). Именно в силу этих обстоятельств и отмечается на момент завершения лечения превышение индекса ЭЗЭ у больных основной группы в 1,42 раза соответствующего показателя у пациентов группы сопоставления ($P < 0,01$).

После проведенного лечения у больных основной группы (которая дополнительно получала реамберин) отмечалась также четко выраженная позитивная динамика концентрации СМ в сыворотке крови (табл. 4)

Таблица 4. Уровень СМ в сыворотке крови больных ФШ после проведенного лечения ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Группы больных ФШ		P
		основная (n=13)	сопоставления (n=12)	
СМ, г/л	0,52±0,02	0,61±0,03	0,98±0,04**	>0,05

Как видно из таблицы 4, у больных основной группы (которая дополнительно получала реамберин) уровень СМ снизился в ходе лечения в 4,4 раза относительно исходного уровня ($P < 0,001$) и составлял в среднем ($0,61 \pm 0,03$) г/л, что соответствовало верхней границе нормы ($P > 0,05$). В группе сопоставления (которая получала только общепринятую терапию) также регистрировалась позитивная динамика со стороны уровня СМ, однако гораздо менее выраженная. Данный показатель в ходе лечения снизился относительно исходного значения в среднем в 2,56 раза, составляя ($0,98 \pm 0,04$) г/л, однако при этом оставался выше нормы ($0,52 \pm 0,02$) г/л в 1,88 раза ($P < 0,01$) и одновременно в 1,6 раза выше аналогичного показателя в основной группе больных ФШ ($P < 0,05$) в указанный период обследования.

Таким образом, полученные данные позволяют считать, что включение реамберина в комплекс лечебных мероприятий у больных ФШ позволяет положительно влиять на ряд биохимических показателей у обследованных больных, а именно обеспечивать улучшение обмена адениновых нуклеотидов, в особенности повышение содержания АТФ в гомогенате эритроцитов периферической крови и одновременно снижению уровня эндогенной метаболической интоксикации, о чем свидетельствует снижение до верхней границы нормы СМ в сыворотке крови пациентов.

Действительно, содержание СМ в крови считается одним из наиболее важных лабораторных критериев клинико-биохимического синдрома «метаболической» интоксикации [4,5]. Поэтому снижение уровня СМ в ходе лечения больных ФШ свидетельствует о реализации детоксицирующего механизма фармакологического действия реамберина [1,21]. Улучшение соотношения между отдельными показателями адениловой системы и в особенности повышение исходно сниженного уровня АТФ и ЭЗЭ с несомненностью свидетельствует об улучшении энергетического метаболизма у больных ФШ и, таким образом, ликвидации синдрома гипоэнергетизма [15,22].

Исходя из полученных нами результатов, можно считать патогенетически обоснованным и клинически целесообразным применение современного детоксицирующего препарата реамберина в комплексе лечения больных ФШ.

Выводы:

1. Фебрильная (гипертоксическая) психозфрения (ФШ) начинается остро или подостро, с развития онейроидной кататонии, с развитием наряду с кататоническим возбуждением и помрачением сознания по онейроидному типу также тяжелого эндогенного («метаболического») токсикоза, лихорадочного состояния, обезвоживания организма со снижением массы тела и сомато-вегетативных нарушений. Весьма характерным является появление на фоне бледной или цианотичной кожи множественных мелких геморрагий (петехий и экхимозов), местами сливающихся в более крупные геморрагические элементы.

2. При ФШ наряду с острым лихорадочным состоянием характерны изменения со стороны картины крови, свидетельствующие о наличии воспалительного процесса в организме в виде нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом влево, повышения СОЭ, наличия токсической зернистости нейтрофилов.

3. У больных ФШ установлены выраженные нарушения со стороны адениловой системы, которые в целом могут быть связаны с переключением энергетического обмена на менее эффективный путь анаэробного гликолиза, снижением в результате этого содержания АТФ в крови в среднем в 1,4 раза в сравнении с нормой и падением энергетического заряда клеточных систем на примере эритрона – ЭЗЭ, что клинически проявляется уменьшением энергетического потенциала организма больных ФШ в целом с развитием синдрома гипоэнергетизма.

4. Установлено, что до начала лечения, у больных ФШ обеих групп имело место также существенное повышение показателя СМ: концентрация СМ у больных ФШ была в среднем выше нормы в 5,1 раза в основной группе и в 4,8 раза в группе сопоставления, что в лабораторном плане подтверждает наличие клинико-биохимического синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации.

5. При повторном проведении исследования показателей адениловой системы после проведенного курса лечения больных ФШ было установлено, что в основной группе, которая дополнительно получала современный детоксицирующий препарат реамберин, за период терапии отмечена четко выраженная позитивная динамика изученных биохимических показателей, которые на момент завершения лечения находились в пределах нормы. В группе сопоставления в ходе лечения также отмечалась позитивная динамика со стороны системы адениновых нуклеотидов, но существенно менее выраженная. Уровень АТФ у больных ФШ данной группы вырос в среднем в 1,08 раза по отношению к исходному показателю ($P < 0,01$), однако при этом оставался в 1,28 раза ниже нормы ($P < 0,01$). Концентрация АДФ оставалась при этом повышенной в среднем в 1,25 раза относительно нормы ($P < 0,05$), АМФ – в 1,31 раза превышала норму ($P < 0,01$). При этом у больных группы сопоставления сохранялось снижение ЭЗЭ в среднем в 1,62 раза относительно нормы ($P < 0,01$) и в 1,42 раза по сравнению с аналогичным показателем в основной группе ($P < 0,01$).

6. После проведенного лечения у больных основной группы (которая дополнительно получала реамберин) отмечалась также четко выраженная позитивная динамика СМ: уровень СМ снизился в сыворотке крови в 4,4 раза относительно исходного значения и составлял в среднем ($0,61 \pm 0,03$) г/л, что находилось в пределах верхней границы нормы. В группе сопоставления (которая получала только общепринятую терапию) в ходе лечения также регистрировалась позитивная динамика со стороны уровня СМ, однако гораздо менее выраженная. Несмотря на то, что концентрация СМ снизилась относительно

исходного значения в среднем в 2,56 раза, составил при этом $(0,98 \pm 0,04)$ г/л, однако она оставалась выше нормы $(0,52 \pm 0,02)$ г/л в 1,88 раза ($P < 0,05$) и одновременно в 1,6 раза выше аналогичного показателя в основной группе больных, получавших реамберин ($P < 0,05$).

7. Исходя из полученных результатов, можно считать патогенетически обоснованным и клинически целесообразным применение современного детоксицирующего препарата реамберина в комплексе лечения больных ФШ.

8. Перспективой дальнейших исследований можно считать изучение влияния реамберина на показатели перекисного окисления липидов у больных ФШ.

ЛИТЕРАТУРА:

- Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина: пособие для врачей / В.В. Афанасьев. – СПб [Б.И.], 2005. – 44 с.
- Гарник Т.П. Биологическая роль янтарной кислоты в организме и ее содержание в различных видах растительного лекарственного сырья / Т.П. Гарник, В.А. Петрищева, А.П. Мошнич // Современные проблемы медицины и фармации: - матер. науч.-практ. конф. – Симферополь, 1996. – С 28-34.
- Головко А.И. Янтарная кислота как средство метаболической коррекции функционального состояния резистентности организма / А.И. Головко, Ю.Ю. Иващенко, Г.А. Софронов // Современные средства метаболической коррекции в медицине и ветеринарии: мат. науч. конф. – М., 1998. – С. 32-36.
- Громашевская Л.А. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.А. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11-16.
- Громашевская Л.А. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.А. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 2006. – №1. – С. 3-13.
- Захарова Н.Б. Тонкослойная хроматография нуклеотидов эритроцитов на пластинках Силуфол / Н.Б. Захарова, В.И. Рубин // Лабораторное дело. – 1980. – № 12. – С. 735-738.
- Кутько И.И. Современные подходы к лечению психозов / 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 психозом / 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 психозом / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Новости медицины и фармакологии. – 2005. – № 19 (179). – С. 19-20.
- 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.
- 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.
- Определение содержания адениловых нуклеотидов в крови методом тонкослойной хроматографии: методическое пособие для врачей-лаборантов / Н.Б. Захарова, В.И. Рубин, Н.И. Целик. [2-е изд., перераб. и доп.] – Саратов, 2003. – 38 с.
- Патент України №33196 МПК(2006) А61К36/06 Спосіб корекції енергетичного метаболізму у хворих на фебрильну психозом / С.І. Радіонова, Г.С. Рачкаускас, В.М. Фролов. – Заявка u200802103 від 19.02.2008. Опубл. 10.06.2008, Бюл. № 11.
- Питер Б. Джонс. Психозы / Питер Б. Джонс, Питер Ф. Бакли. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.
- Полищук И.А. Биохимические синдромы в психиатрии / И.А. Полищук. – Киев: Здоров'я, 1967. – 136 с.
- Радіонова С.І. Сучасні підходи до лікування важких форм психозом / С.І. Радіонова, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 3. – С.116-122.
- Радіонова С.І. Стан енергетичного метаболізму у хворих на фебрильну психозом / С.І. Радіонова, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 4. – С.140-147.
- Радіонова С.І. Клиническое течение и лечение больных с тяжелыми формами психозом в Луганской области / С.І. Радіонова, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 6. – С.141-145.
- Рачкаускас Г.С. Иммунологические и метаболические нарушения у больных психозом / Г.С. Рачкаускас // Таврический журнал психиатрии. – 1999. – Т. 3, № 1. – С.77-79.
- Рачкаускас Г.С. Вплив реамберину на стан клітинного імунітету у хворих в період реабілітації після перенесеного нападу фебрильної кататонії / Г.С. Рачкаускас, С.І. Радіонова // Проблеми праці та соціальних технологій у промисловому регіоні: теорія та практика: матер. Міжнародної науково-практ. конф. (Луганськ, 5-6 грудня 2008 р.). – Луганськ, 2008. – С. 379-383.
- Реамберин: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена Наказом МОЗ України № 65 від 09.02.2004 р.
- Рубин В.И. Обмен адениловых нуклеотидов и методы его исследования / В.И. Рубин, Н.Б. Захарова, Н.И. Целик. – Саратов: изд-во СГМУ, 1992. – 132 с.
- Снежневский А.В. Психозы. Цикл лекций / А.В. Снежневский. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 160 с.
- Способ определения "средних молекул" / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 13-18.
- Тиганов А.С. Фебрильная психозом. – М.: Медицина, 1982. – 228 с.
- Тиганов А.С. Руководство по психиатрии / А.С. Тиганов. – М.: Медицина, 1999. – 717 с.
- Фебрильная психозом / в кн.: Руководство по психиатрии / Под ред. Г.В. Морозова. – [в 2-х т.] – М.: Медицина, 1988. – Т. 1. – С. 443-444.
- Addington J. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia / J. Addington, D. Addington // Schizophr. Bull. – 1999. – V. 25. – № 1. – P. 173-182.
- Henderson J.F. Regulation of energy metabolism / J.F. Henderson. – Washington: Am. Chem. Soc. (Monog.), 2003. – 234 p.

Надійшла 14.11.2010 р.

Рецензент: проф. С.Є.Казакова