

И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас***

ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА И УРОВЕНЬ «СРЕДНИХ МОЛЕКУЛ» У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С НАЛИЧИЕМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РИСПОЛЕПТОМ И ГАЛАВИТОМ

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, *Луганский государственный медицинский университет, **Луганская областная клиническая психоневрологическая больница

Ключевые слова: параноидная шизофрения, энергетический метаболизм, терапевтическая резистентность, rispoleпт, галавит

Наличие выраженных нарушений энергетического обмена, а именно его угнетение (гипоэнергетизм) – весьма характерное в патогенетическом плане состояние для больных шизофренией (Шз) [10, 11, 17]. В классических работах И.А. Полищука, посвященных расстройствам метаболизма у психически больных, отмечается, что для Шз типичным можно считать глубокое нарушение процессов аэробного гликолиза (окислительного фосфорилирования) с падением содержания в крови и тканях основного макроэргического соединения – АТФ, причем в экспериментальных исследованиях *in vitro* с культурами эритроцитов цыплят установлено, что плазма больных Шз содержит ингибиторы аэробного метаболизма, что обуславливает переключение энергетического обмена на менее эффективный путь анаэробного гликолиза, в результате чего в культурах эритроцитов, обработанной сывороткой больных Шз, в значительных количествах накапливается молочная и пировиноградная кислоты [14]. В наших исследованиях, специально посвященных данной проблеме [11], установлено, что для больных параноидной Шз характерно разобщение окислительного фосфорилирования и переключение энергетического метаболизма на анаэробный гликолиз (т.е. реализация эффекта Пастера), что обуславливает снижение в крови уровня АТФ и энергетического заряда эритрона (ЭЗЭ), в результате чего падает энергообеспеченность органов и тканей, в том числе головного мозга пациентов [17, 23]. В настоящее время ведущей клинической проблемой в лечении больных Шз является терапевтическая резистентность (ТР) к психотропным препаратам, частота формирования которой достигла по данным различных авторов 30-60% и продолжает возрастать [18]. Поэтому проблема преодоления ТР весьма актуальна для практики

работы психиатра.

В результате многочисленных исследований было установлено, что в основе развития ТР у больных Шз лежат существенные нарушения со стороны иммунной системы и процессов метаболизма, что послужило основанием для применения при данной патологии иммуноактивных препаратов, обладающих также свойствами восстановления метаболического гомеостаза, что способствует преодолению резистентности к нейрореплетикам [16, 22]. Исходя из вышеизложенного, можно считать целесообразным поиск эффективных методов нормализации энергетического метаболизма у больных Шз, что следует рассматривать как одно из важных направлений патогенетической терапии этого заболевания.

При выборе препаратов для проведения лечения больных наше внимание привлек rispoleпт, как современный атипичный невротептик, обладающий положительным действием у больных Шз с наличием ТР [19], и галавит – современный иммуномодулирующий препарат, оказывающий также положительное влияние на обменные процессы [2, 3]. Галавит – иммуномодулирующий препарат, который регулирует синтез цитокинов макрофагами (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- β и др.) и лимфоцитами (ИЛ-2), стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов при исходном ее дефиците [9]. Наряду с этим он влияет на синтез антител, регулирует пролиферативную функцию Т-лимфоцитов, стимулирует активность НК-клеток при их недостаточности. Галавит не обладает тератогенными, мутагенными и аллергизирующими свойствами, не токсичен [15].

Рисполепт – нейрорептик, селективный моноаминергический антагонист, действие которого связывают с его эффективностью к продуктивной симптоматике Шз [8]. Препарат не вы-

зывает угнетение моторной активности в сравнении с классическими нейролептиками. Рисполепт показан для лечения различных форм ШЗ и других психических состояний с выраженной продуктивной и/или негативной симптоматикой [6]. Препарат также уменьшает аффективную симптоматику (тревога, страх, депрессия), он показан как средство поддерживающей терапии для предупреждения рецидивов (острых психо-

тических состояний) при хроническом течении ШЗ [1, 8, 13]. Было целесообразным осуществить исследование возможного влияния данной комбинации препаратов на состояние энергетического метаболизма у пациентов с диагнозом ПШ.

Целью работы было изучение влияния комбинации рисполепта и галавита на состояние энергетического метаболизма и уровень «средних молекул» у больных параноидной шизофренией.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 160 больных ПШ в возрасте от 19 до 52 лет, которые были госпитализированы в специализированный психоневрологический стационар по поводу обострения (рецидива) заболевания. Среди обследованных было 92 мужчины (57,5%) и 68 женщин (42,5%). По клинической характеристике непрерывно-прогредиентный вариант течения шизофрении (F20.00) диагностирован у 62 больных (38,75%) и приступообразно-прогредиентный вариант течения заболевания (F20.01 соответственно МКБ-10) – у 98 (61,25%). Всем наблюдавшимся пациентам осуществлено комплексное клиничко-психопатологическое обследование и лабораторные исследования, которые, кроме общепринятых, включали определение содержания в гемолизате крови больных концентрации макроэргических соединений, входящих в адениловую систему – АТФ, АДФ и АМФ методом тонкослойной хроматографии на пластинах Silufol [7]. Исследования осуществлялись в соответствии с инструкцией фирмы-изготовителя. Подсчитывали ЭЗЭ по формуле: $ЭЗЭ = АТФ / (АДФ + АМФ)$ [20]. Для оценки уровня эндогенной («метаболической») интоксикации у больных одновременно исследовали концентрацию СМ в сыворотке крови в соответствии с методом [21]. При этом исходили из того положения, что уровень СМ в крови является одним из самых информативных критериев состояния «метаболической» интоксикации как таковой [4, 5]. Все обследованные нами пациенты были распределены на

две группы – основную (90 пациентов) и группу сопоставления (70 больных), рандомизированных по полу, возрасту, варианту клинического течения шизофрении (F20.00 или F20.01 согласно МКБ-10) и общей продолжительности заболевания. Всем пациентам в обеих группах назначали общепринятое согласно клиническому диагнозу лечения, которое включало нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты (в зависимости от выраженности того или иного психопатологического синдрома). Психотропные препараты назначались в среднетерапевтических дозах. Кроме того, пациенты основной группы дополнительно получали рисполепт и галавит в среднетерапевтических дозах.

Показатели энергетического обмена исследовали до начала лечения и после завершения курса приема данной комбинации в основной группе больных. В группе сопоставления исследования осуществлялись в те же сроки. Уровень СМ исследовали до начала лечения, и в дальнейшем с интервалом 6-7 дней (т.е. еженедельно) на протяжении всего периода наблюдения, т.е. в среднем 4 недели. Таким образом, показатель СМ, как правило, исследовался пятикратно за период лечения больных ПШ.

Полученный цифровой материал обрабатывался математически с использованием современных прикладных программ, рассчитанных на анализ эффективности лекарственных препаратов [12] на персональном компьютере Celeron 300A.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении биохимического обследования больных ПШ, которые были под нашим наблюдением, до начала проведения лечебных мероприятий было установлено, что в большин-

стве случаев у обследованных имеют место существенные сдвиги со стороны показателей адениловой системы, и прежде всего значительное снижение уровня АТФ в крови (табл. 1).

Показатели энергетического метаболизма у больных ПШ до начала лечения (M±m)

Показатель	Норма	Группы обследованных больных ПШ		P
		основная (n=90)	сопоставления (n=70)	
АТФ (мкмоль/л)	650±7	346±8,6 ^{***}	338±8,5 ^{***}	>0,1
АДФ (мкмоль/л)	232±5	278±6,2 ^{**}	269±6,6 ^{**}	>0,05
АМФ (мкмоль/л)	53±3	132±5,5 ^{***}	128±5,6 ^{***}	>0,1
ЭЭЭ	2,28±0,05	0,84±0,06 ^{***}	0,85±0,05 ^{***}	>0,1

Примечание: достоверность различий относительно нормы: * - при P<0,05, ** - P<0,01 и *** - P<0,001; столбец P - достоверность различий между показателями основной группы и группы сопоставления.

Действительно, содержание АТФ в гемолизате венозной крови больных ПШ основной группы до начала лечения было в среднем в 1,88 раза ниже нормы (P<0,001), группы сопоставления – в 1,92 раза ниже нормы (P<0,001). При этом достоверного различия в содержании АТФ в крови больных этих двух групп не выявлено (P>0,01). После завершения курса лечения у па-

циентов основной группы (получавшей дополнительно к психотропным препаратам галавит и рисполепт) отмечалось существенное возрастание уровня АТФ в крови – в среднем в 1,68 раза по отношению к исходной концентрации, тогда как в группе сопоставления, лечившейся только нейрореплептами – в 1,24 раза (P<0,01) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели энергетического метаболизма у больных ПШ после завершения лечения (M±m)

Показатель	Норма	Группы обследованных больных ПШ		P
		основная (n=90)	сопоставления (n=70)	
АТФ (мкмоль/л)	650±7	583±9,3 ^{**}	420±7,2 ^{***}	<0,01
АДФ (мкмоль/л)	232±5	234±5,0	258±6,0 ^{**}	<0,05
АМФ (мкмоль/л)	53±3	64±4,3	78,5±4,8 ^{**}	<0,05
ЭЭЭ	2,28±0,05	1,96±0,05 [*]	1,0±0,04 ^{***}	<0,01

Примечание: достоверность различий относительно нормы: * - при P<0,05, ** - P<0,01 и *** - P<0,001; столбец P - достоверность различий между показателями основной группы и группы сопоставления.

Таким образом, после завершения курса лечения концентрация АТФ в крови больных основной группы (получавшей галавит и рисполепт) была в среднем в 1,39 раза выше, чем в группе сопоставления (P<0,01). Тем не менее, и после завершения лечения уровень АТФ в крови больных основной группы, оставался в среднем в 1,1 раза (на 10,3%) ниже нормы (P<0,01), тогда как в группе сопоставления – в 1,55 раза (на 35,4%) ниже нормы данного показателя (P<0,001). Кратность различий уровня АТФ в крови больных основной группы и группы сопоставления после завершения лечения составила в абсолютном исчислении 1,4 раза (P<0,01).

Менее выраженные различия между основной группой и группой сопоставления отмечены при анализе содержания АДФ в крови больных ПШ. Действительно, до начала проведения лечебных мероприятий этот показатель был умеренно повышен в обеих группах: в среднем в 1,2 раза по отношению к норме в основной группе

больных ПШ (P<0,01) и в 1,16 раза в группе сопоставления (P<0,01). При этом достоверных различий между исходной концентрацией АДФ в основной группе и группе сопоставления не отмечено (P>0,05). По всей видимости, повышение концентрации этого аденилнуклеотида в крови было компенсаторным и связано с существенным снижением уровня АТФ в крови, которая в процессе утилизации этого основного макроэргического соединения и распадается до АДФ. После завершения курса лечения в основной группе больных ПШ (дополнительно получавшей галавит и рисполепт) отмечено снижение содержания АДФ в крови до нормы, в то время как в группе сопоставления это снижение было менее выраженным (P<0,05) и после завершения курса лечения концентрация АДФ в крови пациентов группы сопоставления сохранялась достоверно выше нормы для данного показателя (в среднем в 1,1 раза, или на 10,1%; P>0,05).

Весьма любопытные изменения отмечены относительно следующего аденилнуклеотида – АМФ. До начала проведения лечебных мероприятий в обеих группах – основной и сопоставления отмечено существенное увеличение данного показателя: в основной группе в среднем в 2,5 раза относительно нормы ($P < 0,01$) и в группе сопоставления – в 2,4 раза ($P < 0,01$). Достоверных различий между концентрацией АМФ в этих группах больных до начала лечебных мероприятий не было ($P > 0,1$). После завершения курса лечения уровень АМФ в крови больных основной группы снизился в среднем в 2,1 раза по отношению к исходному содержанию этого аденилового нуклеотида и составил в среднем ($64 \pm 4,3$) мкмоль/л, что соответствовало верхней границе нормы для данного показателя ($P > 0,05$). В группе сопоставления снижение концентрации АМФ в крови пациентов с диагнозом ПШ было менее значимым и составило 1,63 раза по отношению к исходному уровню ($P < 0,05$). При этом данный показатель оставался в 1,48 раза выше нормы ($P < 0,01$) и в 1,23 раза выше уровня АМФ в крови больных основной группы в данный период обследования ($P < 0,05$). По всей видимости, повышение уровня АМФ в крови больных ПШ до начала их лечения может носить неоднозначный характер и быть связано как с распадом макроэргических соединений более высокого энергетического уровня (АТФ и АДФ) так и с компенсаторным синтезом АМФ из аденила. По крайней мере, в любом случае это свидетельствует о значительных расстройствах энергетического метаболизма у больных ПШ, нуждающихся в проведении коррекции. Включение галавита и рисполепта в лечебный комплекс наблюдавшихся нами пациентов способствовало более выраженному снижению концентрации АМФ в крови, по всей видимости, в связи с активацией энергетического обмена и усилением процессов синтеза АТФ. У больных группы сопоставления сохранялись более выраженные сдвиги энергетического метаболизма, в том числе повышение уровня АМФ в крови как по отношению к норме, так и относительно пациентов основной группы.

При анализе такого интегрального показателя, каковым является ЭЗЭ было установлено, что до начала лечения этот индекс был существенно снижен в обеих группах больных ПШ: в основной в среднем в 2,7 раза ($P < 0,001$) и группе сопоставления – в 2,68 раза ($P < 0,001$) по отношению к норме. При этом ЭЗЭ был практически одинаков в обеих группах обследованных

больных с диагнозом ПШ ($P > 0,1$). После завершения курса лечения у пациентов основной группы (получавшей дополнительно к нейролептикам галавит и рисполепт) ЭЗЭ повысился в среднем в 2,3 раза по сравнению с исходным уровнем и лишь на 14% был ниже соответствующего показателя нормы ($P < 0,05$). В группе сопоставления ЭЗЭ повышался менее существенно, и после завершения курса лечения сохранялся на уровне в среднем в 1,96 раза ниже данного показателя в основной группе ($P < 0,01$) и в 2,28 раза выше, чем ЭЗЭ в норме ($P < 0,001$). Таким образом, полученные данные говорят о том, что при проведении лишь общепринятого лечения нейролептиками не происходит существенной положительной динамики показателей концентрации макроэргических соединений, и в первую очередь АТФ, в крови пациентов и у них в большинстве случаев сохраняется синдром гипоэнергизма, о чем свидетельствует снижение ЭЗЭ.

Поскольку в механизмах фармакологического действия галавита и рисполепта существенное значение принадлежит детоксицирующему действию данных препаратов [], представлялось возможным связать выявленную положительную динамику показателей энергетического метаболизма именно с этой важной стороной механизма фармакологического действия данной комбинации препаратов. Исходя из этого предположения был изучен в динамике уровень СМ в крови больных обеих групп с учетом того, что именно данный биохимический показатель считается одним из основных критериев наличия синдрома «метаболической» интоксикации [4, 5] (табл. 3).

Из этой таблицы видно, что до начала проведения лечебных мероприятий в обеих группах обследованных больных ПШ отмечается существенное повышение уровня СМ: в основной группе в среднем в 4,29 раза по отношению к норме ($P < 0,001$) и в группе сопоставления – в 4,19 раза относительно соответствующего показателя нормы ($P < 0,001$). Уже после 7 дней лечения в основной группе больных уровень СМ снизился в среднем в 2 раза по сравнению с исходным значением данного показателя ($P < 0,001$), тогда как за этот период в группе сопоставления кратность снижения концентрации СМ составила 1,18 раза ($P = 0,05$). Соответственно этому концентрация СМ на 7-ой день лечения в основной группе была в среднем в 2,15 раза выше нормы, а в группе сопоставления – в 3,56 раза ($P < 0,01$).

Динамика концентрации СМ в сыворотке крови больных ПШ (M±m), г/л

Период обследования больных ПШ	Группы больных ПШ		Р
	основная (n=90)	сопоставления (n=70)	
До начала лечения	2,23±0,04 ^{***}	2,18±0,05 ^{***}	>0,1
На 7-ой день лечения	1,12±0,03 ^{***}	1,85±0,06 ^{***}	<0,01
На 14-й день лечения	0,82±0,02 ^{**}	1,54±0,05 ^{***}	<0,001
На 21-й день лечения	0,61±0,03 [*]	1,22±0,04 ^{***}	<0,001
На 30-й день лечения	0,55±0,03	1,12±0,04 ^{***}	<0,001
Норма	(0,52±0,03)г/л		

Примечание: достоверность различий относительно нормы: * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ и *** - $P < 0,001$; столбец Р - достоверность различий между показателями основной группы и группы сопоставления.

На 14-й день лечения уровень СМ в крови больных основной группы снизился в среднем в 2,72 раза по отношению к их исходной концентрации в крови, а содержание СМ в крови больных группы сопоставления за указанный период снизилось в среднем в 1,42 раза ($P < 0,01$). Кратность различий между уровнем СМ в крови больных основной группы и группы сопоставления на 14-й день лечения составляла 1,88 раза ($P < 0,001$). На 21-й день с момента начала лечения уровень СМ в крови больных основной группы снизился в среднем в 3,66 раза по сравнению с исходным показателем, а в группе сопоставления – в 1,79 раза; при этом кратность различий концентрации СМ в крови больных этих групп составила на 21-й день лечения 2 раза ($P < 0,001$). На 30-й день проводимой терапии концентрация СМ снизилась у пациентов основной группы до верхней границы нормы, в то время как в группе сопоставления данный показатель был в этот период обследования в 2,15 раза выше нормы ($P < 0,001$) и в 2 раза выше, чем в основной группе ($P < 0,001$).

Таким образом, установлен определенный параллелизм между снижением уровня СМ в крови, а, следовательно, уменьшением выраженности метаболической интоксикации и улучшением показателей энергетического метаболизма у больных ПШ, что особенно четко проявляется в основной группе пациентов, получавшей дополнительно к нейролептикам галавит и рисполепт.

Ранее нами было установлено, что положительное влияние на состояние энергетического метаболизма у больных шизофренией, в том числе и при наличии у пациентов резистентности к нейролептикам, оказывает применение в комплексе лечения эндovasкулярной лазеротерапии и в комбинации с антиоксидантами. Однако далеко не во всех психиатрических стационарах имеется необходимая аппаратура и возможнос-

ти для проведения внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК). Поэтому авторами и был разработан более доступный для широкого исследования метод, который включает применение галавита и рисполепта.

Лечение шизофрении в современных условиях требует не только назначения психотропных препаратов, но и серьезных патогенетических подходов, направленных на восстановление иммунологического и метаболического гомеостаза организма, что создает оптимальные условия для функционирования органов и систем, и прежде всего головного мозга, в силу его высокой чувствительности к интоксикации и гипоксии.

Как справедливо подчеркивает проф. И.А. Полищук: «... данные биохимического обследования – не дополнительная симптоматика психоза, отражающая «влияние психики на соматику», а коренные нарушения, лежащие в основе патогенеза психоза» [14, с.11]. Поэтому полученные нами данные следует рассматривать именно в этой плоскости. Указывая на весьма важное значение нарушений энергетического обмена и формирование клинико-биохимического синдрома гипоэнергизма для патогенеза шизофрении, проф. И.А. Полищук отмечает: «Причины этих аномалий энергетического обмена при психотических состояниях нам пока еще малоизвестны, однако не подлежит сомнению, что здесь речь идет о нарушениях в цепях сложных ферментных систем, обеспечивающих энергетический обмен и его саморегуляцию. В связи с подобными нарушениями в центральную нервную систему поступает недостаточное количество энергии, что лишает возможность ЦНС проявлять необходимую реактивность» [14, с. 85-86].

В наших исследованиях уточнены основные аспекты этого принципиально важного положения. С одной стороны, подтверждено именно

наличие гипознергизма как такового, обусловленного нарушениями всего хода метаболических реакций, извращенных в организме больного шизофренией и, в конечном итоге, приводящего к снижению количества АТФ в крови больных, а следовательно и уменьшению поступления этого наиболее важного макроэргического соединения в головной мозг. Удалось также связать выраженность (интенсивность) нарушений энергетического метаболизма у больных ПШ со степенью эндогенной «метаболической» интоксикации, обусловленной накоплением в крови больных ПШ различных токсических веществ, большей частью относящихся к пулу СМ.

Действительно, при изучении коррелятивных между ЭЗЭ и концентрацией СМ взаимоотношений в сыворотке крови установлено наличие обратной коррелятивной взаимосвязи сильной степени выраженности ($r = -0,678$); выявлена также взаимосвязь обратного знака между концентрацией АТФ и содержанием СМ в крови ($r = -0,623$). Эти результаты позволяют считать связанными нарушения со стороны энергетического метаболизма с наличием четко выраженного синдрома «метаболической» интоксикации.

Полученные нами данные о положительном влиянии комбинации галавита и рисполепта на показатели энергетического метаболизма у больных ПШ позволяют считать перспективным и целесообразным применение комбинации этих препаратов в комплексной терапии шизофрении, дополнительно к психотропным препаратам.

Выводы

1. У больных параноидной шизофренией с наличием терапевтической резистентности в фазе обострения (рецидива) патологического процесса отмечаются существенно выраженные

нарушения энергетического метаболизма, которые проявляются значительным снижением концентрации АТФ в крови, дисбалансом адениловых нуклеотидов – АДФ АМФ и падением ЭЗЭ, что говорит о падении энергообеспечения органов и тканей, в том числе центральной нервной системы (ЦНС) и формировании клинико-биохимического синдрома гипознергизма.

2. Дополнительное включение в лечебный комплекс наряду с нейролептиками галавита и рисполепта обуславливает позитивную динамику адениловых нуклеотидов в крови больных параноидной шизофренией, и прежде всего повышение уровня АТФ и ЭЗЭ, что свидетельствует об улучшении показателей энергетического обмена.

3. Отмечена отрицательная корреляция между показателями энергетического метаболизма (АТФ, ЭЗЭ) и содержанием «средних молекул» в сыворотке крови, что свидетельствует о патогенетической обусловленности нарушений энергетического обмена при шизофрении и их связи с наличием у больных эндогенной «метаболической» интоксикации.

4. Полученные данные позволяют считать целесообразным и перспективным включение комбинации галавита и рисполепта в комплексную терапию больных параноидной шизофренией.

5. В дальнейшем планируется проведение исследования влияния комбинации галавита и рисполепта на показатели перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы у больных параноидной шизофренией, что может дать более детальное представление о механизмах терапевтической эффективности данной комбинации препаратов.

І.І. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас

ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ І РІВЕНЬ «СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ» У ХВОРИХ ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ З НАЯВНІСТЮ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ ЛЕЧЕННІ РИСПОЛЕПТОМ І ГАЛАВИТОМ

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Луганский государственный медицинский университет, Луганская областная клиническая психоневрологическая больница

Вивчена динаміка показників енергетичного метаболізму у хворих на параноїдну шизофренію під впливом ентеросорбції і вітчизняного препарату антраля, володіючого високою біологічною активністю, гепатозахисним і цитопротекторним ефектами. Встановлено, що включення комбінації галавіту та рисполепту в терапевтичний комплекс у хворих на шизофренію дозволяє поліпшити показники енергозабезпеченості органів і тканин, а в клінічному плані – скоротити терміни лікування загострення (рецидиву) параноїдної шизофренії і знизити курсове дозове навантаження психотропними препаратами. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2008. — № 1 (18). — С. 3-9).

PARAMETERES OF ENERGIZE METABOLISM AND LEVEL OF "AVERAGE MOLECULES" AT THE PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA AND THERAPEUTIC RESISTANT DURING TREATMENT WITH RISPOLEPTUM AND GALAVITUM

Institute of neurology, psychiatric and narcology of AMS of Ukraine, Lugansk state medical university,
Lugansk regional clinical psychoneurologic hospital

The dynamics of indexes of energize metabolism at patients with paranoid schizophrenia and therapeutic resistant under influencing of rispoleptum and galavitum is studied, possessing high biological activity, hepatoprotected and cytoprotected effects. It is set that including of combination of enterosorbition and antral in a therapeutic complex at patients with schizophrenia allows to improve the indexes of power transportation organs and tissues, and in a clinical plan – to reduce the terms of treatment of intensification (relapse) of paranoid schizophrenia and reduce the course dose loading by psychotropic preparations. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2008. — № 1 (18). — P. 3-9).

Литература

1. Вишневская Н.Г., Бобровникова Е.М., Захарченко Г.Н. и др. Опыт применения раствора рисполепта у больных шизофренией в условиях дневного стационара / Современные аспекты междисциплинарных отношений в психоневрологии // Матер. науч. практ. конф., посв. 110-летию Днепропетровской обл. клинич. психиатрич. б-цы. – Днепропетровськ: Пороги, 2007. – С. 41 – 42.
2. Галавит. Клиническое использование и механизмы действия. – М.: Арт-лестница, 2003. – 109 с.
3. Галавіт: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 14.03.05 Наказом МОЗ України №106.
4. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метабо-лической интоксикации» в организме // Лабораторная диагностика. - 1997. - №1. - С. 11-16.
5. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов // Лабораторная диагностика. – 2006. – №1 (35). – С. 3 – 13.
6. Дроздов Э.С. Эффективность рисполепта (рисперидона) в лечении больных шизофренией с зависимостью от психоактивных веществ // Воен. мед. журн. – 2002. – № 7. – С. 46 – 52.
7. Захарова Н.Б., Рубин В.И. Тонкослойная хроматография нуклеотидов эрит-роцитов на пластинках Силуфол // Лабораторное дело. - 1980. - №12. - С. 735-738.
8. Ильина Н.А. Применение рисполепта при шизофрении // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – Т. 2, №5. – С. 11 – 17.
9. Куликова Т.Ю., Гурина О.И. Применение иммуномодулятора «Галавит» у больных с невротическими и соматоформными расстройствами // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 88 – 90.
10. Кутько И.И., Фролов В.М., Рачкаускас Г.С. Влияние эндоваскулярной лазеротерапии и антиоксидантов на иммунный статус и энергетический обмен у больных резистентными к лечению формами шизофрении // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 1996. - №2. - С. 34-38.
11. Кутько И.И., Фролов В.М., Рачкаускас Г.С., Павленко В.В., Петруня А.М. Состояние энергетического обмена и микрогемодинамики у больных шизофренией // Врачебное дело. – 1997. - № 1. – С. 61 – 65.
12. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
13. Незнанов Н.Г., Иванов М.В., Мазо Г.Э. и др. Динамика показателей качества жизни больных шизофренией в процессе лечения рисполептом // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4, №5. – С. 1 – 5.
14. Полищук И.А. Биохимические синдромы в психиатрии. - Киев: Здоров'я, 1967. - 136 с.
15. Применение галавита при лечении больных с пограничными психическими расстройствами / В кн.: Александровский Ю.А., Чехонин Ю.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 210 – 235.
16. Рачкаускас Г.С. Параноїдна шизофренія: клініко-патогенетична характеристика та лікування на сучасному етапі. - Харків: Луганськ: Елтон, 2004. – 432 с.
17. Рачкаускас Г.С., Кутько И.И., Фролов В.М. Состояние микрогемодинамики и энергетического обмена у больных шизофренией // Лікарська справа. - 1997. - №3. - С. 135-137.
18. Резистентные формы шизофрении (патогенез и патогенетическая терапия): Метод. рекомендации / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас. - Харьков, 1996. – 26 с.
19. Рісполепт: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена Наказом МОЗ України, реєстраційний № UA-3000493/2.
20. Рубин В.И., Захарова Н.Б., Целик Н.И. Обмен адениловых нуклеотидов и методы его исследования: методическое пособие для врачей-лаборантов. - Саратов, 1991. - 2-е изд. – 26 с.
21. Способ определения «средних молекул» / Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др. // Лабораторное дело. - 1991. - №10. - С. 13-18.
22. Тиганов А.С. Современное состояние учения о шизофрении // Российский медицинский вестник. - 2001. - Т.6, №1. - С. 41-45.
23. Фролов В.М., Кутько И.И., Рачкаускас Г.С. Клиническая оценка нарушений энергетического метаболизма у больных с различными формами шизофрении // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36 наукових праць. - Київ; Луганськ; Харків, 1995. - Вип. 6 (32). - С. 120-127.

Поступила в редакцию 9.10.2007