

Изобретение относится к области медицины, а именно к психиатрии.

Повышение эффективности лечения и реабилитации больных шизофренией в значительной степени зависит от оценки качества ремиссии при этом заболевании.

Малочисленность факторов и критериев, объективно характеризующих качество ремиссии при шизофрении, обуславливают актуальность разработки не только клинических, но и лабораторных способов оценки стабильности и длительности ремиссии у больных с диагностической и прогностической целью.

Общепринятым методом диагностики качества ремиссии при шизофрении является клинико-психопатологический. Сущность метода заключается в динамическом изучении клинической картины заболевания и оценке степени социальной адаптации [1, 2, 4, 5]. В последние годы оценка качества ремиссии при шизофрении уточнена благодаря исследованиям ряда клинических и иммунологических аспекте [1-5].

Недостатком метода является субъективность оценки клинико-психопатологической картины, а также отсутствие достоверных биохимических маркеров ремиссии.

Патогенез шизофрении характеризуется разнообразными нарушениями обмена веществ, в частности, - изменяется липидный спектр, обмен биогенных аминов, активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови (3,6-8). Поэтому важным является биохимическое подтверждение ремиссии. Известно применение для дополнительного биохимического диагностического теста, уточняющего диагноз шизофрении. Тест заключается в определении коэффициента α -липопротеидов к β -липопротеидам [3].

Однако результаты теста не позволяют оценить параметры течения болезни, не могут использоваться для уточнения качества ремиссии.

В качестве прототипа выбран способ дополнительной биохимической оценки стадии течения шизофрении путем определения уровня промежуточных и конечных продуктов ПОЛ (малонового диальдегида, шифровых оснований, некоторых газообразных веществ) в крови больных и в выдыхаемом ими воздухе [7-8]. Способ дает возможность оценить динамику ПОЛ в зависимости от стадии и тяжести течения шизофрении.

Недостатком способа является отсутствие экспериментальных данных, характеризующих состояние ПОЛ у больных в стадии ремиссии, а также неузученность состояния процессов антиоксидантной защиты в организме больных как в период обострения болезни, так и в стадии ремиссии.

Отмеченные недостатки не дают возможности использовать способ для оценки качества и стойкости ремиссии у больных.

В основу изобретения поставлена задача объективизации и повышения точности диагностики качества ремиссии при шизофрении. Это достигается путем дополнительного определения активности фермента антиоксидантной защиты организма супероксиддисмутазы (СОД) в крови больных.

Сущность изобретения заключается в установлении корреляции между клиническими признаками качества и стойкости ремиссии у больных шизофренией и уровнем активности фермента СОД в крови. При наличии клинических признаков качественной и устойчивой ремиссии с полной редукцией психотической симптоматики длительностью до 1 года определяется активность фермента СОД от $159,4 \pm 16,6$ до $118,7 \pm 8,4$. При кататоническом наблюдении эта группа больных находилась в ремиссии в течение года.

При неполной ремиссии, длившейся до полугода и характеризовавшейся частичной редукцией психопатологической симптоматики уровень активности СОД определялся от $110,0 \pm 6,8$ до $70,5 \pm 3,6$.

При неполной ремиссии, с наличием, остаточной психопатологической симптоматики и повышенным риском обострения заболевания в течении акт2-3 месяцев активность фермента СОД была от $67,3 \pm 5,0$ до $30,7 \pm 2,8$.

Известно, что при шизофрении имеют место нарушения отдельных показателей ПОЛ (6-8), однако впервые - установлена связь между уровнем активности СОД и клиническими признаками качества ремиссии.

Способ осуществляется следующим образом. В период обострения заболевания в крови больных шизофренией определяют активность СОД, затем на протяжении курса активной терапии оценивают динамику редукции психопатологических расстройств и социальной адаптации больного, при редукции психопатологической симптоматики и достаточной социальной адаптации повторно исследуют активность СОД, оценивая качество и прогнозируют устойчивость ремиссии, принимая во внимание установленные корреляции. Сущность изобретения иллюстрируется конкретными примерами:

Пример 1. Больной С, 1970 г.р., сотрудник малого предприятия.

Клинический диагноз: Шизофрения непрерывно-прогредиентное течение, галлюцинаторно-параноидный синдром.

Поступил в психиатрическую больницу 29.12.1994 г в состоянии кататонического возбуждения, принимал вычурные позы, плевался, совершал импульсивные действия, речь была несвязной. Испытывал слуховые псевдогаллюцинации. Из анамнеза известно, что болен с осени 1993 г., состояние резко ухудшилось с ноября 1994 г., когда стал замкнут, подозрителен, пропал интерес к работе. При поступлении, до начала курса психофармакотерапии определялась активность фермента СОД в 1 мл гемолизата крови, полученного прибавлением 0,1 мл крови, взятой из локтевой вены больного, к 0,9 мл дистиллированной воды [9]. Метод основан на способности НАДН восстанавливать нитросиний тетразолий в присутствии феназинметасульфата с образованием окрашенного продукта фомазана. Эта реакция блокируется СОД. По степени ингибирования процесса восстановления нитросинего тетразолия судят об активности СОД. За единицу активности принимают количество фермента, необходимого для 50%-ного ингибирования нитросинего тетразолин. Расчет активности фермента проводят по формулам, известным из литературы. Активность СОД составила

22,3 ед. акт.

мл. плазмы

при нормативном значении в контрольной группе - $159,4 \pm 16,8$.

Больной получал активное лечение триседилом, ампиозином, трифтазином, этаперазином, фаустаном, сибазоном, паркопаном в средних терапевтических дозировках в течение полутора месяцев. Клинически выявлена редукция психопатологической симптоматики, упорядоченное поведение, критическое отношение к перенесенному психотическому эпизоду, адекватные социальные установки на будущее. При этом активность

СОД

повысилась до $118,7 \frac{\text{ед. акт.}}{\text{мл. плазмы}}$, что составило около 75% от значения этого показателя в контрольной группе.

Поданным катamnестического наблюдения, больной находился в состоянии устойчивой ремиссии в течение года.

Состояние устойчивой ремиссии в сочетании с биохимическими показателями активности фермента СОД в пределах

$118,7 \pm 8,4 \frac{\text{ед. акт.}}{\text{мл. плазмы}}$ наблюдалась у 10 больных.

Пример 2. Больная С. 1968 г.р., временно не работает. Клинический диагноз: Шизофрения, параноидная форма, приступообразнопрогредиентное течение, галлюцинаторно параноидный синдром.

При поступлении больная была возбуждена, высказывала бредовые идеи отношения, особого значения, испытывала слуховые псевдогаллюцинации. Мышление было паралогичным, с соскальзываниями, эмоционально уплощена.

Длительность заболевания около пяти лет.

При поступлении активность СОД в крови определялась по вышеуказанной методике и составляла $29,3 \frac{\text{ед. акт.}}{\text{мл. плазмы}}$ по сравнению с $159,4 \pm 16,8$ - в контрольной группе.

Прошла курс лечения аминазином, трифтазином, галоперидолом и корректорами в средних терапевтических дозах в течение 1,5 месяцев.

В процессе терапии состояние улучшилось, бредово-галлюцинаторная симптоматика редуцировалась, больная стала активнее, включилась в трудовые процессы в отделении. При этом активность СОД возросла

до $78,5 \frac{\text{ед. акт.}}{\text{мл. плазмы}}$, что составило около 50% значения этого показателя в контрольной группе.

Подобная зависимость между сниженной активностью фермента СОД и клиническими признаками неполной ремиссии, длившейся около года, была обнаружена у 8 больных. Активность фермента в этой

группе была примерно в два раза ниже таковой у здоровых и составляла в среднем $70,5 \frac{\text{ед. акт.}}{\text{мл. плазмы}}$.

Пример 3. Больной Г., 1976 г.р. Клинический диагноз: Шизофрения, параноидная форма, непрерывно-прогредиентное течение, параноидный синдром.

Болен в течение года. Лечился с августа по октябрь, однако после лечения и выписки ремиссии не наступило, высказывал суицидальные мысли, говорил о слежке и преследовании. При поступлении малодоступен контакту, тревожен, напряжен, высказывает о нежелании жить, считает, что его преследуют, настроение снижено, мышление пара-логичное, расплывчатое. Активность СОД при поступлении

составила $19,6 \frac{\text{ед. акт.}}{\text{мл. плазмы}}$ - по сравнению с контрольной группой $159,4 \pm 16,8$.

Лечился аминазином, этаперазином, триседилом, амитриптиллином в средних терапевтических дозах в течение 2 месяцев. После 2 месяцев лечения продолжал быть формальным в контакте, бездеятельным, хотя бредовые идеи дезактуализировались, продолжал оставаться отстраненным, регистрировались расстройства мышления.

Активность фермента СОД после курса психофармакотерапии составила $29,3 \frac{\text{ед. акт.}}{\text{мл. плазмы}}$ что было в 4 раза ниже плазмы уровня активности фермента в контрольной группе.

Сходная зависимость между снижением активности СОД и клиническими признаками неполной, кратковременной ремиссии наблюдалась у 7 больных.

Представленные примеры демонстрируют корреляцию между клиническими признаками, характеризующими состояние ремиссии и уровнем активности СОД в крови больных шизофренией. Достигнуты следующие технические результаты:

1. Установлена корреляция между редукцией психопатологической симптоматики, удовлетворительной социальной адаптацией и нормализацией уровня активности СОД у больных шизофренией на этапе качественной и стойкой ремиссии.

2. Установление корреляции между клиническими признаками неполной ремиссии (сохранение признаков прогредиентного течения болезни, неудовлетворительная социальная адаптация) и значительным ингибированием активности СОД.

Таким образом, дополнительное определение активности СОД в крови больных шизофренией дает возможность объективизировать диагностику ремиссии и оценить качество ремиссии, прогнозировать устойчивость и осуществлять адекватную и эффективную терапию.

Предлагаемый способ диагностики качества и устойчивости ремиссии был применен у 25 больных шизофренией.