

**О.П. Іванюк**

Буковинський державний медичний  
університет (м. Чернівці)

## ВПЛИВ КРАТАЛУ НА СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ В КРОВІ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ I-II СТАДІЇ

---

**Ключові слова:** дисциркуляторна  
енцефалопатія, пероксидне окиснення  
ліпідів, антиоксидантна система крові,  
кратал.

**Резюме.** Вивчено стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та  
вміст окисно модифікованих білків у хворих на дисциркуляторну  
енцефалопатію (ДЕ) I та II стадії, а також вплив на ці показни-  
ки краталу в комплексному лікуванні. Виявлено позитивний вплив  
при застосуванні краталу порівняно з базисним лікуванням.

---

### Вступ

Проблема ішемічних захворювань головного мозку залишається важливою для неврології та медицини в цілому у зв'язку з надзвичайно широкою розповсюдженістю та ростом захворюваності, а також високими показниками інвалідизації та смертності [3].

У патогенезі ішемії мозку окиснювальний стрес, гіперпродукція вільних радикалів та інших активних форм кисню (АФК), активація ПОЛ відіграють важливу роль необхідного ланцюга процесу, активного механізму деструкції мембран та загибелі нейронів. Гіпоксія супроводжується активацією

ПОЛ, а утворення АФК є факторами деструкції тканини мозку та загибелі нейронів [5].

Знання механізмів ушкодження головного мозку при порушеннях мозкового кровообігу потребує розробки та впровадження нових лікувальних заходів. Одним із засобів метаболічної терапії є препарат вітчизняного виробництва – кратал (БХВЗ, Україна), що попереджає порушення енергетичного метаболізму та сприяє збереженню запасів АТФ. Синергізм дії трьох компонентів препарату (таурин, густий екстракт з плодів глоду колючого та екстракт з собачої кропиви) дозволяє розширити їх фармакодинаміку [1, 4].

© О.П. Іванюк, 2005

## Мета дослідження

Оцінити вплив застосування краталу на стан пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи (АОС) крові в комплексному лікуванні хворих на дисциркуляторну енцефалопатію I-II стадії.

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

В основу дослідження покладено матеріал біохімічного обстеження 42 хворих на ДЕ I-II стадії до та після лікування, причиною якої був церебральний атеросклероз (ЦА). Хворі знаходились на лікуванні в неврологічному відділенні Чернівецької обласної психіатричної лікарні. Обстежено 28 жінок та 14 чоловіків віком від 42 до 67 років. Середній вік хворих становив  $51 \pm 6,5$  роки. Діагноз ДЕ I-II стадії встановлювався на підставі критеріїв, розроблених інститутом неврології АМН СРСР [8].

Пацієнти були поділені на 2 групи: I група – хворі на ДЕ I стадії (20 хворих). II група – хворі на ДЕ II стадії (22 хворих).

Додатково кожна група пацієнтів була розділена на підгрупи.

До I підгрупи I групи (10 хворих) відносились хворі, при лікуванні яких застосовувались засоби базисного лікування. З цією метою було призначено пентоксифілін (“Здоров’я”, Україна) в таблетованій формі по 300 мг/добу. З метою корекції метаболічних процесів головного мозку призначався пірацетам (“Дарниця”, Україна) в таблетованій формі (2,4 г/добу). За необхідності застосовувались антигіпертензивні і седативні препарати. 2 підгрупу склали хворі на ДЕ I стадії (10 хворих), яким призначався кратал по 1 таб. 3 рази на добу. Тривалість лікування хворих на ДЕ I стадії становила 12-14 днів.

До I-ої підгрупи II групи (11 хворих) відносились хворі, при лікуванні яких застосовувались засоби базисного лікування. З цією метою було призначено пентоксифілін по 5 мл 2%-ного розчину в 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду впродовж 7 діб внутрішньовенно крапельно, з подальшим переходом на таблетовану форму препарату. Також призначався 20%-ний розчин пірацетаму по 10 мл внутрішньовенно струйно впродовж 7 діб також з подальшим застосуванням цього ж препарату перорально. Другу підгрупу склали хворі на ДЕ II стадії (11 хворих), яким на фоні базисного лікування призначався кратал по 1 таб. 3 рази на добу. Тривалість лікування хворих на ДЕ I-II стадії становила 14-18 днів.

При формуванні контрольної групи (10 практично здорових осіб) підбирались особи, середній вік яких по групі статистично вірогідно не

відрізнявся від середнього віку хворих і становив  $52 \pm 5,5$  роки.

Стан про- та антиоксидантних процесів оцінювали за такими показниками: вмістом відновленого глутатіону [10], малонового альдегіду (МА) [10], церулоплазміну [7], окисно модифікованих білків (ОМБ) [9]. Біохімічні дослідження проводили у плазмі та відмитих еритроцитах хворих і донорів, забір яких здійснювали вранці натще. Біохімічні показники у хворих визначали до лікування (на 2-3-тю доби госпіталізації) і після проведеного лікування (на 12-18-ту доби).

Одержані дані опрацьовані методами математичної статистики з визначенням середньої арифметичної величини (M), середньої похибки середньої арифметичної величини (m), а також критерію Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на ДЕ I-II стадії представлені у таблиці 1.

У хворих I групи відбулось підвищення рівня ОМБ у плазмі крові на 13%, а у хворих II групи – на 28% порівняно з контрольною групою за рахунок активації утворення активних форм кисню, що підтверджується вмістом одного з кінцевих продуктів ПОЛ – малонового альдегіду, який був на 14% вищим при ДЕ I стадії та на 44% вищим у хворих на ДЕ II стадії у порівнянні з показниками контрольної групи.

У всіх хворих на ДЕ I-II стадії виявлено підвищення в плазмі крові активності церулоплазміну, як прояв захисної реакції організму. У I групі це підвищення становило 16% у порівнянні з показниками донорів, а в II групі активність церулоплазміну збільшувалась на 27% у порівнянні з донорами.

Відомо, що відновлений глутатіон проявляє антиоксидантний ефект, оскільки є вираженим інгібітором вільнорадикального окиснення. Нами встановлено, що більш, ніж у 80% пацієнтів на ДЕ II стадії мало місце зниження вмісту відновленого глутатіону в еритроцитах крові майже в 2 рази в порівнянні з показниками донорів, тоді як у хворих на ДЕ I стадії це зниження було менш суттєвим – на 29%.

Таким чином, нашими дослідженнями встановлено, що з загостренням і прогресуванням захворювання посилюються процеси вільнорадикального окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків, зростає напруження антиоксидантного резерву, відбувається зсув рівноваги ПОЛ  $\Leftrightarrow$  АОС у бік інтенсифікації вільнорадикальних процесів.

Таблиця 1

**Показники оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію I-II стадії (M±m)**

Показники	Контрольна група, n=10	ДЕ I стадії, n=20	ДЕ II стадії, n=22
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл еритроцитів	2,05±0,041	1,46±0,154 p<0,001	0,98±0,180 p<0,001
Малоновий альдегід, мкмоль/л еритроцитів	16,1±0,75	18,3±0,29 p<0,05	22,8±0,15 p<0,001
Активність церулоплазміну, мг/л плазми	250±14,1	289±12,4 p<0,05	318±17,2 p<0,01
Окиснювальна модифікація білків, мМ/мл білка плазми (λ=370 нм)	54,8±1,39	61,7±1,72 p<0,01	69,9±1,56 p<0,001

**Примітка.** p – показник вірогідності між параметрами групи хворих і контрольної групи.

З метою встановлення ефективності проведеного лікування на процеси вільнорадикального окиснення ліпідів, білків та антиоксидантну систему, нами були проведені біохімічні дослідження крові після курсової терапії (пентоксифілін, пірацетам, кратал). Результати вивчення стану показників оксидантної та антиоксидантної систем у еритроцитах та плазмі крові хворих на ДЕ I стадії після лікування наведені в табл.2.

Оцінюючи дані біохімічного дослідження крові, у хворих I групи після базисного лікування відмічалась тенденція до збільшення рівня відновленого глутатіону в еритроцитах крові (p>0,05). У пацієнтів, яким на фоні базисного лікування призначався кратал, вміст відновленого глутатіону збільшився на 34% (p<0,05).

Вміст МА у хворих на ДЕ I стадії мав тенденцію до зростання, після комплексного лікування його рівень знизився та вірогідно не відрізнявся від контролю, але, не дивлячись на це, є помітним збільшення його рівня в 2-ій підгрупі (p<0,05). Також мала місце тенденція до зменшення вмісту ОМБ у хворих 1-ої підгрупи після лікування, у хворих 2-ої підгрупи цей показник був на 9% нижче ніж у хворих до лікування (p<0,05).

При визначенні впливу проведеного лікування на активність церулоплазміну, який бере участь у неспецифічному захисті організму при багатьох патологічних станах, виявлено, що після базисного лікування мало місце незначне зниження вмісту церулоплазміну у хворих на ДЕ I стадії у порівнянні з хворими до лікування. Після призна-

Таблиця 2

**Динаміка показників про- та антиоксидантної систем крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію I стадії (M±m)**

Показники	До лікування, n=10	ДЕ I стадії, n=20	
		Базисне лікування	Базисне + кратал
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл еритроцитів	1,46±0,154 p<0,05	1,84±0,112 p <sub>1</sub> >0,05	1,95±0,126 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05
Малоновий альдегід, мкмоль/л еритроцитів	18,3±0,29 p<0,05	17,4±0,43 p <sub>1</sub> >0,05	16,8±0,57 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05
Активність церулоплазміну, мг/л плазми	289±12,4 p<0,05	272±9,8 p <sub>1</sub> >0,05	257±8,4 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05
Окиснювальна модифікація білків, мМ/мл білка плазми (λ=370 нм)	61,7±1,72 p<0,05	58,6±1,78 p <sub>1</sub> >0,05	56,2±1,48 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05

**Примітка.** p – вірогідність щодо контролю (див. табл.1), p<sub>1</sub> – вірогідність порівняно з хворими до лікування; p<sub>2</sub> – вірогідність порівняно з хворими після базисного лікування.

**Динаміка показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії (M±m)**

Показники	До лікування, n=10	ДЕ II стадії, n=22	
		Базисне лікування	Базисне + кртал
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл еритроцитів	0,98±0,180 p<0,01	1,43±0,161 p <sub>1</sub> >0,05	1,59±0,122 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05
Малоновий альдегід, мкмоль/л еритроцитів	22,8±0,15 p<0,01	18,9±0,25 p <sub>1</sub> <0,001	18,1±0,19 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05
Активність церулоплазміну, мг/л плазми	318±17,2 p<0,001	294±12,1 p <sub>1</sub> >0,05	277±14,2 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05
Окиснювальна модифікація білків, мМ/мл білка плазми (λ=370 нм)	69,9±1,56 p<0,001	63,2±1,86 p <sub>1</sub> <0,05	57,1±2,05 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05

**Примітка.** p – вірогідність щодо контролю (див. табл.1), p<sub>1</sub> - вірогідність порівняно з хворими до лікування; p<sub>2</sub> - вірогідність порівняно з хворими після базисного лікування.

чення крталу на фоні базисного лікування, вміст церулоплазміну знизився на 9% (p>0,05).

Подібні зміни показників (табл. 3) оксидантної та антиоксидантної систем крові відбувались і у хворих з ДЕ II стадії.

У хворих на ДЕ II стадії після проведеного базисного лікування спостерігалось зменшення в плазмі крові вмісту церулоплазміну на 8%, після призначення крталу на фоні базисного лікування, вміст церулоплазміну вірогідно знизився на 12,8%.

У хворих II групи вміст МА до лікування був підвищеним, але після комплексного лікування відмічалась тенденція до зниження. Так, після комплексного лікування рівень МА зменшився на 16,8%. У хворих 2-ої підгрупи рівень МА вірогідно зменшився на 20,6%.

Вміст ОМБ у хворих з ДЕ II стадії після базисного лікування зменшився на 9,6%. У хворих, що приймали разом з комплексним лікуванням кртал, вміст ОМБ вірогідно зменшився на 18,3%. Також, у 1-ій підгрупі відмічалась тенденція до збільшення рівня відновленого глутатіону в еритроцитах крові (p>0,05). У 2-ій підгрупі вміст відновленого глутатіону вірогідно збільшився на 62%.

Відомо, що зміни в структурі і функціях мембран розглядаються як одна з основних ланок в розвитку більшості патологічних процесів в організмі, у тому числі хронічної ішемії мозку [6]. Отримані дані свідчать про те, що кртал стимулює антиоксидантну систему крові, а це призводить до пригнічення інтенсивності процесів ПОЛ і, в свою чергу, сприяє збереженню структури і функцій мембран.

### Висновки

1. У хворих на ДЕ I-II стадії виявлено активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів і окислювальної модифікації білків у крові, а також пригнічення власних захисних антиоксидантних систем.

2. Комплексне лікування у поєднанні з крталом у хворих на ДЕ I-II стадії вірогідно покращує показники про-, антиоксидантної рівноваги за рахунок вірогідного збільшення вмісту відновленого глутатіону, зниження рівня малонового альдегіду, окиснювальної модифікації білків, а також зниження вмісту церулоплазміну в крові.

### Перспективи подальших досліджень

Будуть установлені нові патогенетичні механізми розвитку дисциркуляторної енцефалопатії, що дасть змогу обґрунтувати нові аспекти її комплексного лікування.

**Література.** 1. *Вакалюк І.П., Гайналь Н.П.* Корекція ловастатином і крталом рівня дисліпідемії і адгезивних молекул із дисфункцією лівого шлуночка // Аптека Галицька. – 2003. – №10. – С. 9. 2. *Васильєва Н.В.* Особливості стану оксидантної і глутатіонової систем крові в динаміці у хворих з порушеннями мозкового кровообігу та патогенетична корекція їх лікування: Дис... канд. мед. наук: – Чернівці: БДМА, 1999. – 147 с. 3. *Враженіна Г.В.* Характеристика структурних змін головного мозку хворих на хронічні порушення мозкового кровообігу гіпертонічного генезу різних стадій // Укр. Радіологічний Журн. – 2002. – Т.10, №32. – С. 120-124. 4. *Горчакова Н.А.* Препарат кртал на ринку України // Доктор. – 2002. – №2. – С. 77-78. 5. *Зозуля Ю.А., Барабой В.А.* Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. – М., 2000. – 223 с. 6. *Кабанов А., Бойко А.* Хронічні порушення мозкового кровообігу: пошук ефективних методів лікування // Ліки України. – 2004. – №9. – С. 80-83. 7. *Колб В.Г., Камышников В.С.* Справочник по клинической химии. – Минск; Беларусь, 1982. – 290 с. 8. *Международная статистика*

*тическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). – Т.1 (часть 1). – Женева: ВОЗ, 1995. – С. 315, 510–511. 9. Мещишен І.Ф. Метод визначення окисно модифікованих білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т.2, №1. – С.156-158.*

**ВЛИЯНИЕ КРАТАЛА НА СОСТОЯНИЕ  
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В  
КРОВИ У БОЛЬНЫХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУЮ  
ЭНЦЕФАЛОПАТИЮ I-II СТАДИИ**

*Е.П. Иванюк*

**Резюме.** Изучено состояние пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и окислительной модификации белков у больных на дисциркуляторную энцефалопатию (ДЭ) I-II стадии, а также влияние на эти показатели кратала в комплексном лечении. Выявлено положительное влияние при применении кратала по сравнению с комплексным лечением.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система крови, кратал.

**CRATAL INFLUENCE ON THE STATE OF FREE  
RADICAL OXIDATION OF THE BLOOD  
IN PATIENTS WITH DYSCIRCULATORY  
ENCEPHALOPATHY OF STAGES I-II**

*O.P.Ivaniuk*

**Abstract.** The state of lipid peroxidation (POL) and oxidative modification of proteins in patients with dyscirculatory encephalopathy (DE) of I-II stages, as well as the influence on these indices of cratal in a complex treatment have been studied. The positive influence of cratal using in comparison with the complex treatment has been revealed.

**Key words:** dyscirculatory encephalopathy, lipid, peroxidation, antioxidant system, cratal.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**