

УДК 616.831-005-08:577.1:547.79

## ТІОТРИАЗОЛІН ЯК ЗАСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

*Васильєва Н. В., Прасол Ю. Г., Чемісов А. Ф., Єршов В. І.*

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці  
Вузлова клінічна лікарня на станції Чернівці

**Ключові слова:** дисциркуляторна енцефалопатія, ішемічний інсульт, тіотриазолін, пероксидне окислення ліпідів.

Однією з актуальних проблем невропатології є судинні захворювання головного мозку. Найтяжчим з них вважають інсульт. Але до таких екзацербаций у вигляді інсульту часто призводить дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ), оскільки вона зумовлює поступове наростання дифузних змін тканин головного мозку [1]. Дані за останнє десятиліття щодо патогенезу цих захворювань незаперечно доводять істотну роль у їхньому розвитку вільних радикалів (ВР). Основними місцями накопичення ВР є, у першу чергу, клітинні мембрани [10]. В організмі ВР найчастіше утворюються внаслідок окислення ненасичених жирних кислот. Цей процес тісно пов'язаний з пероксидним вільнорадикальним окисленням ліпідів (ПОЛ), що у нормі перебігає на певному стаціонарному рівні. Така суворя регламентація реакцій ПОЛ досягається за рахунок функціонування в організмі системи ферментних і неферментних механізмів, котрі утворюють антиоксидантну глутатіонову систему (ГС) [8]. Порухення антиоксидантної ланки зумовлює некеровану активацію в нервовій системі процесів ПОЛ. Наслідки таких порушень позначаються не тільки на мембрані, а й на клітині в цілому. З іншого боку, процеси, що почалися на клітинному рівні, переростають в органі й системні [9], при цьому активація процесів ПОЛ супроводжується збільшенням кількості й тяжкості клінічних синдромів.

З огляду на це, актуального значення набуває проблема розробки фармакологічних препаратів регуляції процесів ПОЛ. Тим більше, що у хворих, які перенесли інсульт, стабілізація антиоксидантної системи триває кілька років [4]. Перспективним виявився синтетичний препарат тіотриазолін (ТТЗ), що має антиоксидантні, мембраностабілізуювальні та протиішемічні властивості [2]. У літературі немає даних про порівняння ефективності ТТЗ у лікуванні хворих на ДЕ і пацієнтів у відновному періоді інсульту. Метою роботи стало вивчення стану оксидантної системи і ГС крові у хворих на ДЕ на II стадії і у хворих у відновному періоді ішемічного інсульту (II), а також вивчення впливу ТТЗ на показники цих систем у хворих таких груп.

### Матеріали і методи дослідження

Спостерігали дві групи хворих: першу склали пацієнти з ДЕ (на II стадії), другу — хворі, обстежені у відновному періоді II (від 2 місяців до 1 року). В обох групах причиною захворювання виявилось поєднання церебрального атеросклерозу з артеріальною гіпертензією. Клінічна картина хвороби в усіх спостереженнях була типовою для відповідної стадії розвитку судинних розладів. Біохімічні показники у хворих обох груп досліджували до початку проведення терапії. Після цього кожен групу поділяли на підгрупи і проводили дослідження в середньому на 11—13-й день лікування. Таким чином, кожного хворого було обстежено двічі.

Першу групу, що складалася з 19 пацієнтів віком 48—76 років, ми розподілили на дві підгрупи: 1-шу склали 8 пацієнтів, котрі одержували комплексне лікування препаратами, що поліпшують реологічні властивості крові, метаболізм мозку, а також отримували симптоматичне лікування; 2-гу підгрупу — 11 пацієнтів, у комплексне лікування яких входив ТТЗ у вигляді 1 % розчину. Препарат вводили внутрішньом'язово щодня 2 рази на добу по 2 мл.

Друга група хворих складалася з 14 пацієнтів віком 47—69 років. Її розподілили на дві підгрупи, у кожній з яких було по 7 хворих. Схема лікування їх була такою ж, як і в підгрупах першої групи.

Контрольна група складалася з 27 здорових осіб віком від 40 до 67 років.

Стан ПОЛ оцінювали за показниками вмісту: первинних продуктів — ізольованих подвійних зв'язків, дієнових кон'югатів, проміжних — кетодієнів і спряжених триєнів [6], кінцевих продуктів — малонового діальдегіду (МДА) [7]. Про стан ГС судили за рівнем відновленого глутатіону (Г-SH) [3], активності глутатіон-S-трансферази (ГТ) [5], глутатіонпероксидази (ГП) [3], глутатіонредуктази (ГР) [5] і глюкозо-6-фосфатглікогенази (Г-6-ФД) [5]. Результати обробляли статистично за допомогою t-критерію (Стьюдента).

### Результати та їх обговорення

Після 10-денного курсу лікування, у схему якого входив ТТЗ, у хворих на ДЕ було відзначено пози-

тивний клінічний ефект, що виявлявся у зменшенні головного болю та запаморочень, нормалізації емоційної сфери. Крім цього, відзначали позитивну динаміку неврологічної мікросимптоматики. У хворих, обстежених у відновному періоді II, спостерігалися лише зазначені вище ознаки суб'єктивного поліпшення. У хворих першої і другої груп, порівняно із здоровими особами, усі показники змінювалися достовірно. Причому, найістотніші зміни стосувалися рівня МДА, дієнових кон'югатів, кетодієнів і сполучених триєнів. У хворих на ДЕ вони були підвищені відповідно на 83, 97 і 41 %. У хворих у відновному періоді II рівень МДА і кетодієнів був підвищений на 75 і 49 % відповідно. Найбільше зріс рівень дієнових кон'югатів — у 2,3 разу. Ці показники свідчать про активацію вільнорадикального окислення ліпідів. Зміни ГС не були однозначними. Приміром, активність ГТ і ГР у першій і другій групах хворих збільшувалася відповідно на 31, 24 % і 35, 23 %. Рівень Г-SH у хворих на ДЕ знижувався на 29 %, а в хворих, обстежених у відновному періоді II до лікування, — на 30 %. У хворих обох груп зниження активності ГП і Г-6-ФД до лікування відбувалося одночасно. Зміни більшості показників у хворих на ДЕ 1-ї підгрупи не були достовірними порівняно з такими першої групи, тобто значення показників після звичайного комплексу лікування практично не відрізнялися від початкових. У 2-й підгрупі хворих на ДЕ, до схеми лікування яких входив ТТЗ, спостерігалися істотні зміни в оксидантній системі і ГС крові. Ска-

жімо, рівні ізолюваних подвійних зв'язків, кетодієнів і сполучених триєнів, Г-SH, а також активність ГТ, ГР і Г-6-ФД максимально наближались до показників контрольної групи ( $P > 0,05$ ). Зміна тих самих показників проти початкових значень (першої групи) і даних обстеження хворих 1-ї підгрупи була достовірною ( $P < 0,001$  і  $P < 0,02$  відповідно). У хворих, обстежених у відновному періоді II, які одержували комплексне лікування, до схеми якого не входив ТТЗ, усі показники, порівняно з показниками до лікування, не були достовірними, тобто не відрізнялися. У хворих 2-ої підгрупи, які отримували препарат, істотно змінилися лише: рівні ізолюваних подвійних зв'язків, Г-SH і активність ГР (порівняно з контролем,  $P > 0,05$ ). Окремі показники, наприклад рівень МДА, дієнових кон'югатів і кетодієнів, активність ГТ і Г-6-ФД, не були достовірними ( $P > 0,05$ ) проти 1-ї підгрупи, що свідчило про малу ефективність комплексного лікування з ТТЗ у даних хворих.

#### Висновки

Таким чином, у крові хворих на дисциркуляторну енцефалопатію на II стадії та у хворих, обстежених у відновному періоді ішемічного інсульту, було зафіксовано достовірне підвищення рівня продуктів ПОЛ і зниження активності захисної глутатионової системи. Зіставлення клініко-біохімічних показників виявило, що комплексне лікування з ТТЗ є ефективнішим у хворих на ДЕ, причому не тільки на клінічному, а й на патогенетичному рівні.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бекузарова М. Р., Бурд Г. С., Колесникова Т. И. и др. Состояние системы гемостаза и патогенетическая терапия поздних стадий дисциркуляторной энцефалопатии // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1997. — Т. 97, № 6. — С. 35—38.
2. Васильева Н. В. Стан оксидантної та захисної глутатионової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник. — 1998. — Т. 2, № 2. — С. 80—84.
3. Власова С. Н., Шабуніна Е. И., Переслегіна И. А. Активность глутатион-зависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело. — 1990. — № 8. — С. 19—21.
4. Волчегорский И. А., Налимов А. Г., Яровинский Б. Г., Лившиц Р. И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов пероксидного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопр. мед. химии. — 1989. — Т. 35, № 1. — С. 127—130.
5. Захарьин Ю. Л. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы // Лаб. дело. — 1967. — № 6. — С. 327—330.
6. Мецишен И. Ф., Петрова И. В. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Укр. биохим. журн. — 1983. — Т. 55, № 5. — С. 571—573.
7. Мецишен И. Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додекония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. — Киев, 1991. — 37 с.
8. Пахомов В. И. Гипербарическая оксигенация в нейтрализации реакций перекисного окисления липидов и стабилизации клеточных мембран // Врачеб. дело. — 1990. — № 6. — С. 35—38.
9. Стець В. Р., Мазур І. А., Книш Є. Г. та ін. Експериментальна терапія тетра-хлорметанового гепатиту тіотриазоліном // Ліки. — 1995. — № 1. — С. 80—82.
10. Rycken K. Ch. «Free radical disease» — das bild Die Krankheiten der Zivilisation // Biologische Medizin. — 1992. — N 1. — S. 41—43.

## **ТИОТРИАЗОЛИН КАК СРЕДСТВО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**Васильева Н. В., Прасол Ю. Г., Чемисов А. Ф., Ершов В. И.**

Сравнительный анализ показателей оксидантной (изолированные двойные связи, диеновые и триеновые конъюгаты и малоновый диальдегид), а также антиоксидантной глутатионовой (уровень восстановленного глутатиона, активность глутатион-S-трансферазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) систем крови у 27 обследованных из контрольной группы, 11 больных с дисциркуляторной энцефалопатией на II стадии и 8 больных в восстановительном периоде ишемического инсульта, лечение которых включало тиотриазолин, показал приближение этих показателей у больных первой группы к нормальным значениям.

## **EFFECTIVENES OF APPLIENCE OF THIOTRIAZOLIN TO PATIENTS WITH IMPAIRMENT OF CEREBRAL CIRCULATION**

**Vasylyeva N. V., Prasol U. G., Chemisov A. F., Ertchov V. I.**

Comparative analysis of the indices of oxidative (isolated double relations, dien, trien conjugates, ketodien and malon dialdehyde) and antioxidative glutathione (the content of reduced glutathione, activity of glutathion-S-transpheraze, glutathionperoxidaze, glutathionreductaze, glucose-6-phosphatdehydrogenaze) blood systems in 27 individuals of the control group, 11 patients with discirculative encephalopathy of the II degree whose treatment included thiotriazolín and 8 patients with brain stroke in rebuilding periods whose treatment was identical, showed the maximum reproaching of the first group's indices to the control one.