

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТІОЦЕТАМУ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

Н.В. ВАСИЛЬЄВА, В.М. ПАШКОВСЬКИЙ, І.І. КРИЧУН, О.П. ІВАНЮК  
Буковинський державний медичний університет, Україна

**Резюме.** Порівняльний аналіз показників оксидантної (малонового альдегіду) й антиоксидантної (глутатіонової) (вміст відновленого глутатіону, активність глутатіон-S-трансферази, глутатіонпероксидази) систем крові в 23 пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією II стадії після комплексного лікування з використанням препарату Тіоцетам продемонстрував максимальне наближення вказаних показників до показників норми.

**Ключові слова:** дисциркуляторна енцефалопатія, Тіоцетам.

В останні роки відмічаються тенденції до «омолодження» порушень мозкового кровообігу, несприятливої демографічної ситуації, вираженої геронтологічної спрямованості наукових і практичних досліджень [4]. Етіопатогенетичними чинниками, що провокують розвиток дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ), є: артеріальна гіпертензія, оклюзії магістральних артерій голови, порушення системного кровообігу, ураження екстра- та інтракраніальних судин при системних захворюваннях, порушення реологічних властивостей крові [1]. Встановлена роль дестабілізації мембранних процесів вільними радикалами, що найчастіше утворюються при окисненні ненасичених жирних кислот. Цей процес тісно пов'язаний із пероксидним вільнорадикальним окисленням ліпідів (ПОЛ), що, у свою чергу, регулюється антиоксидантною глутатіоновою системою крові. Відомо, що головний мозок досить чутливий до окислювального стресу внаслідок особливого складу мозкової речовини (високий вміст фосфоліпідів, олеїнової кислоти, Fe<sup>2+</sup> та низький вміст вітаміну А, знижена активність глутатіонпероксидази, майже повна відсутність каталази) і високого споживання кисню [7]. Протягом перших хвилин ішемії активні форми кисню викликають деструкцію, деенергізацію та загибель нейронів. Ось чому актуальним є призначення церебропротекторів, що поєднують антиоксидантні, протиішемічні та ноотропні властивості [11]. З цієї точки зору перспективним виявився комплексний препарат Тіоцетам (виробник — Корпорація «Артеріум»), який містить 50 мг тіотриазоліну та 200 мг пірацетаму [2]. Препарат запобігає утворенню активних форм кисню, активізує антиоксидантну систему ферментів, гальмує вільнорадикальні процеси в тканині мозку. У літературі наведені результати вивчення ефективності препарату при судинних захворюваннях [6], при лікуванні дітей з органічною патологією головного мозку [10].

Мета нашої роботи — вивчення впливу препарату Тіоцетам на перебіг та показники оксидантної та глутатіонової систем крові у хворих на ДЕ II стадії.

### Матеріали та методи

Нами обстежено 23 пацієнта з ДЕ II стадії віком від 51 до 64 років. ДЕ була слідком атеросклерозу і артеріальної гіпертензії. Критичних стенозів в прецеребральних судинах не зафіксовано. При МРТ і КТ, крім атрофії мозку (27%), патологічних змін не знайдено. Біохімічні показники вивчали в 1-й день госпіталізації до початку лікування та на 14-15-й день лікування (I група). I підгрупа — 12 пацієнтів, які отримували комплексне лікування препаратами, що покращують мікроциркуляцію, реологічні властивості крові (пентоксифілін, вінпоцетин). II підгрупа — 11 пацієнтів, які, окрім комплексного лікування, отримували Тіоцетам per os у дозі 1500 мг, поділений на 3 прийоми (по 2 таблетки 3 рази на день). Контрольну групу для оцінки лабораторних показників склали 27 практично здорових осіб віком від 40 до 54 років. Стан ПОЛ оцінювали за вмістом малонового альдегіду (МА) [3]. Про стан антиоксидантної глутатіонової системи (АОС) судили за рівнем відновного глутатіону (Г-SH) [8], активністю глутатіон-S-трансферази (ГТ) [9] та глутатіонпероксидази (ГП) [5].

### Результати

Під час спостереження відмічено, що у хворих спостерігається осередкова симптоматика з формуванням стійких органічних синдромів — вестибулоатактичного, пірамідного, аміостатичного, що відповідало типовій картині II стадії захворювання.

Після курсу лікування, у схему якого входив Тіоцетам, проявлявся позитивний клінічний ефект у вигляді зменшення частоти та інтенсивності головного болю, запаморочення

Таблиця 1. Показники ПОЛ та глутатіонової системи крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії (M ± m)

Показники	Групи	Контрольна група	I група n = 23	I підгрупа n = 12	II підгрупа n = 11
МА, мкМ/л еритроцитів		20,37 ± 0,28 n = 28	37,47 ± 0,53*	34,76 ± 0,66* p <sub>1</sub> < 0,02	22,08 ± 0,26* p <sub>1</sub> < 0,001
Г-SH, мкМ/мл крові		1,12 ± 0,013 n = 28	0,80 ± 0,015*	0,86 ± 0,03* p <sub>1</sub> > 0,05	1,09 ± 0,02 p <sub>1</sub> < 0,001
ГТ, нМ/мл плазми хв		69,41 ± 1,18 n = 27	91,06 ± 1,04*	83,96 ± 2,07* p <sub>1</sub> < 0,05	72,42 ± 0,95 p <sub>1</sub> < 0,001
ГП, мМ/мл крові хв		20,46 ± 0,46 n = 27	13,38 ± 0,12*	13,47 ± 0,23* p <sub>1</sub> > 0,05	19,29 ± 0,21* p <sub>1</sub> < 0,001

Примітки: \* — вірогідність відносно контролю; p<sub>1</sub> — вірогідність відносно I групи.

ня, нормалізації емоційної сфери, покращання мнестичних функцій. Крім того, відмічалася позитивна динаміка неврологічної симптоматики. У хворих I підгрупи спостерігалися лише вищепераховані ознаки суб'єктивного покращання. Результати дослідження стану процесів ПОЛ та активності АОС у різних групах наведені в табл. 1. Вони свідчать про активацію процесів вільнорадикального окислення ліпідів та пригнічення активності захисної глутатионової системи крові.

### Обговорення результатів

Наведені показники свідчать про те, що у хворих I групи всі біохімічні показники змінювалися вірогідно, при цьому найбільш суттєві зміни стосувалися рівня МА: він зростав на 83%. МА — це один із кінцевих продуктів ПОЛ. Його збільшення вказує на активацію вільнорадикального окислення ліпідів. Зміни АОС були нерівнозначні. Зокрема, активність ГТ у I групі хворих зросла на 31%, а рівень Г-SH та активність ГП зменшилися на 29 та 35% відповідно. Зменшення рівня Г-SH пояснюється здатністю пероксидів ліпідів окислювати тіолову групу цього коферменту. Фермент ГП бере участь у знешкодженні пероксидів. За умови порушення обміну глутатіону, дефіциту активності ГП змінюється відновлений потенціал клітини й знешкодження пероксидів. З іншого боку, стає зрозумілим, що через низьку спорідненість ферменту з Г-SH активність глутатіонпероксидазної системи істотно залежить від його концентрації. Зростання активності ГТ у крові хворих може бути пов'язане зі швидкістю утворення глутатионової кон'югатів, тобто свідчить про збільшення вмісту останніх в організмі. Змін показників Г-SH та ГП після звичайного комплексу лікування не спостерігалось, тобто ці показники майже не відрізнялися від таких до лікування. У II підгрупі хворих, до схеми лікування яких включали Тіоцетам, спостерігалися суттєві зміни з боку оксидантної системи та АОС. Зокрема, рівень Г-SH, а також активність ГТ максимально наближалися до показників контрольної групи ( $p > 0,05$ ).

Враховуючи отримані результати, планується провести аналіз ефективності Тіоцетаму в порівнянні з іншими антиоксидантними препаратами з урахуванням впливу на перебіг захворювання, показники оксидантної та антиоксидантної глутатионової систем крові.

### Висновки

1. Проведені клініко-біохімічні дослідження дозволили встановити, що у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії відмічається активація вільнорадикального окислення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантної системи, що є статистично вірогідним.

2. Комплексне лікування хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії з включенням Тіоцетаму в добовій дозі 1500 мг є ефективним не тільки на клінічному, але й на патогенетичному рівнях. Курс лікування при цьому повинен тривати не менше 2 тижнів.

### Література

1. Бекузарова М.Р., Бурд Г.С., Колесникова Т.И. и др. Состояние системы гемостаза и патогенетическая терапия поздних стадий дисциркуляторной энцефалопатии // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1997. — Т. 97, № 6. — С. 35-38.
2. Беленичев И.Ф., Сидорова И.В. Тіоцетам — новый церебропротекторный и ноотропный препарат // Новости медицины и фармации. — 2004. — № 13 (153). — С. 3-4.
3. Васильева Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатионової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буковинський медичний вісник. — 1998. — Т. 2, №2. — С. 80-84.
4. Виберс Д., Фейгин В., Браун Р. Инсульт. Клиническое руководство: Пер. с англ. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: БИНОМ; СПб.: Диалект, 2005. — 608 с.
5. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатион-зависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лабораторное дело. — 1990. — №8. — С. 19-21.
6. Данько Р.В. Клиническая эффективность Тіоцетаму при нейрореабилитации постинсультных больных с афатическими нарушениями // Новости медицины и фармации. — 2005. — №5. — С. 21.
7. Зогуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. — М.: Знание-М, 2000. — 344 с.
8. Мецишен И.Ф., Петрова И.В. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Украинский биохим. журнал. — 1983. — Т. 55, №5. — С. 571-573.
9. Мецишен И.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додециония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Дисс... д-ра биол. наук. — К., 1991. — 254 с.
10. Москаленко М.А., Евтушенко О.С., Омеляненко А.А. и др. Первый опыт применения препарата Тіоцетам при лечении детей с органической патологией головного мозга. // Международный неврологический журнал. — 2006. — №1 (5). — С. 49-52.
11. Corbett D., Nusse S. The problem of assessing effective neuroprotection in experimental cerebral ischemia // Progr. in Neurobiol. — 1998. — 54 — P. 531-548.

Статья поступила в редакцию 20.04.2006 г. □

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТИОЦЕТАМА У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Н.В. Васильева, В.М. Пашковский, И.И. Кричун, Е.П. Иванюк, Буковинский государственный медицинский университет, Украина

**Резюме.** Сравнительный анализ показателей оксидантной (малонового альдегида) и антиоксидантной глутатионової (содержание восстановленного глутатиона, активность глутатион-S-трансферазы, глутатионпероксидазы) систем крови у 23 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии после комплексного лечения с использованием препарата Тіоцетам продемонстрировал максимальное приближение указанных показателей к показателям нормы.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, Тіоцетам.

### EXPERIENCE OF APPLIANCE OF THIO CETAM IN PATIENTS WITH DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

N.V. Vasylyeva, V.M. Pashkovsky, I.I. Krichun, O.P. Ivaniuk, Bykovina State Medical University, Ukraine

**Summary.** Comparative analysis of the indices of oxidative (malon aldehyde) and antioxidative glutathione (the content of reduced glutathione, activity of glutathion-S-transpheraze, glutathionperoxidaze) blood systems in 23 patients with dysirculatory encephalopathy, II degree, after complex treatment, including Thio cetam, showed the maximum reproaching of these indices to the control one.

**Key words:** dysirculatory encephalopathy, Thio cetam.