

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ТИОЦЕТАМ® У ПАЦИЕНТОВ,
ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ ГОЛОВНОГО МОЗГА
В БАССЕЙНЕ ЛЕВОЙ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ**

Наталья Александровна Антонова, Ксения Евгеньевна Чижова, Илья Иванович Шоломов

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, кафедра нервных болезней, 410012, Саратов, ГСП, ул. Большая Казачья, д. 112, e-mail: ilsholomov@mail.ru

Реферат. Изучалось влияние препарата тиоцетам на уровень астении, тревожности и депрессии у пациентов, перенесших инфаркт головного мозга в бассейне средней мозговой артерии слева. У больных, получавших тиоцетам, отмечалось уменьшение уровня общей астении, общего балла по шкале астении, тревожности и депрессии. Добавление данного препарата в дозе 20 мл в 100 мл физиологического раствора один раз в сутки внутривенно капельно курсом 14 дней повышает эффективность лечения пациентов с инфарктом головного мозга в бассейне левой средней мозговой артерии в позднем восстановительном периоде.

Ключевые слова: инфаркт головного мозга, бассейн средней мозговой артерии, тиоцетам, астения, тревога, депрессия.

**THIO CETAM THERAPY IN PATIENTS WITH MIDDLE
CEREBRAL ARTERY INFARCTION**

Natalia A. Antonova, Ksenia E. Chizhova, Ilya I. Sholomov

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, department of nervous diseases, 410012, Saratov, Bolshaya Kazachja Street, 112, e-mail: ilsholomov@mail.ru

There was studied the effect of Thiocetam on the level of asthenia anxiety and depression in patients, who underwent cerebral infarction in the middle cerebral artery at the left part. In patients, obtaining Thiocetam there was noticed a decrease of general asthenia level, general score by asthenia scale, of anxiety and depression. The treatment by Thiocetam in the dosage of 20 ml added to 100 ml of physiological solution daily by intravenous course for 14 days has been determined to be the most effective for patients with middle cerebral artery infarction in the late rehabilitation period.

Key words: cerebral infarction, middle cerebral artery, Thiocetam, asthenia, anxiety, depression.

Частота инфаркта головного мозга в различных регионах мира колеблется от 1 до 4 случаев на 1000 населения в год, значительно нарастая с увеличением возраста. Инфаркт головного мозга у лиц в возрасте 65–74 лет встречается почти в 6 раз чаще, чем в возрасте 45–54 года [4, 5]. В России, как и в странах Европы и Америки, ишемические инсульты составляют 70–85%. В последние годы в России ежегодно регистрируется более 450 тысяч случаев инсульта; в крупных городах заболеваемость инфарктом

головного мозга достигает 3,4 случая на 1000 населения в год [1, 3].

Большая медико-социальная значимость проблемы ОНМК определяется их широкой распространенностью, высокой частотой смертности и инвалидизации при инфаркте головного мозга. В экономически развитых странах смертность от инфаркта головного мозга занимает 2–3-е место в структуре общей смертности. Он же лидирует среди всех причин инвалидизации [1, 3]. В России инфаркт головного мозга и смертность от него остаются одними из самых высоких в мире. Летальность в остром периоде инсульта достигает 35%, увеличиваясь на 12–15% к концу первого года после его перенесения. В стране проживают более 1 млн. людей, перенесших инсульт, причем 80% из них инвалиды [1].

По мнению многих исследователей, до 72% пациентов, перенесших инсульт, имеют симптомы астении, но при этом постинсультная астения остается малоизученным состоянием [6, 9]. С одной стороны, постинсультная астения может быть результатом органического поражения мозга, а с другой – ответной психологической реакцией на необходимость адаптации к изменившимся условиям жизни. Известно, что у пациентов с инсультом астения, включающая такие симптомы, как снижение аппетита, двигательная заторможенность и усталость, достоверно чаще сочетается у больных с постинсультной депрессией [8]. Довольно часто (до 71%) астения сочетается с тревожными расстройствами, в связи с этим проблема сочетания постинсультной астении с эмоциональными расстройствами требует дальнейшего изучения [7]. Непременным условием в данном поиске является необходимость подбора адекватной коррекции выявленных нарушений, что позволило бы не только повысить эффективность лечения, но и ответить на ряд теоретических вопросов формирования астенического синдрома и эмоциональных расстройств у пациентов, перенесших ишемический инсульт [2].

Все перечисленные выше причины, а также высокий процент инвалидизации среди лиц, перенесших инфаркт головного мозга, определяет актуальность нейрореабилитации больных этой категории, основанной на комплексном подходе, который предусматривает применение препаратов с различными механизмами действия (ноотропные, вазоактивные, нейропротекторные). Их разработка и использование позволяют повысить эффективность нейрореабилитации.

Цель: изучить влияние препарата тиоцетам на уровень астении, тревожности и депрессии у пациентов, перенесших инфаркт головного мозга в бассейне средней мозговой артерии слева.

состав данного препарата. Пирацетам по химической структуре имеет сходство с ГАМК и может рассматриваться как синтетический аналог этой аминокислоты, являющейся основным тормозным нейромедиатором. Пирацетам усиливает синтез дофамина, повышает уровень норадреналина в головном мозге. Под его влиянием увеличивается содержание ацетилхолина на уровне синапсов и плотность холинергических рецепторов. Кроме того, этот препарат оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение мозга, стимулирует окислительно-восстановительные процессы, усиливает утилизацию глюкозы, улучшает регионарный кровоток в

Таблица

Динамика уровня астении, тревожности и депрессии у пациентов, перенесших инфаркт головного мозга в бассейне средней мозговой артерии слева (M±m)

Синдромы	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общая астения	13,4 ± 1,61	4,12 ± 0,45 ^{*,**}	14,5 ± 1,89	11,8 ± 1,52
Общий балл по шкале астении	63,4 ± 8,88	30,5 ± 3,66 [*]	62,4 ± 6,86	40,9 ± 4,43 [*]
Тревожность	56,5 ± 7,35	32,2 ± 4,19 ^{***}	51,3 ± 5,64	40,5 ± 4,86 [*]
Депрессия	65,5 ± 7,21	45,6 ± 5,02 [*]	63,7 ± 8,91	51,4 ± 6,68

* p<0,05 по сравнению с данными до лечения, ** p<0,05 по сравнению с данными 2-й группы.

Было обследовано 50 пациентов в возрасте от 50 до 70 лет (поздний восстановительный период) с инфарктом мозга в бассейне средней мозговой артерии слева. Средний возраст больных составлял 63,6±7,7 года. Все они были распределены по 2 группам: 1-я – 25 пациентов, которым в комплексном лечении добавлялся тиоцетам и 2-я (25) – получавшие лечение без использования препарата. Клинико-инструментальное обследование включало неврологический осмотр, дуплексное исследование сосудов шеи, головы, КТ или МРТ головного мозга. Уровень депрессии оценивали по шкале Цунга, уровень тревожности – по шкале реактивной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина, уровень астении – по субъективной шкале оценки астении (MFI-20). Тиоцетам вводился внутривенно капельно по 20 мл в 100 мл физиологического раствора один раз в сутки (курс лечения – 14 дней). Пациенты были осмотрены в динамике – до и после лечения. Обработка полученных данных производилась с помощью программного пакета анализа Microsoft Office Excel 2003 для Windows XP. Определяли среднее значение параметров и ошибку среднего. Достоверность различий считали статистически значимой при p<0,05.

Фармакологический эффект тиоцетама был обусловлен взаимопотенцирующим действием пирацетама и тиотриазолина, которые входят в

ишемизированных зонах мозга, повышает энергетический потенциал организма за счет ускорения оборота АТФ, роста активности аденилатциклазы и ингибирования нуклеотидфосфатазы. Улучшение энергетических процессов под влиянием пирацетама увеличивает устойчивость тканей мозга при гипоксии и токсических воздействиях. Имеются данные об усилении под влиянием пирацетама синтеза ядерной РНК в головном мозге.

Тиотриазолин, входящий в состав препарата, обладает мембраностабилизирующим, противовоспалительным и антиоксидантными свойствами. Он используется в комплексной терапии ишемической болезни сердца, атеросклероза, хронических гепатитов, цирроза печени. Препарат препятствует гибели гепатоцитов, уменьшает степень жировой инфильтрации и распространения центральнобулярных некрозов печени, улучшает процессы репаративной регенерации гепатоцитов, нормализует в них липидный, углеводный, белковый и пигментный обмен. Тиотриазолин усиливает компенсаторную активность анаэробного гликолиза, активизирует процессы окисления в цикле Кребса с сохранением внутриклеточного фонда АТФ, активизирует антиоксидантную систему и тормозит процессы окисления липидов в ишемизированных участках миокарда, уменьшает чувствительность миокарда к катехоламинам, препятствует прогрессивному

снижению сократительной функции сердца, стабилизирует и уменьшает соответственно зоны некроза и ишемии миокарда, улучшает реологические свойства крови (активация фибринолитической системы).

Эффективность проводимой терапии оценивали с помощью шкал Цунга, Спилберга–Ханина, MFI-20. Полученные результаты представлены в виде таблицы.

Анализ показателей в обеих группах показал положительное влияние комплексного лечения с включением тиоцетама. Данные, полученные к концу лечения по всем изучаемым показателям, достоверно отличались от исходных, а эффективность лечения, оцениваемая по показателям общей астении и тревожности, была выше, чем во 2-й группе соответственно на 50,6% и 22% ($p < 0,05$). Общий балл по шкале астении и уровень депрессии в группе, получавшей тиоцетам, были также выше, чем в группе со стандартным лечением, но без достоверных отличий между сравниваемыми группами – соответственно на 17,4% и 11,1% ($p > 0,05$).

Таким образом, добавление к стандартному лечению тиоцетама в дозе 20 мл в 100 мл физиологического раствора один раз в сутки внутривенно капельно (курс – 14 дней) оказалось эффективным при лечении пациентов в позднем восстановительном периоде после перенесённого инфаркта головного мозга в бассейне левой средней мозговой артерии. На фоне его приема отмечалось достоверное улучшение показателей общей астении, общего балла по шкале астении, тревожности и депрессии. Способность тиоцетама при умеренном стимулирующем действии восстанавливать пул макроэргических соединений создает адекватную энергетическую поддержку нейроцитов, а антиоксидантные свойства препарата обеспечивают выраженный нейропротекторный эффект, позволяющий функционировать нейроцитам при более высоких нагрузках и энергопотреблении. Эти процессы, на наш взгляд, лежат в основе свойств тиоцетама улучшать клиническое течение постинсультных астенических и эмоциональных расстройств.

ВЫВОДЫ

Применение комбинированного препарата тиоцетама у пациентов в позднем восстановительном периоде после перенесённого инфаркта головного мозга позволяет за 14 дней статистически значимо улучшить показатели, характеризующие уровень общей астении и тревожности.

Тиоцетам обеспечивает комплексный подход к лечению пациентов в позднем восстановительном

периоде после перенесённого инфаркта головного мозга, повышает эффективность терапии постинсультной астении с эмоциональными расстройствами.

Конфликт интересов.

Статья подготовлена при поддержке Корпорации «Артериум» (Украина).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кадьков А.С., Шахпаронова Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: справочник. М.: Миклош, 2006. 191с.
2. Левин О.С. Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии: справочник, 4-е изд. М.: Медпресс-информ, 2010. 352 с.
3. Маркин С.П. Восстановительное лечение больных, перенесших инсульт. М., 2009. 126 с.
4. Неврология: учебник [Под ред. М. Самуэльса. Пер с англ.]. М.: Практика, 1997. 640 с.
5. Хеннеритси М.Г., Богуславски Ж., Сакко Р.Л. Инсульт: клинич. Руководство [Пер с англ.; Под общ. Ред. чл.- корр. РАМН В.И. Скворцовой]. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 224с.
6. Barbour V.L., Mead G.E. Fatigue after Stroke: The Patient's Perspective // *Stroke Res Treat.* 2012. 2012. 863031.
7. Lerdal A., Wahl A., Rustoen T. et al. Fatigue at long-term follow-up in young adults with cerebral infarction // *Cerebrovasc Dis.* 2005. Vol. 20(4). P. 245–250.
8. Naess H., Nyland H.I., Thomassen L. et al. Fatigue in the general population: a translation and test of the psychometric properties of the Norwegian version of the Fatigue Severity Scale // *Scand J. Public Health.* 2005. Vol. 33(2). P. 123–130.
9. Oken B.S., Kishiyama S., Zajdel D. et al. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis // *Neurology.* 2004. Vol. 62(11). P. 2058–2064.

REFERENCES

1. Kadykov A.S., Shakhparonova N.V. *Sosudistye zabolvaniya golovnogo mozga: spravochnik.* Moscow: Miklosh, 2006. 191p. (in Russian)
2. Levin O.S. *Osnovnye lekarstvennye sredstva, primenyaemye v neurologii: spravochnik.* Moscow: Medpress-inform, 2010. 352 p. (in Russian)
3. Markin S.P. *Vosstanovitel'noe lechenie bol'nykh, perenesших insul't.* Moscow, 2009. 126 p. (in Russian)
4. *Neurologiya: uchebnik* [Pod red. M. Samuel'sa. Per s angl.]. Moscow: Praktika, 1997. 640 p. (in Russian)
5. Khenneritsi M.G., Boguslavski Zh., Sakko R.L. *Insul't: klinich. Rukovodstvo* [Per s angl.; Pod obshch. Red.chl.- korr. RAMN V.I. Skvortsovoi]. Moscow: MEDpress- inform, 2008. 224 p. (in Russian)
6. Barbour V.L., Mead G.E. Fatigue after Stroke: The Patient's Perspective. *Stroke Res Treat.* 2012. 2012. 863031.
7. Lerdal A., Wahl A., Rustoen T. et al. Fatigue at long-term follow-up in young adults with cerebral infarction. *Cerebrovasc Dis.* 2005. Vol. 20(4). pp. 245–250.
8. Naess H., Nyland H.I., Thomassen L. et al. Fatigue in the general population: a translation and test of the psychometric properties of the Norwegian version of the Fatigue Severity Scale. *Scand J. Public Health.* 2005. Vol. 33(2). pp. 123–130.
9. Oken B.S., Kishiyama S., Zajdel D. et al. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology.* 2004. Vol. 62(11). pp. 2058–2064.

Поступила 07.02.14.