ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНОГО И НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ТИОЦЕТАМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧМТ

Д.А. СЕРЕДА, Ю.К. ДЕЙНИЧЕНКО, И.Ф. БЕЛЕНИЧЕВ, И.А. МАЗУР, В.З. БУРЛАЙ
Запорожский государственный медицинский университет, Запорожская городская клиническая больница экстремальной и скорой медицинской помощи

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) занимает особое место по частоте и тяжести последствий среди всех травм. От 6 до 8% больных в лечебных учреждениях составляют пациенты с последствиями ЧМТ.

Наряду с поиском новых методик оперативного вмешательства при тяжелой ЧМТ актуальной задачей современной нейрохирургии является разработка комплексного медикаментозного лечения, воздействие которого направлено на уменьшение повреждения мозговой ткани. В настоящее время широко используются препараты, действие которых направлено на улучшение микроциркуляции, торможение процессов СРО, уменьшение отека головного мозга.

Перспективным в этом направлении является применение в остром периоде ЧМТ средств, сочетающих противоишемические и антиоксидантные свойства.

Ведущее место в патогенезе повреждения головного мозга при ЧМТ занимает нарушение метаболизма мозговой ткани ишемического характера, приводящее к активации свободнорадикальных процессов и гибели нейронов [1, 3, 4, 7].

Целью настоящей работы была оценка возможностей применения раствора Тиоцетама в комплексном лечении больных, перенесших тяжелую ЧМТ, в острейшем и остром периодах.

Материалы и методы

В настоящей работе анализируются результаты комплексного лечения с применением Тиоцетама, которое было проведено 30 больным с тяжелой ЧМТ. Возраст больных составил от 14 до 60 лет. Лечение начинали после восстановления у больных витальных функций, снижения гипертермии, а также при отсутствии назальной ликвореи и признаков воспаления носоглотки. С целью контроля взята группа из 40 больных, у которых применялась стандартная терапия.

Подбор больных в основной и контрольной группах велся с учетом тяжести ЧМТ и состояния пациентов.

Диагностические методы, применяемые в наших исследованиях (аксиальная компьютерная томография головы (АКТГ), ЭХО-энцефалоскопия, офтальмологический осмотр, люмбальная пункция, R-графия черепа), позволяли выявить степень ушиба, локализацию очагов повреждения мозга, выраженность отека ткани головного мозга, дислокационный синдром, субарахноидальное кровоизлияние, переломы костей черепа.

По степени нарушения сознания в момент поступления оглушение отмечено в 9 случаях, сопор — у 19, кома 1-2 ст. — у 13, кома 3 ст. — у 3 пациентов.

Компрессия головного мозга верифицирована в 18 случаях. Все больные оперированы ургентно.

Вдавленные переломы отмечены в 4 случаях, эпидуральные гематомы — в 4, субдуральные — в 7, поэтажные гематомы — в 3 случаях.

По виду трепанации черепа распределились следующим образом: костнопластических — 4, декомпрессивных — 5 и резекционных — 9.

В большинстве случаев нами отдавалось предпочтение резекционным и декомпрессивным трепанациям черепа ввиду наличия отека-набухания головного мозга.

Лечение Тиоцетамом начинали в 1-5-е сутки с момента поступления. В основной группе больные не получали подобных по механизму действия препаратов.

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Пол		Всего
	Мужчин	Женщин	
14-25	4	1	5
26-44	14	4	18
45-60	5	2	7
Итого	23	7	30

Больные контрольной группы в качестве препарата сравнения в комплексном лечении получали пирацетам.

В неврологическом плане в начале лечения отмечены парезы различной степени у 22 больных с выраженностью двигательного дефекта от 2 до 4 баллов по 5-балльной шкале; различные формы афазий у 8 пациентов, причем в большинстве случаев тотальные; когнитивные расстройства в психической сфере отмечены практически у всех больных основной группы. Развернутый акинетико-ригидный синдром был у 12 больных.

Больные в ходе лечения получали раствор Тиоцетама по 10-30 мл на растворе Рингера 450,0 в течение 10 суток. Раствор вводился внутривенно капельно.

В контрольной группе больных отмечались аналогичные по частоте и выраженности неврологические и психопатологические синдромы.

Фармакотерапевтический эффект и переносимость препарата Тиоцетам оценивали на основании данных клиники (динамики общего состояния больных и неврологической симптоматики), инструментальных (аксиальная компьютерная томография головного мозга, эхоэнцефалоскопия, ЛП) и лабораторных биохимических методов исследования.

Из биохимических исследований в крови определялись показатели активности свободнорадикального окисления (диеновые конъюгаты (ДК), триенкетоны (ТК) и малоновый диальдегид (МДА)), состояние антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза (СОД)) и показатели углеводно-энергетического обмена по изменению содержания АТФ, АДФ, АМФ, лактата, малата, пирувата [13-16].

О степени повреждения нейроцитов судили по выраженности гиперферментемии мозговой фракции креатинфосфокиназы ВВ-КФК.

Обследование каждого больного проводилось в динамике. Исход лечения оценивался тремя обозначениями: улучшение, отсутствие эффекта, ухудшение.

Результаты обрабатывались методом вариационной статистики.

Результаты исследования

У 27 наблюдаемых основной группы отмечено улучшение состояния на фоне применения препарата к концу первой недели. Оно было значительным у, 14, умеренным — у 8, незначительным — у 5 пациентов. В 3 случаях эффекта от введения Тиоцетама не отмечалось.

Улучшение обозначалось уже после 3-4-го введения. Особенно четко оно выражалось в уменьшении общемозговой и очаговой симптоматики. Больные пытались есть, вступали в речевой контакт. Улучшалось состояние эмоциональной сферы.

Динамика двигательных нарушений: из 22 больных с парезами значительное улучшение отмечено у 12 пациентов, умеренное — у 9, в одном случае регресса симптоматики не отмечалось.

Афатические расстройства значительно уменьшились у 7 пациентов, незначительно — у одного.

У 5 пострадавших с явлениями акинетико-ригидного синдрома снизилась выраженность патологического гипертонуса.

Исследование высших корковых функций на фоне проводимой терапии показало регресс дефектов праксиса, гнозиса, улучшилась память. У всех больных с астеническими явлениями появилась способность сохранять активное состояние в течение нескольких часов или даже в течение дня.

Биохимические исследования в крови больных, которым применяли Тиоцетам, выявили угнетение процессов свободнорадикального окисления (СРО) и реактивацию антиоксидантной системы, о чем свидетельствовало снижение уровня ДК, ТК, МДА в плазме крови, повышение СОД в эритроцитах. На сохранение целостности нейроцитов указывало снижение гиперферментемии ВВ-КФК в сыворотке крови (табл. 2).

У этих же больных наблюдалась нормализация показателей углеводно-энергетического обмена, о чем свидетельствовало увеличение АТФ, АДФ и снижение АМФ в эритроцитах. Подобное положительное влияние на процессы биоэнергетики происходило за счет активации наиболее выгод-

Таблица 2. Показатели АО-системы и продуктов СРО в крови больных с тяжелой ЧМТ

	СОД у.е./мгНв/мин	МДА мкм/л	ТК мкм/л	ДК мкм/л	ВВ-КФК ммоль/л/ч
Основная группа (Тиоцетам)					
До лечения	147,0 ± 11,6	2,61 ± 0,16	0,46 ± 0,08	5,08 ± 0,11	0,087 ± 0,002
После лечения	286,5 ± 16,3**	1,44 ± 0,14**	0,22 ± 0,07*	3,00 ± 0,09**	0,056 ± 0,002*
Контрольная группа					
До лечения	153,5 ± 12,5	2,73 ± 0,11	0,44 ± 0,06	5,14 ± 0,10	0,089 ± 0,002
После лечения	185,2 ± 14,8*	2,12 ± 0,13	0,38 ± 0,07	4,14 ± 0,12	0,072 ± 0,003*

*Примечание: * — при $p < 0,05$ по сравнению с показателями до начала терапии; ** — при $p < 0,05$ по сравнению с показателями контрольной группы.*

ных аэробных путей окисления, о чем говорило повышение в эритроцитах малата, пирувата и снижение лактата (табл. 3).

Данные дополнительных методов исследования подтверждали положительный эффект применения Тиоцетама: на ЭЭГ регистрировались нарастание мощности сигнала и увеличение регулярности основного ритма; на ЭхоЭГ уменьшались смещения М-Эхо и снижалось количество дополнительных сигналов; на контрольной АКТГ отмечался быстрый регресс общего и перифокального отека, дислокационного синдрома.

Таблица 3. Показатели углеводно-энергетического обмена в крови больных с тяжелой ЧМТ

	АТФ мкм/г Нв	АДФ мкм/г Нв	АМФ мкм/г Нв	Малат мкм/г Нв	Пируват мкм/г Нв	Лактат мкм/г Нв
Основная группа (Тиоцетам)						
До лечения	1,44 ± 0,032	0,49 ± 0,021	0,19 ± 0,023	0,33 ± 0,004	0,73 ± 0,021	8,62 ± 0,12
После лечения	1,79 ± 0,021*	0,64 ± 0,012*	0,10 ± 0,011*	0,52 ± 0,003*	1,37 ± 0,031*	5,58 ± 0,10**
Контрольная группа						
До лечения	1,43 ± 0,011	0,48 ± 0,013	0,21 ± 0,009	0,31 ± 0,002	0,72 ± 0,014	8,32 ± 0,014
После лечения	1,55 ± 0,02	0,50 ± 0,014	0,18 ± 0,010	0,37 ± 0,002	0,78 ± 0,012	7,22 ± 0,010*

***Примечание:* * — при $p < 0,05$ по сравнению с показателями до начала терапии; ** — при $p < 0,05$ по сравнению с показателями контрольной группы.**

Выводы

На основании проведенных исследований можно говорить о перспективности применения Тиоцетама у больных в остром периоде тяжелой ЧМТ. За счет нормализации обменных процессов в ткани головного мозга использование данного препарата дает возможность предупредить развитие осложнений травматической болезни головного мозга и ускорить репаративные процессы в мозговой ткани.

Литература

1. *Педаченко Е.Г. Свободно-радикальные перекисно-окислительные реакции в остром периоде ЧМТ // Врачебное дело. — 1999. — №1. — С. 54-57.*
2. *Усенко Л.В. Обмен биогенных аминов при тяжелой травме головного мозга при различных способах его защиты от гипоксии // Анестезиология и реаниматология. — 1993. — №6. — С. 51-56.*
3. *Хилько В.А. Иммунологические и биохимические реакции у пострадавших с взрывными повреждениями черепа и головного мозга // Вестник хирургии. — 1995. — №4-6 — С. 54-55.*
4. *Новиков В.Е. Фармакологическая коррекция активности процессов перекисного окисления липидов в динамике ЧМТ // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1995. — №1. — С. 46-49.*
5. *Зотов Ю.В. Комплексное лечение тяжелой ЧМТ с учетом характера повреждений головного мозга и выраженности гипертензионно-дислокационного синдрома // Вестник хирургии. — 1996. — №1. — С.53-56.*
6. *Джеймс Е. Котрелл. Защита мозга //Анестезиология и реаниматология. — 1996. — №2. — С. 81-85.*
7. *Беленичев И.Ф., Мазур И.А., Сидорова И.В. Исследование ноотропной и стресспротективной активности препарата «Тиоцетам» в условиях моделирования экстремальных состояний // Экспер. и клин, физиол. и биохим. — 2005. — №3. — С.7-15.*
8. *Губский Ю.И., Беленичев И. Ф., Дунаев В.В. и др. Церебропротекторы антиоксидантного механизма действия // Совр. пробл. токсикол. — 2004. — №2. — С. 5-14.*
9. *Баборико Т.Л., Маслова Г.Т., Малотанин В.Т. Об использовании антиоксидантов для коррекции ишемических и цереброваскулярных расстройств // Докл. 2 Всесоюзн. конф. «Физиол., патофизиол. и фармакол. мозгового кровообращения». — Тбилиси, 1988. — С. 27.*
10. *Биленко М.В., Тельпухов В.И., Чуракова Т.Д. Влияние ишемии и реперфузии головного мозга крыс на процессы перекисного окисления липидов и защитный эффект антиоксидантов// Бюл. экспер. биол. и мед. — 1988. — Т. 107, №4. — С. 394-396.*
11. *Весельский И.Ш., Сонник А.В. Применение корректоров ПОЛ и гемостаза в комплексном лечении больных с цереброваскулярными расстройствами // Журнал неврологии и психиатрии. — 1997. — Т. 97, №2. — С. 51-54.*
12. *Дунаев В.В., Стец В.Р., Башкин И.Н. Фармакологическая эффективность ряда метаболических средств при циркуляторной гипоксии головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии. — 1990. — №4. — С. 41-46.*
13. *Андреева Л.И., Кожемякин Л.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой //Лаб. дело. — 1988. — №11. — С. 41-46.*
14. *Беленичев И.Ф., Мазур И.А., Коваленко СИ. // Фармаком. — 1995. — №5. — С. 41-44.*
15. *Коган В.С., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов окисления липидов. — М.: Медицина, 1988. — 287 с.*
16. *Чевари С., Чаба И., Сеней Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело. — 1988. — №11. — С. 678-681.*
17. *Середа Д.А., Беленичев И. Ф. Патогенетическое обоснование комплексной инфузионной терапии с включением антиоксидантнов группы 1, 2, 4-триазола при тяжелых повреждениях головного мозга // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. — Випуск 3. —Запоріжжя, 1998.*
18. *Середа Д. А. Клинико-биохимические аспекты обоснования комплексной антиоксидантной терапии в острый период черепно-мозговой травмы // Бюлетень Української Асоціації Нейрохірургів. — 1998. — №5.*