

Нейропротективна терапія у хворих на хронічну ішемію мозку

А.В. Демченко

Запорізький державний медичний університет, Університетська клініка

Мета дослідження: оцінювання клінічної ефективності тіоцетаму щодо впливу на стан когнітивних функцій у хворих на хронічну ішемію мозку (ХІМ) за даними нейропсихологічного тестування та нейрофізіологічного дослідження когнітивного викликаного потенціалу (КВП) Р300.

Матеріали та методи. Обстежено 60 пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ) I, II та III стадій (35 жінок та 25 чоловіків) у віці від 37 до 73 років (середній вік – $54,70 \pm 7,71$ року) з використанням нейропсихологічних, інструментальних та статистичних методів. Хворі залежно від схеми лікування були розподілені на 2 групи: основну ($n=30$) та контрольну ($n=30$). Пацієнтам основної групи на фоні базисної терапії застосовували тіоцетам у дозі 20,0 мл внутрішньовенно крапельно 10 днів, потім тіоцетам форте по 1 таблетці тричі на день протягом 30 днів; хворі контрольної групи отримували лікування згідно з клінічним протоколом, але без застосування тіоцетаму. Пацієнти із ДЕ обох груп (основна та контрольна) були обстежені тричі – на початку лікування, через 10 днів та через 1 міс.

Результати. Після курсового застосування тіоцетаму у хворих на ХІМ достовірно зменшилась кількість скарг на: зниження працездатності ($p=0,001$) і концентрації уваги та пам'яті ($p=0,003$), швидку стомлюваність ($p=0,003$), запаморочення ($p=0,003$) та похитування під час ходьби ($p=0,004$), головний біль ($p=0,004$), порушення сну ($p=0,013$), тривожність ($p=0,023$), дратівливість ($p=0,041$). У пацієнтів, у комплексному лікуванні яких застосовували тіоцетам, значно покращилися когнітивні функції та психоемоційний стан. Так, статистично значуще збільшилися загальні сумарні бали за шкалою МОСА ($p<0,001$), батареєю тестів на лобну дисфункцію ($p<0,01$), тестом малювання годинника ($p<0,01$), проте зменшилися – за шкалою депресії Бека ($p<0,001$) та тестом тривожності Спілбергера ($p<0,001$). Після лікування тіоцетамом хворих на ХІМ встановлено достовірне скорочення латентного періоду КВП Р300 за Фрідманом (p): $F3<0,0001$; $F4=0,003$; $Fz=0,008$; $S3<0,0001$; $S4=0,008$; $Cz=0,0002$; $P3=0,0003$; $P4=0,03$; $Pz=0,01$.

Заключення. Застосування нейропротективного препарату тіоцетам у хворих на ХІМ значно покращувало їхні когнітивні функції та психоемоційний стан, що підтверджено даними комплексного нейропсихологічного тестування, та позитивно впливало на тривалість латентного періоду КВП Р300 – за результатом нейрофізіологічного дослідження.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, тіоцетам, когнітивні функції, когнітивний викликаний потенціал Р300.

Своєчасна діагностика додементних когнітивних розладів (КР) має важливе практичне значення [1, 8, 10]. Відомо, що КР можуть виникати при різній локалізації патологічних змін у головному мозку: білій речовині півкуль, кіркових і підкіркових структурах мозку. Однак на початкових стадіях розвитку КР нерідко виникають труднощі їхньої об'єктивізації та контролю за ефективністю проведеного лікування.

Оскільки КР при судинних захворюваннях головного мозку є потенційно курабельними та розвитку їх можна запобігти або уповільнити його [8, 12], їхня рання діагностика на початкових стадіях захворювання набуває великого значення. Саме для цієї мети можливо використання методики реєстрації когнітивного викликаного потенціалу (КВП) Р300. Слід зазначити, що при цьому не просто виділяється реакція на стимул, яка пов'язана з появою аферентації, а аналізуються ендogenous події, що відбуваються у головному мозку, які пов'язані з розпізнаванням і запам'ятовуванням значущих стимулів, тобто з характеристиками, які властиві когнітивним функціям [4, 5, 15]. Уважається, що найбільше діагностичне значення при КР мають такі параметри піка Р300, як подовження латентного періоду та відсутність відповіді або його нестабільність [15]. Методика реєстрації КВП Р300 необхідна для ранньої діагностики та своєчасної корекції КР, динамічного спостереження за їхніми змінами [4–6].

Успіхи сучасної медицини у лікуванні цереброваскулярних захворювань значною мірою зумовлені застосуванням нових високоефективних фармакологічних засобів. Упровадження у практику нових класів фармакологічних засобів, які діють на різні ланки патогенезу хронічної ішемії мозку (ХІМ) й оптимізують церебральний метаболізм, дозволяє призупинити прогресування цереброваскулярного захворювання [2, 10]. Лікування когнітивних і емоційних порушень при дисциркуляторній енцефалопатії (ДЕ) повинно бути обґрунтованим як етіотропно, так і патогенетично, оскільки в основі психічних розладів лежать судинні захворювання головного мозку.

Численні експериментальні та клінічні дослідження засвідчили доцільність застосування комплексного препарату на основі фіксованої комбінації тіотріазоліну і пірацетаму [2, 10, 11]. Фармакологічний ефект тіоцетаму зумовлений взаємним потенціюванням дій пірацетаму та тіотріазоліну. А наявність в його хімічній структурі тільних груп, які конкурують із СН-групами цистеїнзалежної ділянки білка внутрішньої мембрани мітохондрій за активні форми кисню і пероксинітрит та утворюють з ними стійкі комплекси. Це дозволяє запобігти відкриттю мітохондріальної пори в умовах оксидативного і нітрозивного стресу, забезпечуючи тим самим нейропротективний ефект. Тіоцетам здатний прискорювати окиснення глюкози в реакціях аеробного та анаеробного окиснення, нормалізувати біоенергетичні процеси, стабілізувати метаболізм у тканинах головного мозку. Тіоцетам перешкоджає утворенню активних форм кисню, активує антиоксидантну систему ферментів, регулює споживання глюкози й кисню мозковою тканиною, покращує кровопостачання головного мозку, процес міжнейрональної передачі імпульсів, стимулює регенерацію пошкоджених нейронів. Цей препарат вдало поєднує ноотропну, антигіпоксичну дію пірацетаму з антиоксидантним, протиішемічним, адаптогенним ефектами тіотріазоліну [2]. Тому в терапії пацієнтів із ДЕ перевагу слід надавати препаратам, які мають декілька механізмів дії. Це дозволить знизити вартість лікування та

Характеристика змін скарг пацієнтів із хронічною ішемією мозку у динаміці лікування, %

Симптоми	Група пацієнтів	Візити			p (візити 1-3)
		1-й	2-й	3-й	
Головний біль	Основна	70,0	42,0	36,7	$\chi^2=8,10; 0,004$
	Контрольна	73,3	50,0	46,7	$\chi^2=6,13; 0,013$
Запаморочення	Основна	70,0	40,0	33,3	$\chi^2=9,09; 0,003$
	Контрольна	70,0	46,7	43,3	$\chi^2=6,13; 0,013$
Похитування під час ходьби	Основна	63,3	33,3	30,0	$\chi^2=8,10; 0,004$
	Контрольна	60,0	36,7	36,7	$\chi^2=5,14; 0,023$
Порушення сну	Основна	63,3	36,7	36,7	$\chi^2=6,13; 0,013$
	Контрольна	60,0	40,0	43,3	$\chi^2=3,20; 0,074$
Зниження концентрації уваги та пам'яті	Основна	83,3	50,0	46,7	$\chi^2=9,09; 0,003$
	Контрольна	80,0	66,7	56,7	$\chi^2=3,20; 0,074$
Зниження працездатності	Основна	76,7	36,7	30,0	$\chi^2=10,56; 0,001$
	Контрольна	73,3	46,7	53,3	$\chi^2=3,20; 0,074$
Швидка стомлюваність	Основна	60,0	26,7	23,3	$\chi^2=9,09; 0,003$
	Контрольна	56,7	33,3	36,7	$\chi^2=4,17; 0,041$
Дратівливість	Основна	50,0	33,3	23,3	$\chi^2=4,17; 0,041$
	Контрольна	53,3	30,0	33,3	$\chi^2=3,20; 0,074$
Тривожність	Основна	66,7	43,3	43,3	$\chi^2=5,14; 0,023$
	Контрольна	63,3	40,0	46,7	$\chi^2=2,29; 0,131$

частоту побічних явищ, і що особливо важливо на сьогодні – уникнути поліпрагмації [2, 10].

Мета дослідження: оцінювання клінічної ефективності тіоцетаму щодо впливу на стан когнітивних функцій у хворих на ХІМ за даними нейропсихологічного тестування та нейрофізіологічного дослідження КВП Р300.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 60 пацієнтів із ДЕ I, II та III стадій (35 жінок та 25 чоловіків) у віці від 37 до 73 років (середній вік – $54,70 \pm 7,71$ року), які перебували на лікуванні в Університетській клініці Запорізького державного медичного університету. Етіологічними чинниками ДЕ в обстежених пацієнтів були атеросклероз церебральних судин, артеріальна гіпертензія та їхнє поєднання. Діагноз встановлювали відповідно до класифікації судинних уражень головного мозку МКХ-10, що підтверджувалося даними інструментального і лабораторного обстеження (КТ/МРТ головного мозку, дуплексне сканування брахіоцефальних судин, обстеження очного дна, ліпідний профіль, коагулограма).

Проведено нейропсихологічне тестування хворих на ДЕ за допомогою: батареї тестів на лобну дисфункцію (БТЛД), Монреальської шкали когнітивної оцінки (МОСА), тесту малювання годинника (ТМГ). Психоемоційний стан хворих оцінювали за тестом тривожності Спілбергера, шкалою Бека.

Нейрофізіологічне дослідження слухових КВП Р300 проводили в ситуації випадково виникаючої події («Odd-ball» paradigm). Для реєстрації КВП Р300 використовували електроди F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4 та Pz; у якості референтів – аурикулярні електроди А1/А2. Для аналізу отриманих даних урахували тривалість латентного періоду (ЛП) КВП Р300.

Хворі залежно від схеми лікування були розділені на 2 групи: основну (n=30) та контрольну (n=30). Усі пацієнти отримували медикаментозне лікування згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на ДЕ, затверджений наказом МОЗ України від 17.08.2007 р. № 487

«Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Неврологія».

Групи пацієнтів були співставні за віком, статтю, освітою, тривалістю захворювання. Для оцінювання клінічної ефективності терапії до та після лікувальних курсів проводили аналіз скарг, нейропсихологічне тестування та нейрофізіологічне дослідження (КВП Р300).

Пацієнтам основної групи на фоні базисної терапії застосовували тіоцетам у дозі 20,0 мл внутрішньовенно крапельно у розведенні на 100,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду 10 днів, потім тіоцетам форте (пірацетам 400 мг + тіотріазолін 100 мг) по 1 таблетці тричі на день протягом 30 днів; хворі контрольної групи отримували лікування згідно з клінічним протоколом, але без застосування тіоцетаму. Пацієнти із ДЕ обох груп (основної та контрольної) були обстежені тричі – на початку лікування, через 10 днів та через 1 міс.

Для оцінювання ефективності застосування тіоцетаму застосовували шкалу загального клінічного враження – Clinical Global Impression Scale (-3 – значне погіршення; -2 – помірне погіршення; -1 – мінімальне погіршення; 0 – відсутність змін; +1 – мінімальне поліпшення; +2 – помірне поліпшення; +3 – значне поліпшення) [14].

Результати дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICAL® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., США, № AXXR712D833214FAN5), а також «Microsoft Excel 2010». Нормальність розподілу показників встановлювали за критерієм Шапіро-Уїлка. Дані описової статистики подано у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення – $M \pm SD$ або медіани та міжквартильного інтервалу – Me (Q1-Q3) залежно від розподілу ознаки. Попарне порівняння показників двох зв'язаних вибірок проводили за допомогою параметричного t-критерію Стьюдента, непараметричного методу Фрідмана для трьох зв'язаних вибірок (у динаміці лікування) з подальшим використанням T-критерію Вілкоксона. Для аналізу якісних показників застосовували критерій Мак-Немара. Відмінності вважали значущими при $p < 0,05$.

Таблиця 2

Динаміка змін показників нейропсихологічного тестування у процесі лікування хворих на хронічну ішемію мозку, бали

Шкали, тести	Група пацієнтів	До лікування (1-й візит)	Після лікування (3-й візит)	p
Реактивна тривожність	Основна	43,8±8,36	41,83±7,33	<0,001
	Контрольна	43,23±10,01	42,83±9,46	>0,05
Особистісна тривожність	Основна	47,43±8,19	46,60±7,56	<0,001
	Контрольна	48,27±9,25	47,47±8,70	>0,05
Шкала Бека	Основна	10,40±7,85	9,47±7,25	<0,001
	Контрольна	11,97±6,48	11,27±6,01	<0,01
Шкала МОСА	Основна	24,43±3,37	25,50±3,05	<0,001
	Контрольна	25,00±2,41	25,23±2,45	<0,05
БТЛД	Основна	16,00 (15,00-17,00)	17,00 (15,00-18,00)	<0,01
	Контрольна	16,00 (14,00-17,00)	16,50 (14,00-17,00)	>0,05
ТМГ	Основна	7,00 (4,00-9,00)	8,0 (7,00-9,00)	<0,01
	Контрольна	7,00 (4,00-9,00)	7,50 (5,00-9,00)	>0,05

Таблиця 3

Динаміка змін ЛП КВП Р300 у хворих на хронічну ішемію мозку під час лікування тіоцетамом

Відведення	Групи	1-й візит	2-й візит	3-й візит	p	p ₁₋₂	p ₁₋₃
F3	Основна	367,0 (346,0-413,0)	349,0 (331,0-374,0)	333,0 (318,0-353,0)	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Контрольна	365,0 (325,0-398,0)	364,5 (323,0-391,0)	362,5 (331,0-391,0)	>0,05	>0,05	>0,05
F4	Основна	363,0 (349,0-397,0)	349,5 (325,0-371,5)	344,0 (328,0-369,0)	0,003	0,002	0,002
	Контрольна	361,0 (334,0-394,0)	356,5 (330,0-383,0)	358,5 (337,0-380,0)	>0,05	0,028	>0,05
FZ	Основна	365,0 (341,0-396,0)	352,0 (327,0-370,0)	335,0 (325,0-361,0)	0,008	0,011	0,001
	Контрольна	361,5 (336,0-400,0)	359,0 (330,0-389,0)	355,0 (334,0-388,0)	>0,05	>0,05	>0,05
C3	Основна	373,0 (342,0-405,0)	349,0 (331,0-369,0)	338,0 (322,0-359,0)	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Контрольна	362,5 (325,0-389,0)	360,0 (326,0-390,0)	357,5 (332,0-384,0)	>0,05	>0,05	>0,05
C4	Основна	368,0 (344,0-388,0)	350,0 (322,0-368,0)	344,0 (324,0-365,0)	0,008	0,013	<0,0001
	Контрольна	362,0 (334,0-387,0)	359,0 (324,0-384,0)	358,0 (325,0-382,0)	>0,05	>0,05	>0,05
CZ	Основна	369,0 (342,0-401,0)	354,0 (324,5-372,5)	341,0 (313,0-372,0)	0,0002	0,004	<0,0001
	Контрольна	365,5 (330,5-393,0)	361,5 (329,0-387,0)	365,0 (334,0-391,0)	>0,05	0,011	>0,05
P3	Основна	374,0 (344,5-399,5)	349,5 (329,0-381,0)	348,0 (316,5-359,5)	0,0003	0,003	0,0001
	Контрольна	360,0 (324,0-397,0)	356,0 (328,0-379,0)	359,0 (332,0-384,0)	>0,05	>0,05	>0,05
P4	Основна	370,0 (343,0-387,0)	355,0 (328,0-373,0)	344,0 (330,0-365,0)	0,03	0,038	0,003
	Контрольна	364,5 (337,0-396,0)	362,0 (328,0-383,0)	362,5 (336,0-389,0)	>0,05	0,012	>0,05
PZ	Основна	371,0 (346,0-397,0)	349,5 (324,5-374,0)	348,0 (335,0-368,0)	0,01	0,017	<0,001
	Контрольна	368,5 (342,0-408,0)	364,0 (330,0-388,0)	362,0 (334,0-399,0)	>0,05	>0,05	0,046

Примітки: p – вірогідність відмінностей за Фрідманом; p₁₋₂ – вірогідність відмінностей за Вілкоксоном (1–2-й візити); p₁₋₃ – вірогідність відмінностей за Вілкоксоном (1–3-й візити).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У пацієнтів із ХІМ на початку лікування (при 1-у візиті) відзначали скарги на головний біль, запаморочення, похиту-

вання під час ходьби, тривожність, дратівливість, зниження працездатності, швидку стомлюваність, порушення сну, зниження концентрації уваги та пам'яті. Після лікування із застосуванням тіоцетаму (табл. 1) достовірно зменшилась

кількість скарг на головний біль, запаморочення, похитування під час ходьби, порушення сну, дратівливість, тривожність, зросла концентрація уваги та поліпшилась пам'ять порівняно з групою контролю, в якій достовірно змінилась вираженість скарг тільки на головний біль, запаморочення, похитування під час ходьби та швидку стомлюваність.

Установлено, що депресивні симптоми асоціюються з підвищеним ризиком розвитку синдрому помірних КР [12, 13]. У динаміці лікування тіоцетамом відзначено достовірні позитивні зміни у когнітивній та психоемоційній сферах. Після закінчення лікування тіоцетамом встановлено статистично значущі позитивні зміни в емоційній сфері пацієнтів із ХІМ, які оцінені за даними нейропсихологічного тестування. Суттєво знизилась рівні як реактивної, так особистісної тривожності за тестом Спілбергера, а також вираженість депресивних симптомів за шкалою Бека (табл. 2).

За результатом лікування у пацієнтів основної групи значно зменшилась вираженість КР, про що свідчила позитивна динаміка результатів нейропсихологічного тестування. Так, суттєво збільшилися загальні сумарні бали за шкалами МОСА, БТЛД та ТМГ. А у хворих контрольної групи достовірно підвищився загальний сумарний бал лише за шкалою МОСА.

Важливими, як з клінічної, так і з прогностичної точок зору, є зміни у виконавчих функціях мозкової діяльності [1]. Виконавчі функції є основними у забезпеченні інтегративної діяльності мозку і поведінки людини. Порушення кірково-підкіркової взаємодії спричинює синдром «роз'єднання», який полягає в основі розвитку когнітивного дефіциту при судинних захворюваннях головного мозку та проявляється порушенням виконавчих функцій [12]. Досить часто дані зміни зумовлюють труднощі у виконанні складних поведінкових програм. У даному дослідженні оцінювали порушення виконавчих функцій за допомогою БТЛД, до якої входять завдання на оцінку здібності до концептуалізації, проста та складна реакції вибору, реакція засвоєння ритму, дослідження хапального рефлексу.

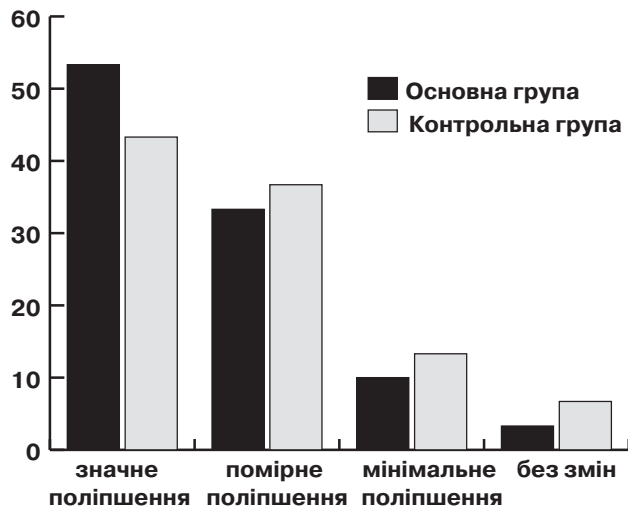
За результатом лікування тіоцетамом встановлено покращання показників, які характеризують конструктивний праксис, зорово-просторову координацію та оцінювалися за допомогою ТМГ. Шкала МОСА, що включає субтести із БТЛД, ТМГ, охоплює й інші когнітивні функції, такі, як увага і концентрація, пам'ять, мовлення, концептуальне мислення, лічба і орієнтування.

Когнітивний комплекс Р300 є достатньо надійним показником змін когнітивних функцій під впливом лікування у зв'язку з тим, що він є параметром, який відображає процеси сприйняття та переробки отриманої інформації, а також є показником, що характеризує оперативну пам'ять [5, 6].

Результати нейропсихологічного тестування підтверджувались даними нейрофізіологічного дослідження. Позитивні зміни спостерігались і у змінах ЛП КВП Р300 хворих основної групи (табл. 3).

Так, суттєво скоротився ЛП КВП Р300 вже після 10-денного парентерального застосування тіоцетаму з подальшим його скороченням наприкінці курсу лікування (по завершенню 30-денного перорального вживання препарату). Отримані результати свідчать про значне поліпшення процесу обробки інформації у хворих на ХІМ після лікування тіоцетамом.

Протягом динамічного спостереження у пацієнтів контрольної групи спостерігалась відсутність достовірних позитивних змін ЛП КВП Р300 за Фрідманом. Відзначено лише достовірне скорочення ЛП КВП Р300 у правих лобному та тим'яному відведеннях після 10 днів лікування, у подальшому (через 1 місяць) спостерігалася тенденція до збільшення тривалості ЛП, яка у більшості випадків все ж таки не досягла початкових значень.



Порівняльна оцінка клінічної ефективності тіоцетаму у хворих на хронічну ішемію мозку за шкалою загального клінічного враження

Було проведено оцінювання ефективності дії тіоцетаму за шкалою загального клінічного враження. За цією шкалою у хворих, які вживали тіоцетам, відзначено: суттєве поліпшення – у 53,3%, помірне поліпшення – у 33,3%, мінімальне поліпшення – у 10% та відсутність змін – у 3,3% пацієнтів (малюнок). Курсове лікування тіоцетамом хворі переносили задовільно.

У літературі наведені різні схеми лікування хворих на ДЕ [3, 7, 9]. Клінічними дослідженнями встановлено, що тіоцетам у дозі 20–30 мл внутрішньовенно крапельно у 100 мл фізіологічного розчину 1 раз на добу протягом 21 дня сприяє ефективному поліпшенню нейропсихологічного статусу та показників біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів з ДЕ II стадії на тлі атеросклерозу судин [7]. В іншому дослідженні встановлена позитивна дія тіоцетаму щодо впливу на когнітивні функції та клініко-неврологічні дані у дозі 2 таблетки (пірацетам 200 мг + тіотріазолін 50 мг) тричі на день протягом трьох-чотирьох тижнів у хворих на ДЕ [3, 9]. Даним дослідженням доказана позитивна динаміка змін психоемоційного стану та когнітивних функцій у хворих на ХІМ саме при поетапному застосуванні препарату – спочатку парентеральне крапельне введення у дозі 20,0 мл протягом 10 днів, а потім подальше пероральне вживання по 1 таблетці-форте (пірацетам 400 мг + тіотріазолін 100 мг) тричі на день протягом 30 днів, що підтверджено даними нейропсихологічного тестування і нейрофізіологічного дослідження (КВП Р300).

ВИСНОВКИ

Таким чином, застосування нейропротективного препарату тіоцетам у хворих на ХІМ значно покращувало їхні когнітивні функції та психоемоційний стан, що підтверджено даними комплексного нейропсихологічного тестування, а також позитивно впливало на тривалість ЛП КВП Р300 – за результатами нейрофізіологічного дослідження. Крім того, вживання тіоцетаму мало невідчужувальний вплив на клінічні прояви ХІМ, особливо значно зменшилась кількість скарг на зниження працездатності, концентрації уваги та пам'яті, швидку стомлюваність, запаморочення та головний біль. Після курсового застосування тіоцетаму 86,6 % хворих на ХІМ відзначили суттєве та помірне покращання свого стану.

Нейропротективная терапия у больных с хронической ишемией мозга
А.В. Демченко

Neuroprotective therapy among the patients with chronic cerebral ischemia
A.V. Demchenko

Цель исследования: оценить клиническую эффективность влияния тиюцетама на состояние когнитивных функций по данным нейропсихологического тестирования и нейрофизиологического обследования когнитивных вызванных потенциалов (КВП) P300.

Материалы и методы. Обследовано 60 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I, II и III стадий (35 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 37 до 73 лет (средний возраст – 54,70±7,71 года) с использованием нейропсихологических, инструментальных и статистических методов. Больные в зависимости от схемы лечения были разделены на 2 группы: основную (n=30) и контрольную (n=30). Пациентам основной группы на фоне базисной терапии применяли тиюцетам в дозе 20,0 мл внутривенно капельно 10 дней, затем тиюцетам форте по 1 таблетке три раза в день в течение 30 дней; больные контрольной группы принимали лечение согласно клиническому протоколу, но без приема тиюцетама. Пациенты с ДЭ обеих групп (основная и контрольная) были обследованы трижды – в начале лечения, через 10 дней и через 1 мес.

Результаты. После курса лечения тиюцетамом у больных с ХИМ достоверно уменьшилось количество жалоб на: снижение работоспособности (p=0,001) и концентрации внимания и памяти (p=0,003), быструю утомляемость (p=0,003), головокружение (p=0,003) и пошатывание при ходьбе (p=0,004), головную боль (p=0,004), нарушения сна (p=0,013), тревожность (p=0,023), раздражительность (p=0,041).

У пациентов, принимавших в комплексном лечении тиюцетам, значительно улучшились когнитивные функции и психоэмоциональное состояние. Так, статистически значимо увеличились суммарные баллы по шкале МОСА (p<0,001), батарея тестов на лобную дисфункцию (p<0,01), тесту рисования часов (p<0,01), но уменьшились – по шкале депрессии Бека (p<0,001) и тесту тревожности Спилбергера (p<0,001). После приема тиюцетама у больных с ХИМ установлено достоверное укорочение латентного периода КВП P300 по Фридману (p): F3<0,0001; F4=0,003; Fz=0,008; C3<0,0001; C4=0,008; Cz=0,0002; P3=0,0003; P4=0,03; Pz=0,01.

Заключение. Применение нейропротективного препарата тиюцетам у больных с ХИМ значительно улучшало их когнитивные функции и психоэмоциональное состояние, что подтверждалось данными комплексного нейропсихологического тестирования, и позитивно влияло на длительность латентного периода КВП P300 – по результатам нейрофизиологического исследования.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, тиюцетам, когнитивные функции, когнитивный вызванный потенциал P300.

The purpose of the work is to estimate clinical efficiency of tiocetam among the patients with CCI as regards its influence on condition of cognitive functions due to the results of neuropsychological and neurophysiologic investigation of cognitive evoked potential (CEP) P300.

Material and methods. It was examined 60 patients with DE of the I, II and III stages (35 women and 25 men) at the age from 37 to 73 years (average age – 54,70±7,71 years) using neuropsychological, instrumental and statistic methods of examination. The patients were divided into 2 groups according to the scheme of treatment: basic group (n=30) and control group (n=30). Patients from the basic group due to the basic therapy used tiocetam in a dose 20,0 mL intravenous drop-by-drop during 10 days and then tiocetam-forte in a dose 400 mg 1 tablet three times per day during 30 days, patients from the control group were treated due to the clinical protocol but without tiocetam usage. The patients with DE of both basic and control groups were examined three times – at the beginning of the treatment, after 10 days and after 1 month.

Results. After a course of tiocetam usage among the patients with CCI it was significantly decreased the number of complaints as regards the decrease of working capacity (p=0,001), attention and memory focusing (p=0,003), rapid fatigability (p=0,003), giddiness (p=0,003) and staggering (p=0,004), headache (p=0,004), sleep disturbance (p=0,013), anxiety (p=0,023) and irritability (p=0,041). It was observed a significant improvement of cognitive functions and psycho-emotional state among the patients which complex treatment included tiocetam usage. Thus, total coefficient was increased statistically significant due to MOCA scale (p<0,001), battery of tests on frontal disfunction (p<0,01), Clock Drawing test (p<0,01), but decreased by the Beck's depression scale (p<0,001) and Spielberg test (p<0,001). After tiocetam usage among the patients with CCI it was established a significant decrease of latent period of cognitive evoked potential P300 due to Friedman (p): F3<0,0001; F4=0,003; Fz=0,008; C3<0,0001; C4=0,008; Cz=0,0002; P3=0,0003; P4=0,03; Pz=0,01.

Conclusions. The usage of neuroprotective drug such as Tiocetam among the patients with CCI significantly improved cognitive functions and psycho-emotional state of patients with CCI that was proved by the data of complex neuropsychological testing and had positive influence on the duration of latent period of CEP P300 due to the result of neurophysiologic investigation.

Key words: chronic cerebral ischemia, tiocetam, cognitive functions, cognitive evoked potential P300.

Сведения об авторе

Демченко Алина Викторовна – Университетская клиника Запорожского государственного медицинского университета, 69063, г. Запорожье, ул. Кирова, 83; тел.: (098) 258-99-63, (093) 573-12-71. E-mail: alina.dem@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Бачинська Н.Ю. Клініко-нейропсихологічна та нейрофізіологічна ефективність препарату Проноран у хворих похилого віку з синдромом помірного когнітивного порушень / Н.Ю. Бачинська, І.Ф. Рожелюк, В.О. Холін та ін. // Міжнародний неврологічний журнал. – 2013. – № 4 (58). – С. 41–48.
2. Беленичев И.Ф. Нейропротекция и нейропластичность / И.Ф. Беленичев, В.И. Черный, Е.А. Нагорная и др. – К.: Логос, 2015. – 512 с.
3. Васильева Н.В. Оцінка ефективності тиюцетаму у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію / Н.В. Васильева, І.І. Білоус, О.Б. Яремчук, О.О. Жуківський // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 4. – С. 138–139.
4. Гнездицкий В.В. Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений) / В.В. Гнездицкий. – Иваново: Изд.-полиграф. комплекс «ПресСто», 2011. – 532 с.
5. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы в клинической практике. – М.: Мед-пресс-информ, 2003. – С. 112–130.
6. Григорова И.А. Оценка функционального состояния мозга по показателям когнитивных вызванных потенциалов P300 и акустических вызванных потенциалов у больных, перенесших полушарный ишемический инсульт / И.А. Григорова, Е.Е. Гелетка, О.А. Тесленко // Укр. неврол. журн. – 2013. – № 2 (27). – С. 34–38.
7. Дзяк Л.А., Сирко А.Г. Дозозависимая эффективность Тиюцетама в лечении дисциркуляторной энцефалопатии II стадии вследствие атеросклероза сосудов головного мозга // Международный неврологический журнал. – 2007. – № 5 (15). – С. 104–110.
8. Захаров В.В., Громова Д.О. Диагностика и лечение хронической недостаточности мозгового кровообращения // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2015. – № 2. – С. 48–54.
9. Козелкин А.А. Динамика когнитивных расстройств у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения на фоне комплексного лечения с применением препарата Тиюцетам / А.А. Козелкин, С.А. Козелкина, А.Н. Черкез // Международный неврологический журнал. – 2006. – № 5 (9). – С. 57–60.
10. Мищенко Т.С. Тиюцетам в лечении больных с ишемическим инсультом / Т.С. Мищенко, И.В. Здененко, В.Н. Мищенко // Международный неврологический журнал. – 2015. – № 1 (71). – С. 33–41.
11. Чекман И.С. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов / И.С. Чекман, Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев. – К.: ГФЦ МЗ Украины, 2010. – 81 с.
12. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. – 2006. – Т. 11. – Приложение № 1. – С. 4–12.
13. Barnes D.S. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study / D.S. Barnes, G.S. Alexopoulos, O.L. Lopez et al. // Arch. Gen. Psychiatry. – 2006. – Vol. 63 (3). – R 273–279.
14. National Institute of Mental Health: 12 – CGI. Clinical Global Impression // ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rev. Ed. Rockville / ed. Guyo W. – Maryland, 1976. – P. 217–222.
15. Polich J., Kok A. Cognitive and biological determinants of P300 an integrative review // Biol. Psychol. – 1995. – V. 41. – P. 103–146.

Статья поступила в редакцию 18.01.2016