

УДК 616.831-005.8-08

МИЩЕНКО Т.С., МИЩЕНКО В.М., ЗДЕСЕНКО І.В.
ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України», м. Харків

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ ТІОЦЕТАМ® У ХВОРИХ ІЗ ЛАКУНАРНИМИ ІНФАРКТАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Резюме. У статті розглядається тема вибору лікарських засобів, що прискорюють процес реабілітації у хворих із лакунарними інфарктами головного мозку. Приділено увагу комплексному препарату Тіоцетам®. Наведене дослідження, яке підтверджує, що використання препарату Тіоцетам® при гострому лакунарному інсульті дозволяє вірогідно прискорити відновлення порушених неврологічних функцій, усунути вогнищеву неврологічну симптоматику, підвищити показники повсякденної життєвої активності й поліпшити когнітивні функції.

Ключові слова: лакунарний інсульт, лікування, реабілітація, Тіоцетам®.

Актуальність

Судинна патологія головного мозку залишається однією з найважливіших проблем клінічної медицини у зв'язку з її великою поширеністю, високою смертністю внаслідок гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) і тяжкою, стійкою інвалідизацією у хворих [5, 6, 9, 10, 12, 18, 21, 23, 26, 28].

За даними Міністерства охорони здоров'я України, кожні 5 хвилин у нашій країні трапляється новий випадок мозкового інсульту (МІ), щорічно від 100 до 120 тис. жителів країни вперше захворюють на МІ. У 2012 р. захворюваність на МІ становила 297,8 на 100 тис. населення. Спостерігається тенденція до омолодження інсульту: третина українців, у яких реєструється МІ, ще не досягли пенсійного віку [11, 17, 22, 24, 26, 30, 37].

Серед МІ більшість становлять ішемічні інсульти (ІІ) — у 7 разів частіше, ніж геморагічні. В Україні це співвідношення становить 3,6 : 1 [18, 28–30].

За механізмом розвитку ішемічних порушень виділяють: атеротромботичний, кардіоемболічний, гемодинамічний, лакунарний і гемореологічний ІІ.

На фоні постійної уваги, що приділяється сьогодні ГПМК, великого значення набуває проблема лакунарних інфарктів (ЛІ) головного мозку як особливих різновидів ІІ [6, 9, 10, 11, 15, 25, 28].

Лакунарні, або малі глибинні, інфаркти розвиваються при закупорці перфоруючих артерій мозку, мають певну морфологічну та клінічну картину. Вони становлять близько 25 % серед ГПМК ішемічного характеру [18, 20, 21, 24, 34, 39].

Основною причиною малих глибинних інфарктів є артеріальна гіпертензія (АГ) або АГ в поєднанні з атеросклерозом. Однак нерідко дрібні субкортикальні інфаркти виявляються у хворих, які мають також інші фактори ризику виникнення інсульту (атеросклеротичні

Адреса для листування з авторами:

Мищенко Тамара Сергіївна
61068, Харків, вул. Академіка Павлова, 46
ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України»

© Мищенко Т.С., Мищенко В.М., Здесенко І.В., 2013

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

оклюзії сонних артерій, кардіогенні емболії, насамперед за рахунок фібриляції передсердь (ФП)), та можуть бути наслідком мікроемболій [15, 18, 20, 26, 35]. Факторами ризику розвитку ЛІ являються також: кризовий перебіг АГ, ФП, цукровий діабет, зміни (стовщення) комплексу інтима-медіа сонних артерій та поєднання цих факторів [11, 17, 22, 24, 26, 30, 37].

Згідно з критеріями TOAST, для ЛІ характерним є таке: 1) клінічна картина МІ проявляється одним із традиційних лакунарних синдромів; 2) дані КТ/МРТ нормальні або є субкортикальні/стовбурові пошкодження діаметром менше 1,5 см; 3) відсутні потенційні джерела кардіоемболії та стеноз іпсилатеральної мозкової артерії більше ніж 50 %.

Клінічні прояви ЛІ можуть бути різними: від клінічно «німих» до завершеного інсульту з клінічною маніфестацією у формі лакунарних синдромів.

На початковому етапі перебіг симптомного ЛІ може мати форму транзиторної ішемічної атаки (ТІА) або малого інсульту. Описано близько 20 характерних синдромологічних варіантів ЛІ [11, 17, 22, 24, 26, 30, 37]. Найчастіше зустрічаються чистий руховий, чистий сенсорний лакунарні інсульти, атаксичний геміпарез, синдром дизартрії і незграбної руки. Кожному синдромологічному варіанту ЛІ відповідає той чи інший топічний варіант ураження речовини головного мозку. Найчастіше ЛІ уражають таламус, стріатум, внутрішню капсулу і вароліїв міст, рідше — мозочок і променистий вінець.

Актуальність вивчення ЛІ обумовлена не тільки їх високою питомою вагою в загальній структурі ІІ, а також тим, що малі глибинні інфаркти є маркерами підвищеного ризику повторних порушень мозкового кровообігу, у тому числі тяжкого геморагічного інсульту, лакунарного стану, мультиінфарктної деменції та психоемоційних розладів [23, 26, 30, 36, 40]. Усе це також сприяє необхідності розробки раціональної тактики профілактики та відновлювального лікування ЛІ.

У зв'язку з цим на етапі дослідження була вивчена група хворих із гострими ЛІ мозку із симптомами перенесеного захворювання.

В останні десятиліття був досягнутий величезний прогрес у розумінні базової патобіології церебральної ішемії, особливо щодо постішемічної сигналізації в мозку, у тому числі при лакунарних станах. Поряд із терапевтичною реперфузією, яка сьогодні є одним із найбільш доведених методів лікування ішемічного інсульту, велика увага продовжує приділятися розробці нових ефективних методів нейропротекції.

Незважаючи на створення та впровадження в клінічну практику великої кількості лікарських препаратів нейропротекторної дії, захист мозку під час і після інсульту, у тому числі ЛІ, шляхом впливу на каскад ушкоджень, що розвиваються, залишається невирішеним завданням.

Питання про вибір лікарських засобів, що прискорюють процес реабілітації, залишається відкритим. У

Європі, Америці, Україні в протоколах ведення хворих з ішемічним мозковим інсультом вказується, що препарати нейропротекторної дії не довели свою ефективність. Однак, незважаючи на це, в клінічній практиці, спираючись на власний досвід, лікарі використовують лікарські препарати з потенційно нейропротекторним ефектом (цитиколін, церебролізін, актовегін, кортексин, пірацетам та інші).

До такої групи препаратів належить також препарат Тіоцетам® виробництва АТ «Галичфарм» Корпорації «Артеріум».

Тіоцетам® — цереброактивний засіб, що справляє комплексний нейрометаболічний вплив [1]. Тіоцетам® — оригінальна комбінація Тіотриазоліну та Пірацетаму. Його ефект обумовлений взаємопотенціюючою дією Тіотриазоліну та Пірацетаму, які наявні у складі препарату у співвідношенні 1 : 4. Механізм дії препарату Тіоцетам® обумовлений фармакологічними ефектами Пірацетаму, а Тіотриазолін, що має виражений антиоксидантний ефект, стабілізує клітинні мембрани в умовах ішемії і протидіє патологічному апоптозу. Подібний механізм дії забезпечує нейропротекторний ефект Тіотриазоліну, підтверджений результатами доклінічних досліджень [1, 2, 8, 9, 19].

Тіоцетам® посилює метаболізм глюкози в реакціях аеробного та анаеробного окислення, нормалізує біоенергетичні процеси, підвищує рівень АТФ, стабілізує метаболізм у тканинах мозку [1]. Тіоцетам® гальмує утворення активних форм кисню, реактивує антиоксидантну систему ферментів, особливо супероксиддисмутазу, уповільнює вільнорадикальні процеси в тканинах мозку при ішемії, покращує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної системи, стабілізує і зменшує зони некрозу та ішемії, підвищує концентрацію гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) в ішемізованих тканинах та підвищує інтенсивність роботи метаболічного ГАМК-шунта [2].

Такі властивості препарату сприяють поліпшенню інтегративної та когнітивної діяльності мозку, процесу навчання, підвищують показники коротко- і довгострокової пам'яті. Як показали проведені дослідження, Тіоцетам® пом'якшує наслідки стресу (почуття тривоги, фобії, депресії, порушення сну), зменшує відставання у фізичному й розумовому розвитку недоношених дітей [2].

Ефективність препарату Тіоцетам® щодо відновлення порушених внаслідок інсульту функцій досліджена недостатньо, що послужило поштовхом для проведення нами даного клінічного дослідження щодо вивчення ефективності й безпечності препарату Тіоцетам® у хворих з гострим симптомним ЛІ.

Мета дослідження: вивчити ефективність препарату Тіоцетам® у хворих із гострим симптомним лакунарним інфарктом головного мозку.

Завдання дослідження

1. Оцінити ефективність та безпечність препарату Тіоцетам® у хворих з гострим ЛІ головного мозку з симптомами перенесеного захворювання.

2. Оцінити перевищуючу ефективність препарату Тіоцетам® порівняно з базисною терапією в лікуванні хворих із гострим симптомним ЛІ головного мозку.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 80 госпіталізованих хворих обох статей з підтвердженим діагнозом гострого ЛІ. Діагноз ЛІ головного мозку було встановлено згідно з критеріями TOAST на підставі клініко-неврологічного, нейровізуалізаційного (КТ і МРТ) обстеження, дослідження магістральних артерій голови й шиї.

Усі хворі були розподілені на дві групи — основну і групу порівняння, по 40 чоловік у кожній.

КТ/МРТ головного мозку проводили в першу добу захворювання — до початку терапії.

Проведення нейровізуалізації показало, що у 50 хворих (62,5 %) лакунарні вогнища локалізувалися в базальних гангліях, у 19 (23,8 %) — субкортикально, у 6 (7,5 %) хворих — у корі головного мозку, у 5 (6,2 %) — у мозочку. У більшості хворих — 46 (57,5 %) були явища лейкоареозису, у 66 (82,5 %) хворих — атрофія головного мозку.

У перші 12–14 днів дослідження препарат Тіоцетам® вводили внутрішньовенно в умовах стаціонару, наступні 14 днів пацієнти приймали препарат перорально у формі таблеток.

Було передбачено 5 візитів — скринінг, 1, 5, 12 (14) і 26-й (28-й) дні дослідження. Загальна тривалість дослідження для пацієнта становила не більше 30 діб.

Пацієнтам основної групи впродовж 12–14 діб призначали досліджуваний препарат Тіоцетам®, розчин для ін'єкцій, внутрішньовенно краплинно по 20 мл у розведенні на 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду 1 раз на добу. Швидкість введення — 40–60 крапель на хвилину. Рекомендувалося введення препарату в один і той же час доби (з інтервалом 24 години). Тіоцетам® форте, таблетки, вкриті оболонкою, хворі приймали перорально по 1 таблетці 3 рази на добу з наступного дня після останньої ін'єкції препарату Тіоцетам® протягом як мінімум 14 діб.

Лікування проводили на тлі базисної терапії, спрямованої на корекцію порушення кровообігу, стабілізацію гомеостазу та запобігання ускладненням. У процесі дослідження не дозволялося призначення препаратів, що містять Пірацетам і/або Тіотриазолін, крім досліджуваних препаратів, а також ноотропних і нейропротекторних, вазоактивних препаратів.

Основні методи дослідження: клініко-неврологічні, психодіагностичні з використанням шкал NIHSS — для оцінки вираженості неврологічного дефіциту, Ренкіна — для оцінки ступеня вираженості інвалідизації, MMSE, батареї лобової дисфункції (FAB) — для оцінки стану когнітивних функцій, шкали депресії Монтгомері — Асберга (MADRS), методи нейровізуалізації (КТ, МРТ головного мозку), біохімічні, статистичні.

Шкала NIHSS застосовувалася для оцінки вираженості неврологічного дефіциту. У дослідження включа-

лися пацієнти з сумою балів за шкалою NIHSS від 3 до 7 включно.

Шкала Ренкіна включає вимірювання інвалідизації або залежності в повсякденній життєвій активності (ПЖА) та вимірювання функціональної незалежності. Ступінь інвалідності у хворих при скринінгу не перевищував третій (помірно виражені ознаки інвалідності).

Шкала MMSE (Mini Mental State Examination) призначена для скороченого дослідження психічного статусу хворого й оцінки таких характеристик, як орієнтування, сприйняття, увага, пам'ять, рахункові операції, основні рухові й перцептивно-гностичні функції, дозволяє діагностувати наявність та ступінь дементуючого процесу (максимальна кількість балів за шкалою 30, показник від 28 до 30 балів свідчить про відсутність порушень когнітивних функцій, від 24 до 27 балів — про наявність помірних когнітивних порушень, показник нижче від 23 балів є свідченням дементивних порушень) [1, 12]. В обстежених хворих оцінка за шкалою MMSE при скринінгу становила від 24 до 27 балів включно.

Батарея лобової дисфункції також використовується для оцінки когнітивних функцій. Результати тесту можуть варіювати в діапазоні від 0 до 18 балів; при цьому 18 балів відповідають найбільш високим когнітивним здібностям. За цією шкалою кількість балів 17–18 відповідає нормі, 12–16 — легким когнітивним розладам, 11 балів і менше — деменції лобового типу.

Шкала MADRS застосовується для оцінки вираженості депресивної симптоматики, інтерпретується так: 0–15 балів — депресія відсутня; 16–25 балів — мала депресія; 26–30 балів — помірна депресія; понад 30 — великий депресивний епізод.

До і після лікування в динаміці були також проведені біохімічні дослідження (досліджували маркери перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС)).

Оцінка безпеки лікарського засобу проводилася на підставі скарг пацієнта і об'єктивних даних, отриманих дослідником у процесі лікування. Враховували динаміку лабораторних показників, а також частоту виникнення і характер побічних реакцій.

Аналіз даних проводили за допомогою вбудованих засобів статистичного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel і пакета прикладних програм SPSS 13.1.

Результати дослідження

У дослідження були включені 47 чоловіків і 33 жінки віком від 45 до 70 років. Розподіл пацієнтів за статтю у групах наведено в табл. 1.

Аналіз клінічної картини перебігу гострих ЛІ проводили згідно з міжнародними критеріями TOAST, що передбачало, крім нейровізуалізаційних змін на МРТ, наявність у клінічній картині одного з типових синдромів лакунарного ураження. Провідні неврологічні синдроми перебігу гострого ЛІ по групах хворих наведені в табл. 2.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за статтю

Стать	Основна група		Контрольна група		Досягнутий рівень значимості
	n	%	n	%	
Чоловіча	25	62,5	22	55	p = 0,650
Жіноча	15	37,5	18	45	
Усього	40	100	40	100	

Таблиця 2. Неврологічні синдроми у хворих із гострим ЛІ

Синдром	Основна група		Контрольна група		Досягнутий рівень значимості*
	n	%	n	%	
Ізольований моторний парез	12,0	30,0	11,0	27,5	p = 1,000
Синдром дизартрії — невправність у руці	10,0	25,0	11,0	27,5	
Атактичний геміпарез	9,0	22,5	8,0	20,0	
Сенсомоторний синдром	6,0	15,0	7,0	17,5	
Ізольована гемігіпестезія	3,0	7,5	3,0	7,5	
Усього	40,0	100,0	40,0	100,0	

Примітка: * — використаний точний критерій.

Як свідчать дані табл. 2, ЛІ у всіх пацієнтів клінічно маніфестував одним із класичних лакунарних синдромів. Розвиток вогнищевих неврологічних симптомів у всіх хворих характеризувався гострим початком.

Пацієнти основної та контрольної груп істотно не відрізнялися за неврологічними синдромами перебігу гострого ЛІ. За синдромальною структурою зустрічалися: ізольований моторний парез, синдром дизартрії — невправність у руці, атактичний геміпарез, сенсомоторний синдром, ЛІ з ізольованою гемігіпестезією.

Ступінь тяжкості неврологічного дефіциту, що визначався за шкалою NIHSS, в основній і контрольній групах був однаковим і становив у середньому не більше ніж 6,5 бала по групах. Вираженість неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS на різних етапах дослідження наведена на рис. 1.

Наведені на рис. 1 дані свідчать, що з 5-го дня дослідження (3-й візит) неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS став відрізнятися в основній і контрольній групах. На 12–14-й день лікування (4-й візит) невроло-

гічний дефіцит в основній групі був на рівні 2,9 бала, а в контрольній — 4,1 бала. Різниця за шкалою NIHSS у цих групах склала 1,2 бала. На 5-му візиті (26–28-й день дослідження) неврологічний дефіцит в основній групі становив 1,9 бала, а в контрольній — 3,5 бала, із різницею між групами 1,6 бала.

Таким чином, курсове лікування препаратом Тіоцетам® вірогідно покращує наслідки гострого ЛІ за ступенем регресу неврологічного дефіциту. Дія препарату найбільш ефективна через 2 тижні після початку лікування.

Також була оцінена динаміка ПЖА, що визначалася за допомогою шкали Ренкіна. ПЖА на різних етапах дослідження наведені на рис. 2.

Як видно на рис. 2, поліпшення ПЖА за шкалою Ренкіна в основній групі більш значущі, ніж у контрольній. Починаються з 5-го дня дослідження і залишаються вираженими на 10, 14 і 28-й дні (p < 0,001 для всіх точок). Таким чином, лікування препаратом Тіоцетам® вірогідно покращує наслідки гострого ЛІ за ПЖА.

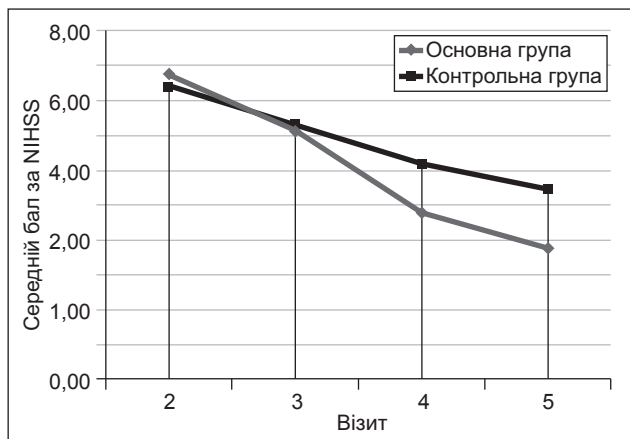


Рисунок 1. Динаміка середніх значень оцінок NIHSS у групах

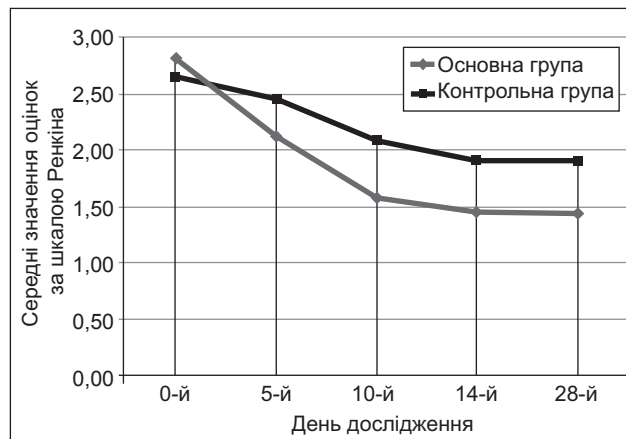


Рисунок 2. Динаміка середніх значень оцінок стану пацієнтів за шкалою Ренкіна в групах

Одним з основних завдань дослідження була оцінка впливу препарату Тіоцетам® на стан когнітивних функцій в обстежених хворих. Основні показники когнітивних функцій, що визначалися за допомогою шкали MMSE, наведені на рис. 3.

Показники стану пацієнтів за шкалою MMSE статистично значимо більші ($p < 0,001$) під час 3, 4 і 5-го візитів порівняно з 1-м візитом в обох групах, що свідчить про поліпшення психічного статусу пацієнтів у процесі спостереження. Так, якщо під час 1-го візиту відмінності між групами за категоріальними оцінками психічного статусу пацієнтів статистично значуще не розрізнялися ($p = 1,000$), то під час 4-го і 5-го візитів були виявлені статистично значущі відмінності ($p = 0,029$ — 4-й візит; $p = 0,025$ — 5-й візит) на користь основної групи порівняно з контрольною, що свідчить про більш виражену ефективність лікування із застосуванням препарату Тіоцетам® щодо поліпшення психічного статусу пацієнтів, оцінюваного за шкалою MMSE.

Оцінка стану когнітивних функцій також проводилася за допомогою шкали FAB. Динаміка середніх показників за шкалою FAB наведена на рис. 4.

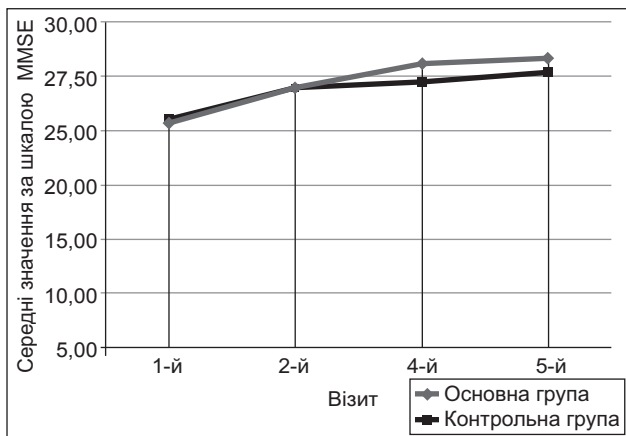


Рисунок 3. Динаміка середніх значень оцінок стану пацієнтів за шкалою MMSE в групах

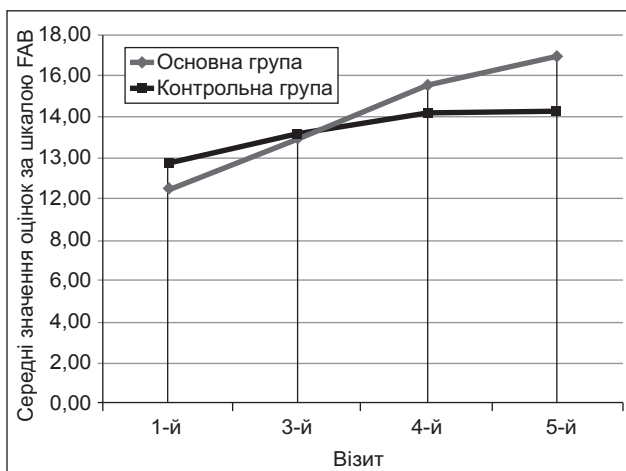


Рисунок 4. Динаміка середніх значень оцінок стану пацієнтів за шкалою FAB у групах

Як і за показниками шкали MMSE, стан когнітивних функцій пацієнтів за шкалою FAB статистично значимо кращий ($p < 0,001$) під час 3, 4 і 5-го візитів порівняно з 1-м візитом в обох групах. Разом із тим виявлені відмінності між групами. Якщо під час 1-го візиту спостерігалися відмінності між групами на користь контрольної групи ($p = 0,045$) порівняно з основною, то під час 5-го візиту, навпаки, були виявлені статистично значущі відмінності на користь основної групи ($p < 0,001$) порівняно з контрольною, що свідчить про більш виражену ефективність лікування із застосуванням препарату Тіоцетам® щодо поліпшення стану пацієнтів, оцінюваного за шкалою FAB.

Психоемоційний стан хворих у даному дослідженні оцінювали за допомогою шкали депресії MADRS. Динаміка середніх значень оцінок стану пацієнтів за шкалою MADRS в обох групах наведена на рис. 5.

Вираженість депресії за шкалою MADRS статистично значимо менше ($p < 0,001$) під час 3, 4 і 5-го візитів порівняно з 1-м візитом в обох групах. Категоріальні оцінки шкали MADRS показують тенденцію до зниження рівня депресії в обох групах. Однак в основній групі з 3-го візиту спостерігаються статистично значимо кращі результати ($p = 0,006$ — 3-й візит; $p < 0,001$ — 4-й і 5-й візити) порівняно з контрольною групою, що свідчить про більш виражений вплив лікування із застосуванням препарату Тіоцетам® на зменшення депресії.

Одним із критеріїв оцінки ефективності препарату Тіоцетам® були лабораторні показники, що характеризують стан ПОЛ (малоновий діальдегід (МДА), дієнові кон'югати (ДК)) та АОС (супероксиддисмутаза (СОД), каталаза крові).

Динаміка середніх значень МДА, ДК, СОД і каталази наведена на рис. 6–9.

Результати проведених біохімічних досліджень свідчать про таке. Відносне зниження МДА і ДК під час 4-го і 5-го візитів порівняно з 1-м візитом в основній групі статистично значимо більше ($p < 0,001$), ніж у контроль-

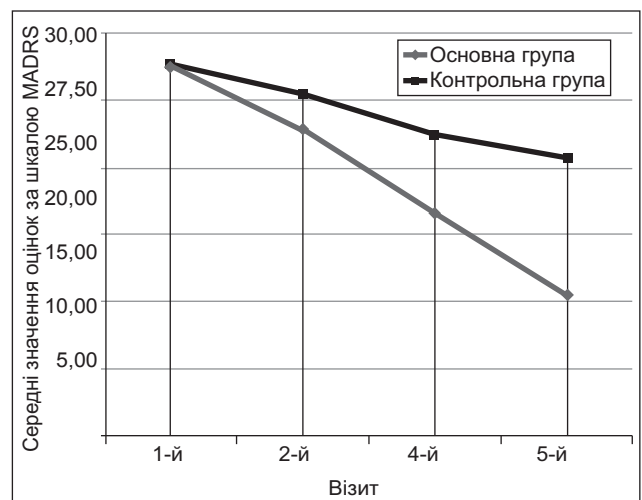


Рисунок 5. Динаміка середніх значень оцінок стану пацієнтів за шкалою MADRS у групах

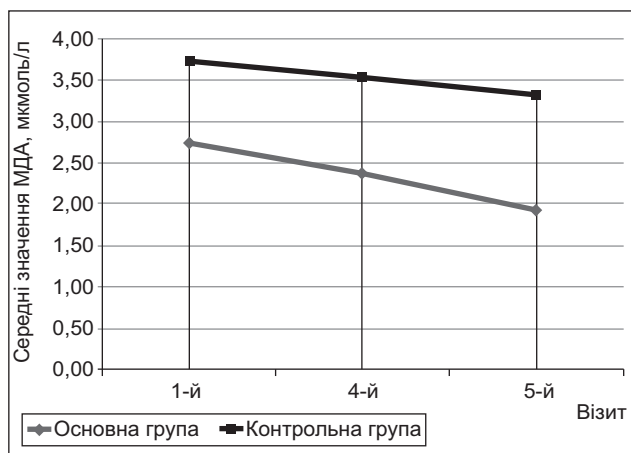


Рисунок 6. Динаміка середніх значень МДА в групах

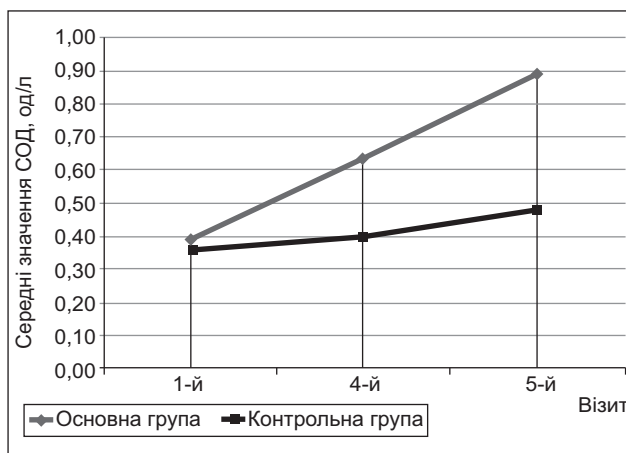


Рисунок 8. Динаміка середніх значень СОД у групах

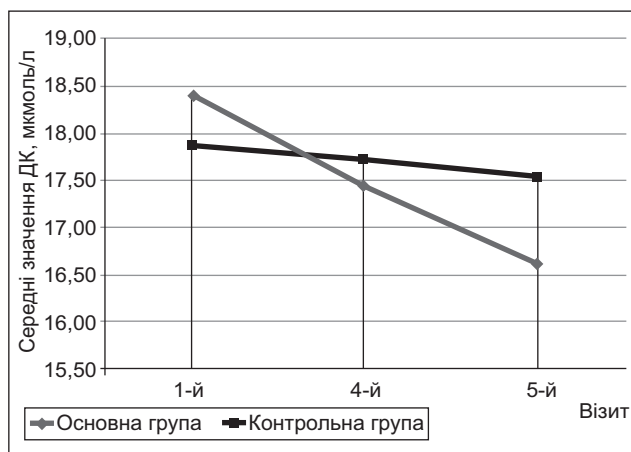


Рисунок 7. Динаміка середніх значень ДК у групах

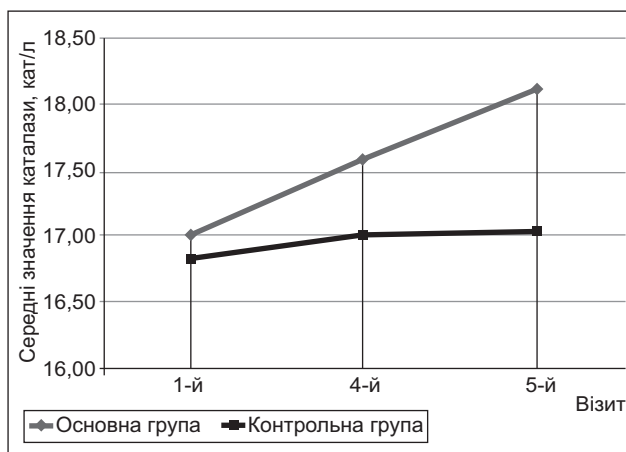


Рисунок 9. Динаміка середніх значень каталази в групах

ній групі, що свідчить на користь більшої ефективності терапії із застосуванням препарату Тіоцетам®.

Відносно збільшення рівнів СОД і каталази під час 4-го і 5-го візитів порівняно з 1-м візитом в основній групі статистично більш значимо ($p < 0,001$), ніж у контрольній групі, що також свідчить на користь більшої ефективності терапії із застосуванням препарату Тіоцетам®.

Безпека препарату Тіоцетам® оцінювалася на підставі скарг пацієнтів, перебігу захворювання і лабораторних досліджень.

У процесі лікування у 4 пацієнтів (10 %) в основній групі розвинулися побічні реакції/побічні явища (ПР/ПЯ) у вигляді сухості в роті, діареї, легкого головного болю, нудоти, інсомнії, тривожності. Дані ПР/ПЯ були несерйозні, легкого та середнього ступеня тяжкості, не вимагали відміни препарату.

Грунтуючись на даних аналізу крові, сечі, печінкових проб, можна констатувати, що істотного негативного впливу проведеного лікування на показники біохімічного аналізу крові виявлено не було, що свідчить про добру переносимість випробуваного препарату.

Загальна оцінка переносимості препарату Тіоцетам® у досліджених хворих наведена в табл. 3.

Як видно із табл. 3, переносимість препарату була доброю (у 90 % хворих) або задовільною (у 10 % хворих).

Висновки

1. Для більш повного та швидкого функціонального відновлення хворих із гострими лакунарними інсультами може бути рекомендована терапія препаратом Тіоцетам®.

2. Лікування препаратом Тіоцетам® при гострому лакунарному інсульті дозволяє вірогідно прискорити відновлення порушених неврологічних функцій, усунути осередкову неврологічну симптоматику, підвищити по-

Таблиця 3. Результати оцінки загальної переносимості препарату Тіоцетам®

Переносимість	n	%
Добра	36	90
Задовільна	4	10
Незадовільна	0	0

казники повсякденної життєвої активності і поліпшити когнітивні функції.

3. Препарат Тіоцетам® знижує активність процесів перекисного окислення ліпідів, про що свідчить зниження показників малонового діальдегіду та дієнових кон'югат, і активує антиоксидантну систему, що характеризується підвищенням рівнів супероксиддисмутази і каталази.

4. Застосування препарату Тіоцетам® при гострому лакунарному інсульті є безпечним.

Список літератури

1. Беленичев И.Ф. Отчет о НИР «Исследование безвредности и специфического действия таблеток «Тиоцетам» с измененным составом оболочки» / И.Ф. Беленичев. — Запорожье, 2004. — 21 с.
2. Беленичев И.Ф. Отчет о НИР «Изучение нейропротективной и ноотропной активности препарата Тиоцетам в условиях моделирования фетоплацентарной недостаточности» / И.Ф. Беленичев. — Запорожье, 2009. — 44 с.
3. Белова А.Н. Шкалы и опросники в неврологии и нейрохирургии / А.Н. Белова. — М., 2004. — 432 с.
4. Бурчинский С.Г. Новые подходы к фармакотерапии когнитивных и депрессивных расстройств при психосоматической патологии / С.Г. Бурчинский // Міжнародний неврологічний журнал. — 2010. — № 3(33). — С. 129-131.
5. Варакин Ю.Я. Распространенность и структура цереброваскулярных заболеваний в различных регионах СССР по данным одномоментного эпидемиологического исследования / Ю.Я. Варакин // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — № 11. — С. 7-10.
6. Виберс Д. Инсульт, клиническое руководство: Пер. с англ. — 2-е изд., испр. и доп. / Д. Виберс, В. Фейгин, Р. Браун. — М.: Диалект, 2005. — 608 с.
7. Волошин Н.А. Тиотриазолин, тиоцетам, тиодарон в практике врача / Н.А. Волошин, В.А. Визир, И.Н. Волошина. — Запорожье: ЗГМУ, 2008. — 220 с.
8. Волошин Н.А. Отчет об исследовании ноотропного и церебропротекторного действия, фармакокинетики и биодоступности комбинированного препарата «Ноотрил» / Н.А. Волошин. — Запорожье, 2001. — 46 с.
9. Волошин П.В. К вопросу о классификации сосудистых заболеваний головного мозга / П.В. Волошин, Т.С. Мищенко // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2(31). — С. 12-17.
10. Волошин П.В. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга / П.В. Волошин, В.И. Тайцлин. — М.: Медпресс-информ, 2005. — 688 с.
11. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова — М., 2001. — 328 с.
12. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия / И.В. Дамулин, В.В. Захаров: Методические рекомендации. — М., 2000. — 20 с.
13. Дамулин И.В. Сосудистая деменция / И.В. Дамулин // Неврологический журнал. — 1999. — Т. 4. — С. 4-11.
14. Демографический ежегодник России. Статистический сборник. — М., 2007. — 30 с.
15. Калашикова Л.А. Факторы риска субкортикальной атеросклеротической энцефалопатии / Л.А. Калашикова, Б.Б. Кулов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2002. — Т. 7. — С. 3-8.
16. Клинические шкалы и психодиагностические тесты диагностики сосудистых заболеваний головного мозга: Методические рекомендации / Сост. Т.С. Мищенко, Л.Ф. Шестопалова, М.А. Трещинская. — Харьков, 2008. — 36с.
17. Кузнецова С.М. Этиопатогенез инсульта, клинические варианты / С.М. Кузнецова // DOCTOR. — 2003. — № 3. — С. 13-16.
18. Луцук У.Б. Чому сьогодні не зменшуються показники захворюваності та смертності, пов'язані із серцево-судинною патологією / У.Б. Луцук, Т.С. Алексеева // Практична ангіологія. — 2010. — № 3(32). — С. 5-11.
19. Мазур И.А. Отчет об исследовании церебропротекторного и ноотропного действия препарата «Ноотрил», раствор для инъекций / И.А. Мазур. — Запорожье, 2003. — 89 с.
20. Максимова М.Ю. Малые глубинные (лакунарные) инфаркты головного мозга при артериальной гипертензии и атеросклерозе / М.Ю. Максимова: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 2002. — 50 с.
21. Максудов Г.А. Дисциркуляторная энцефалопатия (сосудистые заболевания нервной системы) / Г.А. Максудов. — М., 1975. — С. 501-512.
22. Мищенко Т.С. Вторичная профилактика ишемического мозгового инсульта / Т.С. Мищенко // Український медичний часопис. — 2001. — № 5(25). — С. 9-17.
23. Мищенко Т.С. Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции / Т.С. Мищенко, Л.Ф. Шестопалова // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 2(12). — С. 26-30.
24. Мищенко Т.С. Немые инфаркты мозга / Т.С. Мищенко, Е.В. Дмитриева, В.Н. Мищенко // Мат-ли науково-практичної конференції «Карпатські читання». — Ужгород, 2009. — С. 3-4.
25. Мищенко Т.С. Асимптомні інфаркти головного мозку у хворих з артеріальною гіпертензією (клініко-патогенетичні особливості формування, фактори ризику, профілактика) / Т.С. Мищенко, О.В. Дмитрієва, І.В. Здесенко та ін. // Наукові засади програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні. — К., 2010. — С. 141-155.
26. Мищенко Т.С. Патогенетические механизмы атеротромботического инсульта / Т.С. Мищенко, Е.В. Песоцкая // Укр. вісник психоневрол. — 2007. — Т. 15, вип. 2(51). — С. 21-23.
27. Москаленко В.Ф. Стратегія боротьби з судинними захворюваннями головного мозку / В.Ф. Москаленко, П.В. Волошин, П.Р. Петрошенко // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 1(26). — С. 5-7.
28. Полищук М.Є. Про заходи щодо попередження смертності та інвалідності від серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань / М.Є. Полищук // Нейрон ревью. — 2003. — № 5. — С. 1-3.
29. Полищук Н.Е. Что делать? Или необходимость организационных изменений в борьбе с инсультом в Украине / Н.Е. Полищук, Д.В. Гуляев // Доктор. — 2003. — № 3. — С. 7-9.
30. Стан неврологічної служби України в 2010 році. — Харків, 2011. — 10 с.
31. Сучасна діагностика і лікування в неврології та психіатрії / За ред. Т.С. Міщенко, В.С. Підкоритова. — К.: Доктор-Медиа, 2008. — 624 с.

32. Табеева Г.П. Патогенетическая терапия хронической ишемии головного мозга / Г.П. Табеева // Справочник поликлинического врача. — М., 2007. — № 10.

33. Bamford J. Evolution and testing of the lakunar hypothesis / J. Bamford, C. Warlow // *Stroke*. — 1988. — Vol. 19, № 9. — P. 1074-1082.

34. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effect of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomized trials // *Lancet*. — 2003. — Vol. 362. — P. 1527-1535.

35. Boiten J. Lakunar stroke: a prospective clinical and radiological study / J. Boiten // *Arch. Gerontol. Geriatr*. — 1991. — № 5. — P. 258-264.

36. Chobanian A.V. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure / A.V. Chobanian, G.L. Bakris, H.R. Black et al. // *JAMA*. — 2003. — Vol. 289. — P. 2560-2572.

37. Early Supported Discharge of Patients with Acute Stroke. A Randomised Controlled Trial / E. Bautz-Holter, U. Sveen, T. Bruun Wyller, J. Rygh // *Cerebrovascular. Disease Official Journal of the European Stroke Council — 9th European Stroke Conference, Vienna, Austria, May 24–27, 2000. — Abstracts. — P. 61.*

38. Hommel M. Prospective study of lakunar infarction using magnetic resonance imaging / M. Hommel, G. Besson, J. Le Bas et al. // *Stroke*. — 1990. — Vol. 21. — № 4. — P. 546-554.

39. Gass A. Diffusion-weighted MRI for the «small stuff»: the details of acute cerebral ischemia / A. Gass // *Lancet Neurol*. — 2004. — 3, 30. — P. 45.

40. Vermeer S.E. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam scan / S.E. Vermeer // *Study. Stroke*. — 2002. — № 33. — P. 21-25.

Отримано 06.10.13 □

Мищенко Т.С., Мищенко В.М., Здесенко И.В.

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ТИОЦЕТАМ® У БОЛЬНЫХ С ЛАКУНАРНЫМИ ИНФАРКТАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Резюме. В статье рассматривается тема выбора лекарственных средств, которые ускоряют процесс реабилитации у больных с лакунарными инфарктами головного мозга. Уделено внимание комплексному препарату Тиоцетам®. Приведено исследование, которое подтверждает, что использование препарата Тиоцетам® при остром лакунарном инсульте позволяет достоверно ускорить восстановление нарушенных неврологических функций, устранить очаговую неврологическую симптоматику, повысить показатели повседневной жизненной активности и улучшить когнитивные функции.

Ключевые слова: лакунарный инсульт, лечение, реабилитация, Тиоцетам®.

Mishchenko T.S., Mishchenko V.M., Zdesenko I.V.

State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

THIOCETAM® EFFICACY IN PATIENTS WITH LACUNAR INFARCTIONS OF THE BRAIN

Summary. This paper deals with the theme of the selection of drugs that accelerate the process of rehabilitation in patients with lacunar infarctions of the brain. Attention is paid to the complex drug Thioacetam®. There is provided a study confirming that the use of Thioacetam® in acute lacunar stroke enables to accelerate significantly the recovery of disturbed neurological functions, to eliminate focal neurological symptoms, to increase the parameters of daily life activities and to improve cognitive functions.

Key words: lacunar stroke, treatment, rehabilitation, Thioacetam®.