

Винахід відноситься до медицини, а саме до неврології і може бути використаний для лікування хворих на дисциркуляторну енцефалопатію.

Відомі на сьогодні різні ланки патогенезу дисциркуляторної енцефалопатії. На сучасному етапі розвитку клінічної ангіоневрології порушення мозкового кровообігу розглядаються як мембранодестабілізуючі процеси. Встановлено, що дестабілізація клітинних мембран обумовлена активацією вільнорадикального або пероксидного окислення ліпідів, розвитком „оксидантного стресу” - з однієї сторони, і дефіцитом в організмі хворих ферментних і неферментних ланок антиоксидантного захисту - з другої. Дисциркуляторна енцефалопатія супроводжується дрібноосередковими змінами мозкової тканини. Основними етіологічними факторами її є гіпертонічна хвороба та атеросклероз, артеріальна гіпертензія різного генезу, системні захворювання судин. В розвитку дисциркуляторної енцефалопатії розрізняють 3 стадії:

I стадія - помірних проявів з безсимптомним перебігом або розсіяними неврологічними мікросимптомами;

II стадія - виражених проявів з неврологічними синдромами, які свідчать про залучення в процес пірамідної, екстрапірамідної та інших систем;

III стадія - формування грубого псевдобульбарного, вестибуломозочкового або екстрапірамідного синдромів, а також психоорганічного синдрому.

I стадія захворювання часто не діагностується, оскільки хворих турбує головний біль, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, запаморочення, погіршення пам'яті та уваги. З такими скаргами пацієнти звертаються за медичною допомогою не завжди, віддаючи перевагу самостійному лікуванню симптоматичними засобами.

Аналогом винаходу є спосіб лікування ішемічної хвороби серця препаратом "Тіотриазолін" у дозі 60мг на добу (внутрішньом'язово по 2мл 1% розчину 3 рази на день) [Георгієвський Г.В., Гризодуб О.І., Мазур І.А. Аналіз і стандартизація препарату "тіотриазолін" та його лікарських форм / Фармацевт. журн. -1995. - №2. -С.86-88].

Недоліками аналога є те, що він застосовується для лікування ішемічної хвороби серця, та необхідність ін'єкцій препарату 3 рази на день.

Прототипом винаходу є спосіб лікування хворих на дисциркуляторну енцефалопатію шляхом призначення базисного лікування [Карлов В. А. Терапия нервных болезней: (Рук-во для врачей). - М.: "Шаг", 1996. -653с.]. Суть прототипу полягає у тому, що в комплексі базисного лікування дисциркуляторної енцефалопатії використовують антиагреганти, антагоністи кальцієвих каналів, метаболічні засоби, антиоксидант токоферол ацетата (вітамін Е).

Недоліками прототипу є особливість вітаміну Е набувати прооксидантних властивостей у концентраціях, які переважають оптимальні, та виникнення в зв'язку з цим ряду труднощів, пов'язаних з важкістю підбору оптимальної дози. Крім того, масляний розчин вітаміну Е іноді викликає розвиток післяін'єкційних абсцесів, що також може рахуватися недоліком.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалити спосіб лікування дисциркуляторної енцефалопатії шляхом застосування антиоксидантного препарату тіотриазоліну для забезпечення профілактики декомпенсації мозкового кровообігу.

Для вирішення поставленої задачі у способі лікування дисциркуляторної енцефалопатії шляхом призначення базисного лікування, згідно до винаходу призначається антиоксидантний засіб тіотриазолін 1% - 2мл внутрішньом'язово 2 рази на добу протягом 10 діб (добова доза - 40мг).

Спільними ознаками прототипу та винаходу є призначення базисного лікування із застосуванням антиоксиданту.

Відмінністю винаходу від прототипу є застосування замість вітаміну Е тіотриазоліну в дозі 40мг/добу (по 2мл 1% розчину внутрішньом'язово двічі на день впродовж 10 діб), який володіє антиоксидантними та мембраностабілізуючими властивостями.

Таблиця 1

Порівняння прототипу та винаходу по ознаках

Ознака	Винахід	Прототип
Клінічна ефективність	виражена	помірна
Вплив на процеси пероксидного окислення ліпідів	виражений	виражений
Вплив на судинний тонус	виражений	незначний
Вплив на фібринолітичну систему	виражений	незначний
Вплив на імунореактивність організму	виражений	незначний

Визначення термінів. Дисциркуляторна енцефалопатія - порушення мозкового кровообігу, що повільно прогресує, розвивається на тлі артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, їх поєднання, цукрового діабету тощо, супроводжується дрібноосередковими змінами мозкової тканини. Розвиток клінічних симптомів дифузного ураження головного мозку може відбуватися на тлі постійної недостатності кровопостачання мозку як унаслідок атеросклеротичних змін у його судинній системі, так і в результаті порушень реологічних властивостей крові та гемостазу, інертності механізмів авторегуляції мозкового кровообігу. Під поняттям „пероксидне окислення ліпідів” розуміють окислення ліпідів шляхом приєднання молекули кисню до вільного радикалу. Це неспецифічний універсальний мембранний механізм патологічних процесів та хвороб.

Наш винахід ґрунтується на наступних теоретичних передумовах: тіотриазолін-морфоліній 3-метил-1,2,4-

триазоліл-5-тіоацетат лікарський засіб, синтезований у Запорізькому медичному інституті під керівництвом професора І.А.Мазура і затверджений Фармакологічним комітетом МОЗ України 20 травня 1994 року для використання в клінічній практиці при лікуванні ішемічної хвороби серця і гепатитів. Фармакологічний ефект препарату обумовлений протиішемічною, антиоксидантною та мембраностабілізуючою властивостями. Препарат знижує чутливість м'яза серця до адренергічних, кардіостимулюючих впливів катехоламінів, обмежує осередок некрозу, зменшує зону ішемії міокарда та знижує ступінь ризику рецидивів інфаркту міокарда. Водночас, великого значення в розвитку викликаного ішемією пошкодження нервової тканини надається вивільненню в екстрацелюлярний простір і взаємодії з відповідними рецепторами нейротрансмітерів, головним чином, збуджуючих амінокислот і катехоламінів. Встановлено, що препарат посилює компенсаторну активність анаеробного гліколізу, знижує ступінь пригнічення окислювальних процесів у циклі Кребса, сприяє збереженню внутрішньоклітинного фонду АТФ, активує антиоксидантну систему ферментів і гальмує процеси пероксидного окислення ліпідів в ішемізованих ділянках органів.

Винахід здійснюється наступним чином: хворому на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії призначають базисне лікування, в схему якого включають тіотриазолін 1% - 2мл внутрішньом'язово 2 рази на добу протягом 10 днів замість призначення вітаміну Е.

Приклад практичного використання способу.

Нами проведено комплексне клініко-біохімічне обстеження 46 хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії. Вік обстежених хворих був в межах 47-65 років. Відсоткове співвідношення чоловіків і жінок становило 47,8% до 52,2%. Причиною захворювання у 12 хворих був церебральний атеросклероз, у 10 хворих - гіпертонічна хвороба, у 24 - поєднання атеросклерозу з артеріальною гіпертензією.

Пацієнти були розподілені на 2 групи:

I група - пацієнти, які отримували базисну терапію із застосуванням вітаміну Е (22 хворих);

II група - пацієнти, які на фоні базисного лікування отримували антиоксидантний препарат тіотриазолін 1% - 2мл внутрішньом'язово двічі на день протягом 10 днів (24 хворих).

Побічна дія препарату спостерігалася у 4-х хворих з алергічним анамнезом і проявлялася у вигляді відчуття жару безпосередньо під час парентерального введення.

Аналіз клінічних симптомів захворювання до та після лікування виявив наступні зміни.

Таблиця 2

Частота суб'єктивних симптомів
у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії (n)

Симптоми	До лікування	Після лікування (прототип) I група	Після лікування (винахід) II група
Головний біль	21	16	7
Запаморочення	19	15	13
Зорові розлади	11	10	3
Хиткість при ходьбі	16	11	8
Розлади пам'яті	13	12	11
Розлади сну	17	16	4
Дратівливість	7	4	1
Немотивований страх	4	3	1

Як видно з наведеної таблиці, 76% хворих після базисного лікування з вітаміном Е та лише 33% хворих, в схему лікування яких був включений тіотриазолін продовжували скаржитися на головний біль після десятиденного курсу. 4-х хворих (21%) після базисного лікування з вітаміном Е та 6 хворих (32%) після лікування, в схему якого був включений тіотриазолін перестало турбувати запаморочення. Кращі результати порівняно з I групою спостерігалися і відносно хиткості при ходьбі. Цей симптом продовжував турбувати 69% хворих I групи та 50% хворих II групи. У 1 хворого (6%) I групи та у 13 хворих (76%) II групи нормалізувався сон. Дратівливість відмічалася у 4 (57%) хворих I групи та у 1 хворого (14%) II групи.

Таблиця 3

Частота неврологічних симптомів
у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії (n)

Симптоми ураження нервової системи	До лікування	Після лікування (прототип)	Після лікування (винахід)
III, IV, VI пари черепних нервів	38	30	15
VI пара черепних нервів	43	32	11
IX, X пари черепних нервів	24	20	13
XI пара черепних нервів	32	27	14
Зниження м'язової сили в кінцівках	19	17	17
Підвищення м'язового тону	15	13	8
Рефлекторна сфера:			
анізорефлексія з рук;	37	29	12
анізорефлексія з ніг;	40	33	15
патологічні стопні рефлекси;	5	3	-

рефлекси орального автоматизму	34	30	21
Екстрапірамідна система	11	10	8
Хода, статика, координація рухів	28	22	12
Чутливість	22	15	6
Вегетативна система	15	10	2

Як видно з даних таблиці 3, частота об'єктивних неврологічних симптомів переважає над суб'єктивною симптоматикою. Відмічено позитивний вплив лікування з тіотриазоліном на функцію окорухових нервів у 23 хворих (60,5%), лицевого нерва - у 32 хворих (74,4%), вестибуло-атактичний синдром - у 16 хворих (57%), вегетативну систему - у 13 хворих (86,6%). Відповідно в I групі позитивний ефект був відмічений у 8 хворих (21%), 11 хворих (22,5%), 6 хворих (21%), 5 хворих (33%).

Усім хворим проводилося дослідження стану оксидантної та антиоксидантної систем крові. Досліджувалися: рівень малонового діальдегіду (МДА), рівень відновленого глутатіону (ВГ), активність глутатіон-S-трансферази (ГТ) та глутатіон-пероксидази (ГП).

Після проведеної терапії в обох групах показники змінювалися паралельно, з більш вираженою тенденцією до покращання в II групі (в схемі лікування з тіотриазоліном). Ці дані, а також одиниці вимірювання відображені в таблиці 4.

Таблиця 4

Динаміка показників оксидантної та глутатіонової систем крові хворих на дисциркуляторну енцефалопатію ($M \pm m$)

Групи Показники	Донори (контрольна група) n=28	До лікування n=46	Після лікування (прототип) n=22	Після лікування (винахід) n=24
МДА, мкмоль/л еритроцитів	$20,37 \pm 0,28$	$37,47 \pm 0,49^*$	$22,76 \pm 0,35^*$	$21,83 \pm 0,45^*$
ВГ, нмоль/мл плазми * хв.	$1,12 \pm 0,013$	$0,80 \pm 0,014^*$	$0,86 \pm 0,03^*$	$1,095 \pm 0,014$
ГТ, нмоль/мл крові * хв.	$69,41 \pm 1,18$	$91,23 \pm 1,00^*$	$72,22 \pm 0,80$	$72,17 \pm 0,83$
ГП, ммоль/мл крові * хв.	$20,46 \pm 0,46$	$13,38 \pm 0,11^*$	$14,47 \pm 0,23^*$	$19,41 \pm 0,21$

- - вірогідність стосовно контрольної групи.
-

Таким чином, проведене дослідження дозволило нам обґрунтувати і запропонувати використання тіотриазоліну в комплексному лікуванні хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії.