

УДК 616.831:615.21

## ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ „ІНСТЕНОН” НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА СТАН ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ІІ СТАДІЇ\*

Пурденко Т.Й.

Українська медична стоматологічна академія, МОЗ України, м. Полтава.

Проведено вивчення впливу препарату „Інстенон” на клінічний перебіг, стан перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи та ліпідного обміну у хворих на ДЕ ІІ ст. В результаті проведеного клініко-параклінічного обстеження 42 хворих на ДЕ ІІ ст. у віці від 40 до 60 років виявлено, що застосування препарату „Інстенон” супроводжується вірогідним покращенням самопочуття, позитивною клінічною симптоматикою, сприяє нормалізації прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, що дає можливість використання даного препарату ізольовано або в комплексній терапії у хворих із ЦВП.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантні ферменти, ліпідний обмін, інстенон.

### Вступ

Проблема судинних захворювань головного мозку є провідною в сучасній медицині і, як відомо, має велике соціальне та загальнолюдське значення [3]. Згідно з даними ВООЗ, смертність від інсультів становить 30-50% від захворювань кровообігу, або 11,3% загальної смертності населення, поступаючись лише такій від серцево-судинних захворювань та злоякісних новоутворень [9]. В сучасній літературі важливе місце посідають дослідження, присвячені хронічній судинній недостатності мозкового кровообігу, яка часто призводить до гострих та необоротних порушень мозкової гемодинаміки [5]. Згідно з даними багатьох авторів, важлива роль в патогенезі церебральних ішемій належить посиленню перекисного окислення ліпідів, порушенням реологічних властивостей крові та мікроциркуляції, а також змінам судинних стінок, системної гемодинаміки [4].

Незважаючи на активні дослідження, чисельні аспекти цереброваскулярної патології (ЦВП), в тому числі терапевтичні, не вирішені [2]. Лікування ЦВП являє собою складну задачу, при цьому патогенетично обумовленим є використання препаратів, які покращують церебральну гемодинаміку та метаболізм в тканинах нервової системи [5]. Таким лікарським препаратом є „Інстенон” – багатокомпонентний нейрометаболіт із вазоактивною, спазмолітичною дією. Препарат включає ноотропний (гексобендін), судинний (етофілін) та стимулюючий надсегментарні вегетативні утворення (етаміван) компоненти, які діють сумісно, одномоментно, однонаправлено на патогенетичні ланцюги гіпоксичних та ішемічних уражень нервової системи [1,2,6,10].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу препарату „Інстенон” на клінічний перебіг, стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), ліпідного обміну та антиоксидантної системи у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) ІІ ст.

### Матеріали і методи

Проведено обстеження 42 пацієнтів у віці 40-60 років (середній вік 51,08±3,5 років) із ДЕ ІІ ст., які знахо-

дилися на лікуванні в неврологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні. Основною причиною розвитку ДЕ була артеріальна гіпертензія у поєднанні з атеросклерозом судин. Крім того, обстежено 20 практично здорових осіб відповідного віку. Всі обстежені були розподілені на 4 групи: I – контрольна, яка включала 20 практично здорових осіб без неврологічних скарг; II – хворі на ДЕ ІІ ст. до лікування (42 пацієнти); III – хворі на ДЕ ІІ ст., які отримували традиційне лікування (22 пацієнти); IV – хворі на ДЕ ІІ ст., які отримували лікування препаратом „Інстенон” на фоні традиційної терапії в дозі 2,0 мл внутрішньом’язово щодня протягом 10 днів (20 пацієнтів). Традиційне судинне лікування включало вазоактивні засоби, ноотропи та вегетотропні препарати, біостимулятори, вітамінотерапію, фізіотерапію, ЛФК. Діагнози у хворих встановлювались згідно з X міжнародною класифікацією ВООЗ.

Пацієнтам проведено клініко – неврологічне обстеження та дослідження параметрів стану прооксидантно-антиоксидантної системи – визначали концентрацію продуктів ПОЛ: дієнових кон’югатів (ДК), ТБК – активних реактивів до та після 1,5 год інкубації, пріріст малонового диальдегіду (МДА) за цей час, спонтанний гемоліз еритроцитів (СГЕ); концентрацію атерогенних ліпопротеїдів; активність антиоксидантних ферментів (АОФ) – супероксиддисмутази (СОД), церулоплазміну (ЦП), каталази [8]. Отримані результати опрацьовували методом варіаційної статистики [7].

### Результати та їх обговорення

Основними скаргами пацієнтів були: головний біль, запаморочення, шум в голові, хиткість при ходьбі, колювання АТ, зниження пам’яті, працездатності, розсіяність уваги, дратливість, підвищена пітливість, загальна слабкість, порушення сну.

В неврологічному статусі виявили розсіяну органічну симптоматику ураження нервової системи: слабкість конвергенції та акомодатії, ністагм при крайніх відведеннях очних яблук, незначну асиметрію носогубних складок, симптоми орального автоматизму,

\* Фрагмент НДР Української медичної стоматологічної академії: „Рання клініко – лабораторна діагностика, особливості патогенезу та розробка методів лікування і профілактики дисциркуляторної енцефалопатії у хворих із гіпертонічною хворобою, яка розвинулася у віддаленому періоді після впливу малих доз іонізуючого опромінення з урахуванням окремих генетичних факторів”. № держреєстрації 0101U005504.

пожвавлення сухожильних та периостальних рефлексів, їх асиметрію, вестибулярні розлади, вегетосудинну лабільність.

Після проведеного традиційного лікування та комплексного лікування із застосуванням препарату „Інстенон” у хворих спостерігалось покращання загального стану: зменшився головний біль, запаморочення, шум в голові, покращився сон, пам'ять, зменшились прояви астено-невротичного синдрому; більш виражений ефект проявлявся під впливом препарату „Інстенон”. Однак, слід відмітити, що у 3 хворих після введення даного препарату з'явився сильний головний біль, тому введення препарату було продовжено сумісно з прийманням діуретичних засобів (діакарба). При неврологічному обстеженні також відмічалась позитивна динаміка, яка проявлялася в зменшенні проявів ністагма, субкортикальних знаків, зниженні підвищених сухожильних та периостальних рефлексів, стабілізації статико-динамічних проб. Динаміка суб'єктивних та об'єктивних неврологічних симптомів у хворих представлена відповідно на рис. 1.1 та 1.2.

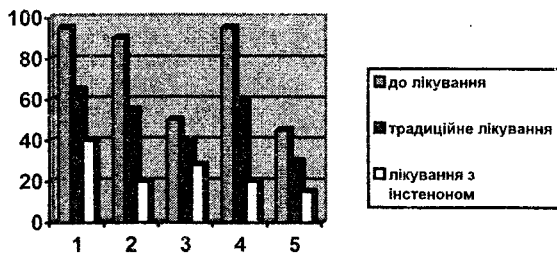


Рис. 1.1 Динаміка суб'єктивних ознак (%) у хворих на ДЕ II ст. на фоні лікування: 1 – головний біль; 2 – запаморочення; 3 – шум в голові; 4 – підвищена втомлюваність та зниження працездатності; 5 – порушення в емоційно-вольовій сфері

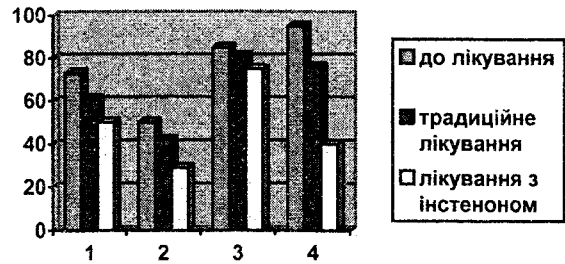


Рис. 1.2 Динаміка об'єктивних ознак (%) у хворих на ДЕ II ст. на фоні лікування: 1 – субкортикальні рефлекси; 2 – ністагми; 3 – сухожильна анізорефлексія; 4 – вестибулярні розлади

Після проведеного лікування у хворих спостерігали нормалізацію вегетативного тону серцево-судинної системи, але під впливом препарату „Інстенон” спостерігався більш значний позитивний ефект. Отримані дані свідчили, що призначення препарату „Інстенон” в комплексній терапії хворих із ДЕ II ст. приводило до вірогідного зниження систолічного артеріального тиску ( $146,5 \pm 2,93$  мм рт. ст. в групі до лікування,  $127,7 \pm 3,05$  мм рт. ст. в групі після лікування,  $p < 0,05$ ) та діастолічного тиску ( $92,3 \pm 1,71$  мм рт. ст. в групі до лікування –  $83,1 \pm 2,59$  мм рт. ст. в групі після лікування,  $p < 0,05$ ). При дослідженні вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності після лікування препаратом „Інстенон” спостерігали вірогідне зниження проросту частоти серцевих скорочень при проведенні ортостатичної проби ( $+14,7 \pm 0,49$  уд/хв. до  $+7,5 \pm 0,39$  уд/хв.,  $p < 0,05$ ) проти  $+4,5 \pm 0,23$  уд/хв. в групі здорових людей, що свідчило про зменшення явищ симпатикотонії.

Стан показників прооксидантно-антиоксидантної системи (ПАС) та ліпідного обміну відображений в таблиці.

Таблиця  
Показники ПАС та ліпідного обміну у хворих на ДЕ II ст. на фоні лікування

Показники	Здорові люди n = 20	Хворі до лікування n = 42	Хворі після традиційного лікування n = 22	Хворі після лікування препаратом „Інстенон” n = 20
Атерогенні ліпопротеїди, г/л	4,29±0,61	5,20±0,23*	5,14±0,44*	4,71±0,5
Дієнові кон'югати, мкмоль/л	38,60±1,45	49,70±2,63*	42,00±1,66..	40,40±0,66..
СГЕ, %	1,82±0,13	2,29±0,13*	1,97±0,12	1,84±0,14..
ТБК-активні продукти до інкубації, мкмоль/л	3,20±0,24	6,74±0,43*	4,94±0,66..	4,84±0,48..
ТБК-активні продукти після 1,5 год інкубації, мкмоль/л	6,28±0,52	12,80±0,53*	10,70±0,81*..	9,38±0,99..
Накопичення МДА в процесі інкубації, мкмоль/л	3,06±0,31	6,19±0,57*	5,33±0,74*	4,18±0,51..
СОД, у. од.	1,11±0,05	0,90±0,02*	1,07±0,07..	1,16±0,05..
Каталазний індекс, у. од.	3,93±0,13	2,55±0,11*	2,96±0,09..	3,29±0,1*..^
Церулоплазмін, мг/л	244,0±11,4	200,0±8,81*	257,0±12,3..	285,0±10,3*..^

Примітка: \* - показники вірогідності в порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ); .. - показники вірогідності в порівнянні з хворими до лікування ( $p < 0,05$ ); ^ - показники вірогідні в порівнянні з хворими після традиційного лікування ( $p < 0,05$ ).

Як показали наші дослідження, у хворих на ДЕ II ст. виявлені порушення стану ліпідного обміну, зокрема, збільшення рівня атерогенних ліпопротеїдів на 21,21% в порівнянні з контрольною групою. Прооксидантна ланка ПАС у хворих даної групи характеризується зростанням ДК в крові на 28,78% в порівнянні з контрольною групою, рівень накопичення малонового діальдегіду достовірно збільшився на 108,82%, а СГЕ – на 25,82%.

На цьому фоні у пацієнтів спостерігали достовірне зменшення активності СОД (на 18,91%), каталази (на 35,11%) та церулоплазмину (на 18,03%).

Після проведеного традиційного лікування та при застосуванні препарату „Інстенон” у хворих відмічались позитивні зміни з боку ПАС. На це вказує вірогідне зниження концентрації первинних продуктів ПОЛ (ДК на 15,63%), зменшення рівня ТБК – активних реактантів до та після 1,5 годинної інкубації, тенденція до

зниження СГЕ на фоні традиційної терапії, тоді як під впливом „Інстенону” концентрація ДК достовірно знизилась на 18,71%, СГЕ зменшився на 19,65%, відмічається зниження рівня ТБК–активних реактантів як до, так і після 1,5 год інкубації, що підтверджувалось накопиченням МДА в процесі інкубації, але рівень прооксидантної системи не досягав показників контрольної групи, за виключенням СГЕ ( $1,84 \pm 0,14$  в групі після лікування проти  $1,82 \pm 0,13$  у І-й групі). У відповідь на зниження інтенсивності ПОЛ відбувалась активація АОФ. Так, рівень активності каталази збільшився на 29,01%, церулоплазмину – на 42,5% після лікування „Інстеноном”, активність СОД підвищилась на 28,88%, порівнюючи з ІІ-ю групою і досягла рівня контрольної групи, тоді як під впливом традиційної терапії активність каталази збільшилась на 16,07%, концентрація церулоплазмину в сироватці – на 28,5%, рівень активності СОД – на 18,88%. Під впливом „Інстенону” відмічалась тенденція до зниження вмісту атерогенних ліпопротеїдів на 9,42% проти 1,15% при звичайному лікуванні.

### Висновки

Застосування препарату „Інстенон” у хворих із ДЕ ІІ ст. супроводжується вірогідним покращанням самопочуття, позитивною клінічною симптоматикою, сприяє нормалізації прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, що дає можливість використання даного препарату ізольовано або в комплексній терапії у хворих із ЦВП.

В перспективі планується вивчення впливу препарату „Інстенон” на систему коагуляційного та мікроциркуляторного гемостазу у хворих на ДЕ ІІ ст.

### Реферат

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА „ИНСТЕНОН” НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЕНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ІІ СТ.

Пурденко Т.И.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, перекисное окисление липидов, антиоксидантные ферменты, липидный обмен, инстенон.

Проведено изучение влияния препарата „Инстенон” на клиническое течение, состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и липидного обмена у больных ДЭ ІІ ст. В результате проведенного клинико-параclinical обследования 42 больных ДЭ ІІ ст. в возрасте от 40 до 60 лет, выявлено, что использование препарата „Инстенон” сопровождается улучшением самочувствия, положительной клинической симптоматикой, способствует нормализации прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, что дает возможность использовать данный препарат изолированно либо в комплексной терапии больных с ЦВП.

### Summary

EFFECT OF „INSTENON” PREPARATION ON CLINICAL COURSE AND PROOXIDANT-ANTIOXIDANT PROTECTION PROTECTION IN PATIENTS SUFFERING FROM DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY OF THE ІІ STAGE.

Prudenko T.I.

Key words: discirculatory encephalopathy, lipid peroxidation, antioxidant enzymes, lipid exchange, Instenon.

Reported study was devoted to effect of «Instenon» preparation on the clinical course, condition of lipid peroxidation, antioxidant protection and lipid exchange in patients having discirculatory encephalopathy (DE) ІІ. As a result of clinic-paraclinical inspection carried out on 42 patients with DE ІІ aged 40 - 60 years, there were revealed that the use of «Instenon» was accompanied by the improvement of state of health, positive clinical symptomatology, promoted normalization of prooxidant-antioxidant homeostasis, that enables to apply this preparation both separately or in complex therapy of the patients with CVP.

### Література

1. Виничук С.М., Бедрій І.І., Виничук І.С., Третет Л.М. Вплив Інстенону на мозкову та церебральну геодинаміку у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію //Актуальні питання патогенезу та лікування судинних і демієлінізуючих захворювань нервової системи. Мат. наук.–практ. конф. невропатологів. – К., 1995. – С.104-108.
2. Виничук С.М. Інстенон в терапії цереброваскулярних захворювань //Інстенон в терапії захворювань нервової системи: Сборник науч. статей. – К., 1998. – С.6-36.
3. Григорова І.А., Морозова О.Г. Принципи нейропротекторної терапії хронічної церебральної ішемії //Международ. мед. журнал. – 2002. – Т.8, №3. – С.29-32.
4. Грицай Н.Н., Мищенко В.П. Проблемы гемостаза в неврологии. – К.: Здоров'я, 2000. – 156с.
5. Дзюба А.Н., Мечетный Ю.Н. Современные подходы к лечению хронических нарушений кровоснабжения головного мозга //Український медичний альманах. – 2002. – №6. – С.85-87.
6. Захаров В.В., Дамулин І.В., Орышич Н.А. Использование инстенона при дисциркуляторной энцефалопатии //Неврологический журнал. – 1999. – Т.4. – с №6. – С.39-45.
7. Зюжін В.О. Статистичні методи в охороні здоров'я і медицині.-Полтава, 1995.- 112 с.
8. Кайдашев І.П., Соколенко В.М., Катрушов О.В. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині.-Полтава, 1997. – 271 с.
9. Щербатий А.А., Коркушко О.О., Чуприна Г.М. Нові підходи до лікування початкових проявів недостатності кровообігу головного мозку //Лікарська справа. – 2000. – №1. – С.70-73.
10. Grinschgl G. Instenon in stroke therapy //Pract. Arzt. – 1970. – Vol.24. – P.793-803.