

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ТИОЦЕТАМА

**М. Ивашев**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**В. Горбунов**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup>Ставропольский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Представительство Корпорации «Артериум», Москва

**E-mail:** vladislav.gorbunov@arterium.ua

*Представлены данные о применении комплексного препарата Тиоцетам при расстройствах системы кровообращения в сердечной мышце и ткани мозга.*

**Ключевые слова:** Тиоцетам, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные расстройства.

Тиоцетам воздействует на метаболические нарушения, обуславливающие широкий спектр расстройств функции центральной нервной системы (ЦНС) [1, 2]. Этиология метаболических энцефалопатий неоднородна, среди них встречаются наследственные и приобретенные. Фармакотерапевтические эффекты Тиоцетама наиболее действенны в отношении приобретенных метаболических энцефалопатий, обусловленных в основном гипоксией.

Нарушение мозгового кровотока – самая частая причина развития дисметаболических процессов в тканях мозга. Из общих закономерностей метаболических расстройств в нервной ткани при гипоксии наиболее значимы активация анаэробных процессов, развитие метаболического ацидоза, интенсификация процессов липопероксидации и дестабилизации биологических мембран (цитоплазматической, митохондриальной, лизосомальной). Перечисленные процессы нарушают электролитный баланс клеток, что отражается на их поляризации и возбудимости, а набухание митохондрий приводит к разобщению процессов окислительного фосфорилирования и дыхания; развивается гипозергизм клеток, страдают все энергозависимые реакции [6].

Тиоцетам – комбинированный лекарственный препарат группы цереброактивных лекарственных средств. Он имеет широкий спектр фармакологической активности, оказывает выраженное энерготропное, противоишемическое, мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие, улучшает реологические свойства крови и стимулирует синтез некоторых нейромедиаторов ЦНС. В состав препарата входят 2 активных компонента – пирацетам и Тиотриазолин, которые усиливают фармакологические эффекты друг друга.

**Пирацетам** (2-оксо-1-пирролидинилацетамид) – лекарственное средство, производное гамма-аминомасляной кислоты, имеющее циклическую структуру. Ноотропное действие препарата обусловлено его способностью усиливать синтез белка и фосфолипидов, которые принимают участие в процессах, обуславливающих память; он повышает скорость оборота информационных макромолекул и, кроме того, активирует аденилатциклазу, что приводит к нормализации процесса превращения аденозиндифосфорной кислоты в аденозинтрифосфорную кислоту (АТФ). Применение препарата способствует ускорению утилизации глюкозы в тканях мозга. Отмечено влияние пирацетама на глутаматную систему;

в частности, вследствие действия препарата на N-methyl-D-aspartate (NMDA)-рецепторный комплекс изменяются ионные токи кальция, калия и натрия. Пирацетам влияет и на холинергическую систему, способствует усилению синтеза и стимулирует выброс ацетилхолина, повышает чувствительность мускариновых рецепторов к нейромедиатору и увеличивает их число.

Антиоксидантное действие препарата связано с угнетением перекисного окисления липидов (ПОЛ) и позитивным воздействием на металлолигандный гомеостаз. Пирацетам способствует улучшению реологических свойств крови, в частности увеличивает способность мембран эритроцитов к деформации и снижает адгезию эритроцитов к эндотелию сосудов, уменьшает агрегацию тромбоцитов, снижает уровень фибриногена и фактора Виллебранда, уменьшая таким образом вязкость крови, устраняет спазм гладкомышечного слоя сосудов головного мозга, улучшает микроциркуляцию в церебральных сосудах. Отмечено улучшение под его действием контроля коры большого мозга над субкортикальными структурами. Кроме того, пирацетам дает антидепрессивный эффект, уменьшает выраженность экстрапирамидных дисфункций. Мембраностабилизирующий эффект препарата осуществляется благодаря снижению микровязкости мембран нейронов и нормализации проницаемости их фосфолипидного слоя [1, 2, 6].

**Тиотриазолин** (морфолиний-3-метил-1,2,3-триазолин-5-тиоацетат) – лекарственное средство, дающее множественный цитопротекторный эффект, обеспечивающее широкий спектр органопротекции. Тиотриазолин повышает компенсаторную активность анаэробного гликолиза при гипоксии, стимулирует процессы окисления в цикле Кребса, сохраняя при этом внутриклеточный фонд АТФ [1, 2, 4]. Благодаря наличию тиольной группы Тиотриазолин является скавенджером для продуцирующихся в митохондриях активных форм кислорода, таких как супероксидрадикал и пероксинитрит (инактивирует их) [5, 8]. То есть антиоксидантное действие препарата связано с его способностью реагировать с активными формами кислорода, уменьшая интенсивность процессов липопероксидации, снимая нагрузку на ферменты собственной антиоксидантной системы (АОС) клетки и способствуя повышению их активности, что доказано в эксперименте и клинике [5, 7, 10].

Тиотриазолин способствует активации фибринолитических процессов, вследствие чего улучшаются реологические свойства крови [1–3], оказывает кардио- и гепатопротекторное действие, способствует снижению чувствительности миокарда к катехоламинам и останавливает прогрессивное снижение сократительной функции сердца. Под действием препарата отмечается уменьшение зоны некроза и ишемии сердечной мышцы. Как гепатопротектор он снижает степень жировой инфильтрации печени, уменьшает распространение ее центрлобулярных некрозов, повышает ее способность к регенерации, улучшает липидный, белковый, углеводный и пигментный обмен в клетках печени, препятствует их гибели.

При комбинации Тиотриазолина и пирацетама удачно сочетаются их фармакодинамические эффекты, что обеспечивает цитопротекторное действие Тиоцетама: пирацетам непосредственно влияет на физико-химические свойства нейрональных мембран, восстанавливая их и повышая функциональную активность нейронов, а Тиотриазолин предотвращает их повреждение активными формами кислорода. Антигипоксанта́нный эффект Тиотриазолина способствует со-

хранению энергетического потенциала клетки даже в условиях гипоксии или при увеличении энергопотребления на фоне активирующего действия пирacetama. В Тиоцетаме сочетается ноотропное действие пирacetama с антигипоксантичным, противоишемическим, адаптогенным действием Тиотриазолина. Тиоцетам по силе ноотропного и нейропротекторного действия превосходит наиболее известные препараты этой фармакологической группы (пикамилон, фенибут, милдронат, ницерголин, фенотропил) [9].

В России Тиоцетам предлагается в ампулах по 5 мл в дозе 100 мг пирacetama/25 мг тиотриазолина в 1 мл для внутривенного и внутримышечного введения и в таблетках в дозе 200 мг пирacetama/50 мг тиотриазолина в 1 таблетке. Тиоцетам применяли в терапии пациентов с разными нарушениями церебрального и коронарного кровообращения, в том числе при атеросклерозе мозговых сосудов, нарушении микроциркуляции и обменных процессов мозга, возникших вследствие черепно-мозговой травмы, у пациентов с интоксикацией и диабетической энцефалопатией [2, 9, 15, 16].

У 125 больных дисциркуляторной энцефалопатией II степени Тиоцетам был эффективнее пирacetama, действие которого оценивали по показателям когнитивных и мнестических функций (градационная оценка оперативной, зрительной, слуховой, вербальной, моторной и эмоциональной памяти с помощью ряда проб) [14].

Тиоцетам применяли в остром, раннем и позднем восстановительном периодах ишемического инсульта [11–13]. При его назначении по ступенчатой схеме (сначала – на протяжении 12–14 сут в виде раствора для инъекций внутривенно капельно по 20 мл в разведении в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида 1 раз в сутки, затем – в таблетках в суточной дозе 1200/300 мг на 14 сут) показатель неврологического дефицита по шкале NIHSS, а также показатель жизненной активности в основной и сравниваемой группах достоверно различались уже к 5-м суткам лечения. Основная и контрольная группы различались также по показателям когнитивных функций, определяемым по шкале MMSE, FAB (батарея лобных тестов), по психоэмоциональному состоянию, оцениваемому по шкале депрессии Монгмери–Асберга (MADRS). Положительная динамика клинической картины в основной группе сочеталась с более выраженной динамикой нормализации показателей ПОЛ и АОС: уровни малонового диальдегида, диенового конъюгата, супероксиддисмутазы и каталазы в основной группе к концу наблюдения были достоверно лучше, чем в контрольной [12].

Тиоцетам, согласно имеющимся данным, переносится хорошо, побочные и нежелательные явления описываются как крайне редкие.

Применение Тиоцетамы в неврологической практике доказало его высокую эффективность и безопасность в лечении взрослых пациентов. Широкий спектр положительного воздействия препарата на метаболические процессы в других тканях и системах организма свидетельствует о перспективности посвященных ему дальнейших клинических исследований не только в неврологии, но и в смежных областях медицины.

## Литература

1. Беленичев И.Ф., Мазур И.А., Волошин Н.А. и др. Механизм противоишемического и антиоксидантного действия тиотриазолина // *Новости медицины и фармации.* – 2007; 1 (205).
2. Волошин Н.А., Визир В.А., Волошина И.Н. Тиотриазолин, тиоцетам, тидарон в практике врача / *Запорожье*, 2008; 223 с.
3. Голиков А.П., Бойцов С.А., Михин В.П. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами // *Лечащий врач.* – 2003; 4: 70–4.
4. Дунаев В.В., Беленичев И.Ф., Мазур И.А. и др. Фармако-биохимические аспекты противоишемического действия препарата тиотриазолин в условиях эксперимента. Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики: 36. наук. ст. Запоріжжя, 2002; 8: 73–81.
5. Дунаев В.В., Беленичев И.Ф., Мазур И.А. и др. Фармако-биохимические аспекты противоишемического действия препарата тиотриазолин в условиях эксперимента. Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики: 36. наук. ст. Запоріжжя, 2002; 8: 73–81.
6. Ивашев М.Н., Петров В.И., Щербакова Т.Н. Влияние ГАМК и пирacetama на мозговое кровообращение и нейрогенные механизмы его регуляции // *Фармакология и токсикология.* – 1984; 6: 40–3.
7. Крайдашенко О. В. Применение тиотриазолина в комплексной терапии ишемической болезни сердца. // *Вестник биол. и медицины.* – 1996; 5: 67–70.
8. Мазур И.А., Волошин Н.А., Чекман И.С. и др. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение / *Запорожье*, 2005; 160 с.
9. Беленичев И.Ф., Мазур И.А., Стец В.Р. и др. Место тиоцетамы среди ноотропных средств // *Новости медицины и фармации.* – 2004; 15 (155): 10 (М).
10. Шовкун Л.А., Кампос Е.Д., Романцева Н.Э. Гепатопротекторные и антиоксидантные эффекты тиио-триазолина при лечении больных туберкулезом легких // *Журн. фундаментальной медицины и биол.* – 2013; 2: 73–9.
11. Мищенко Т.С., Мищенко В.Н., Здесенко И.В. Новые возможности в терапии больных с мозговым инсультом // *Международ. неврол. журн.* – 2013; 2 (56): 6–13.
12. Клигуненко Е.Н., Площенко Ю.А., Кондратенко А.В. Применение Тиоцетамы в комплексе интенсивной терапии больных с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу // *Медицина неотложных состояний.* – 2006; 4 (6): 1–3.
13. Кузнецова С.М., Юрченко Ф.В. Влияние Тиоцетамы на функциональное состояние ЦНС у больных, перенесших ишемический инсульт // *Медицина неотложных состояний.* – 2007; 5 (12): 122–6.
14. Дзяк Л.А., Голик В.А. Эффективность тиоцетамы в лечении дисциркуляторных энцефалопатий вследствие атеросклеротического поражения церебральных артерий // *Новости медицины и фармации.* – 2004; 10–11 (150–151): 3–4.
15. Хомазюк Т.А., Березуцкий В.И., Крыжановский С.И. и др. Печеночная энцефалопатия: возможна ли медицинская реабилитация. Место и эффективность Тиоцетамы // *Наркология.* – 2013; 10: 73–6.
16. Кравчун Н.А., Казаков А.В., Чернявская И.В. Использование Тиоцетамы у больных с сочетанной эндокринной патологией // *Международ. неврол. журн.* – 2008; 4 (20): 1–4.

### THERAPEUTIC POTENTIAL OF THIOCEETAM

Professor M. Ivashev<sup>1</sup>, MD; V. Gorbunov<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences  
<sup>1</sup>Stavropol state medical university  
<sup>2</sup>Representation of the Arterium Corporation

Data on application of a complex preparation are presented to tiotsetam in article at disorders of the blood circulatory system in a cardiac muscle and tissue of a brain.

**Key words:** Thiocetam, coronary heart disease, cerebrovascular disorders.