

С.М. Гуляев<sup>1</sup>, Т.М. Санданов<sup>2</sup>, А.А. Маркарян<sup>3</sup>  
**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАСТОЙКИ  
 ВЗДУТОПЛОДНИКА СИБИРСКОГО ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

<sup>1</sup>Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН

<sup>2</sup>Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн, г. Улан-Удэ

<sup>3</sup>Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, г. Москва

Изучено влияние настойки вздутоплодника сибирского в комплексе со стандартной терапией на нейропсихологические характеристики больных с начальными формами недостаточности мозгового кровообращения. Результаты полученных исследований свидетельствуют о синергизме действий природного и синтетических средств, что способствует эффективному восстановлению когнитивных функций и нормализации неврологического состояния больных.

**Ключевые слова:** настойка вздутоплодника сибирского, нейропсихологический статус, недостаточность мозгового кровообращения.

S.M. Gulyaev, T.M. Sandanov, A.A. Markaryan  
**FARMACOTERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF THE OF PHLOJODICARPAE  
 SIBIRICI TINCTURE UNDER CEREBRUM ISHEMII**

Influence of Phlojodicarpae Siberian tincture on neuropsychological characteristics of patients with initial forms of insufficiency of brain blood circulation in a complex with standard therapy is investigated. Results of the received researches testify about synergistic actions of natural and synthetic means that promotes effective restoration cognitive functions and normalization neurologic conditions of patients.

**Key words:** tincture Phlojodicarpae sibirici, neuropsychological status, insufficiency of brain blood circulation.

Когнитивные расстройства у больных хронической ишемией головного мозга развиваются в результате неадекватного кровоснабжения нервной ткани, что приводит к снижению энергетического статуса и функциональной активности нейронов и в конечном итоге их гибели. В данных условиях формируется дисбаланс медиаторного обмена в нейрональных сетях и сопряженных с ними системах мозга [9, 12]. Кроме того, ишемическое повреждение проводящих путей обуславливает нарушение проводимости электрических импульсов нейронами и, соответственно, формирование лобно-базальной дисфункции [4, 8, 12]. Считается, что изменение медиаторной передачи и межнейрональных взаимодействий корковых областей и подкорковых структур лежит в основе когнитивных и нейропсихологических расстройств [3, 4, 6, 12, 14, 15].

Главными причинами недостаточности мозгового кровообращения являются артериальная гипертензия, атеросклеротическое сужение магистральных и интракраниальных сосудов. Кроме того, они являются факторами, вызывающими дисфункцию сосудистого эндотелия, которая нередко сопровождается эпизодами дисциркуляции головного мозга [3, 4, 5, 11, 13, 14, 15].

По степени выраженности указанных патологических изменений, регистрируемых по многим параметрам, определяют стадию развития данного заболевания. Так, различа-

ют начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК), дисциркуляторную энцефалопатию (ДЭ) I, II и III стадии. При этом нарастание тяжести ишемических повреждений структур мозга закономерно сопровождается снижением уровня когнитивных способностей вплоть до деменции [2, 3]. В этой связи когнитивные нарушения можно рассматривать как интегральный показатель тяжести ишемии головного мозга.

Фармакотерапия НПНМК и ДЭ I стадии, базирующаяся на цереброваскулярном действии, является весьма эффективной, в частности в отношении восстановления когнитивных функций, поскольку в данном случае функциональные расстройства, характерные для начальных стадий заболевания, легко устранимы в отличие от органических изменений структур мозга при ДЭ на поздних стадиях. Именно это обстоятельство определяет необходимость своевременной терапии ранних форм недостаточности мозгового кровообращения [3, 5, 6]. Кроме того, учитывая разнообразие патогенетических механизмов ишемии головного мозга, фармакотерапия должна быть направлена как на восстановление адекватного кровоснабжения нервной ткани, так и на повышение энергетического статуса нейронов и нормализацию нейромедиаторного обмена.

В этой связи целесообразно применение средств растительного происхождения в сочетании со стандартной терапией, что будет

обеспечивать широкий спектр вектора терапевтического воздействия на сложные механизмы развития данного заболевания. В частности известно, что применение настойки вздутоплодника сибирского (НВС) улучшает периферическое кровоснабжение тканей благодаря спазмолитической активности биологически активных веществ - виснадина и дигидросамидина [1, 10]. Так, препарат "фловирин", содержащий указанные вещества, применяют для лечения облитерирующего эндартериита нижних конечностей и ишемической болезни сердца [10]. Между тем сведений по использованию средств из данного растения в фармакотерапии ишемических заболеваний головного мозга в литературе мы не нашли. Очевидно, что его применение будет способствовать улучшению кровоснабжения нервной ткани, а в сочетании с нейрометаболическими препаратами - позволит восстанавливать энергетический и нейромедиаторный обмен нейрональных структур при ишемических расстройствах.

В связи с этим мы предположили, что применение настойки вздутоплодника сибирского при лечении больных ишемией головного мозга в комплексе со стандартной терапией будет способствовать эффективному восстановлению когнитивных функций и нормализации психоневрологического состояния больных благодаря синергизму действий растительного средства и синтетических препаратов.

Целью настоящего исследования явилось определение влияния настойки вздутоплодника сибирского на когнитивные функции и нейропсихологический статус больных с начальными формами недостаточности мозгового кровообращения (НФНМК) в комплексе со стандартной терапией.

#### **Материал и методы**

В исследование были включены 86 человек (43 мужчины и 43 женщины) в возрасте от 60 до 70 лет (средний возраст –  $65 \pm 4$  года) с НФНМК и ДЭ I–II стадии на фоне атеросклероза сосудов головного мозга и (или) гипертонической болезни. Больные с сопутствующей посттравматической энцефалопатией, заболеванием печени, почек и сахарным диабетом не были включены в исследование. Диагноз заболевания ставился в соответствии с общепринятыми критериями [12].

Больные были распределены на 2 группы: пациенты 1-й группы принимали пирацетам – 5 мл 20% раствора внутривенно капельно №10; витамин В6 – 2 мл 1% раствора в/м №10; физиолечение; иглотерапию и настойку

вздутоплодника сибирского (НВС) по 5 мл внутрь 3 раза в сутки в течение 28 дней; больные 2-й группы получали лечение по аналогичной схеме и препарат сравнения - пентилин, который вводили внутривенно капельно в течение 10 дней в суточной дозе 0,1г в 200 мл физиологического раствора, а в последующие дни в таблетированной форме (по 0,1 г 3 раза в день). Больным обеих групп по показанию назначали гипотензивную и антиангинальную терапию.

В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000).

При анализе жалоб больных (головная боль, головокружение, шум в голове, снижение памяти и др.) определяли степень их выраженности по 5 - балльным рейтинговым шкалам со стандартизированными критериями оценки выраженности отдельного симптома (0 – нет нарушений; 1 балл – умеренная степень выраженности нарушений; 2 – средняя степень выраженности нарушений; 3 – выраженные нарушения; 4 балла – крайне выраженные нарушения) [12]. Оценку когнитивных, эмоционально-аффективных и функциональных нарушений проводили по клинической гериатрической шкале Sandoz [8]. С помощью нейропсихологических тестов (пробы Шульте, Бурдона, речевая активность, запоминание 10 слов, серийный счет) определяли степень нарушений внимания, концентрации и умственной работоспособности [2, 9]. Исследования проводили при поступлении больных и на 28-е сутки лечения. Статистическую обработку полученных данных проводили по методу Манна-Уитни [7].

Растительное средство приготовлено по ГФ XI издания (1989г) в лаборатории химико-фармацевтических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН.

#### **Результаты и их обсуждение**

При первичном обследовании установлено, что ведущими в субъективном статусе у пациентов были жалобы на головную боль, снижение памяти, повышенную утомляемость и диссомнический синдром (табл. 1).

К концу лечения у больных, принимавших НВС, регистрировали выраженную положительную динамику субъективных симптомов. Так, уменьшился средний рейтинговый балл выраженности симптомов: головной боли на 52%, утомляемости – на 57%, головокружения – на 83%, шума в голове – на 32%.

Головная боль полностью исчезала у 52% больных, шум в голове - у 50%, утомляемость - у 37%. Подавляющее большинство пациентов перестали жаловаться на нарушение сна (69%) и головокружение (85%). Кроме того, пациенты обеих групп отмечали улучшение общего эмоционального фона, физической и интеллектуальной работоспособности, качества ночного сна.

Таблица 1.

Влияние НВС на динамику жалоб больных с НФНМК

| Жалобы              | До лечения | После лечения |            |
|---------------------|------------|---------------|------------|
|                     |            | НВС           | Пентилин   |
| Головная боль       | 2,54±0,36  | 1,21±0,19*    | 1,01±0,31* |
| Утомляемость        | 2,75±0,11  | 1,16±0,31     | 1,16±0,31* |
| Шум в ушах и голове | 1,48±0,21  | 1,01±0,23*    | 1,16±0,33  |
| Головокружение      | 0,71±0,95  | 0,12±0,22*    | 0,11±0,01* |
| Нарушения сна       | 1,86±0,12  | 1,08±0,47     | 1,00±0,14* |
| Снижение памяти     | 2,17±0,53  | 1,37±0,15*    | 1,47±0,15* |

Примечание: \* различия существенны по сравнению с показателями до лечения при  $p \leq 0,05$  (здесь и далее).

Оценка нейропсихологического статуса больных по шкале Sandoz позволила выявить преобладание когнитивных и эмоционально-аффективных расстройств. Степень их выраженности колебалась от 2 до 4 баллов (табл. 2). Причем в структуре нарушений эмоционально-волевой сферы чаще отмечались раздражительность, депрессивная оценка состояния здоровья, снижение общего фона настроения.

Анализ динамики нейропсихологических характеристик больных по основным кластерам шкалы Sandoz показал уменьшение степени выраженности когнитивных нарушений, эмоционально-аффективных и поведенческих расстройств. У больных, принимавших НВС, регистрировали улучшение нейродинамики на 38%, памяти - на 35%, а также уменьшение признаков эмоциональной лабильности на 47%, тревожности - на 42%, снижения мотивации - на 33%, раздражительности - на 36%, утомляемости - на 41% по сравнению с показателями до лечения.

Таблица 2.

Влияние НВС на динамику нарушений, оцениваемых по клинической гериатрической шкале Sandoz

| Показатели                | До лечения | После лечения |            |
|---------------------------|------------|---------------|------------|
|                           |            | НВС           | Пентилин   |
| Нейродинамика             | 3,44±0,78  | 2,10±0,41     | 2,09±0,75  |
| Снижение памяти           | 3,71±0,49  | 2,39±0,09*    | 2,55±0,35  |
| Депрессия                 | 2,51±0,46  | 1,61±0,23     | 1,46±0,03* |
| Эмоциональная лабильность | 2,57±0,15  | 1,08±0,33*    | 1,18±0,13* |
| Тревожность               | 2,71±0,31  | 1,35±0,09*    | 1,44±0,06* |
| Снижение мотивации        | 2,51±0,21  | 1,66±0,09*    | 1,73±0,24  |
| Раздражительность         | 3,24±0,25  | 1,96±0,28     | 1,94±0,28  |
| Утомляемость              | 4,17±0,12  | 2,33±0,30     | 2,39±0,28* |
| Общая характеристика      | 2,15±0,21  | 1,90±0,19*    | 1,99±0,29  |

Нейропсихологическое тестирование больных, проводимое до начала лечения, показало недостаточность активного внимания, повышенную истощаемость психических функций при выполнении проб на умственную работоспособность и речевую активность (табл. 3).

Таблица 3.

Влияние НВС на выполнение нейропсихологических тестов (пробы на внимание, умственную работоспособность и речевую активность)

| Тесты                                      | До лечения  | После лечения |              |
|--|-------------|---------------|--------------|
|  |             | НВС           | Пентилин     |
| Заучивание 10 слов: первое воспроизведение | 4,71±0,13   | 6,83±0,86*    | 6,99±0,96    |
| последнее воспроизведение                  | 6,14±0,55   | 7,87±0,62*    | 7,79±0,12*   |
| отсроченное воспроизведение                | 5,45±0,34   | 7,45±0,63*    | 7,11±0,83    |
| время запоминания                          | 152,10±1,55 | 109,05±1,74*  | 117,50±1,50* |
| время серийного счета                      | 72,02±0,74  | 45,83±0,59*   | 41,10±0,69   |

После комплексного лечения с применением НВС у больных отмечали уменьшение среднего времени выполнения пробы Шульте на 13% по сравнению с показателями до лечения. Отмечено увеличение аккуратности при выполнении пробы Бурдона, что выражалось в значительном уменьшении относительного количества допускаемых ошибок (на 38%). Количество строк, прорабатываемых пациентами за положенное время, увеличилось на 8%. Отмечено также достоверное увеличение речевой активности больных по результатам каждого из трех субтестов пробы: увеличилось количество слов при выполнении пробы на свободные ассоциации (11%), на называние глаголов (на 11%) и растений (на 16%). Кроме того, заметно уменьшилось относительное количество допускаемых ошибок в каждом из субтестов.

Таблица 4.

Влияние НВС на показатели памяти у больных с НФНМК

| Тесты  | До лечения              | После лечения             |                          |
|--|-------------------------|---------------------------|--------------------------|
|  |                         | НВС                       | Пентилин                 |
| Тест Шульте  | 46,37±1,58              | 40,17±1,45*               | 40,17±1,24*              |
| Проба Бурдона:<br>- кол-во строк<br>- % ошибок                               | 21,25±1,32<br>3,17±0,75 | 27,45±2,47*<br>1,14±0,93* | 25,61±2,17<br>1,75±0,23  |
| Ассоциации: свободные<br>- количество слов (за 1 мин)<br>- % ошибок          | 29,97±2,45<br>5,35±0,32 | 39,6±1,04*<br>3,14±0,44   | 37,16±1,04*<br>3,51±0,44 |
| Ассоциации: называние глаголов<br>- количество слов (за 1 мин)<br>- % ошибок | 25,51±1,13<br>7,74±1,25 | 29,07±1,07*<br>3,16±0,30* | 29,17±1,47*<br>3,15±0,55 |
| называние растений<br>- количество слов (за 1 мин)<br>- % ошибок             | 23,29±1,36<br>4,15±0,51 | 29,85±0,40<br>2,09±0,35*  | 29,10±0,35<br>2,67±0,36* |

Исследование памяти у больных до лечения выявило снижение характеристик непосредственной и оперативной памяти, а также процессов произвольного запоминания (табл.4).

Качественный анализ ошибок при выполнении нейропсихологических проб показал нейродинамический тип нарушений высшей психической деятельности, характерный для ранних стадий недостаточности мозгового кровообращения.

Курсовое применение НВС оказывало позитивное влияние на мнестические функции больных: увеличивалось количество слов при первом и последнем непосредственном воспроизведении на 45 и 28%, при отсроченном воспроизведении - на 36%, уменьшилось среднее время запоминания на 28%, а время серийного счета на 36% ( $p \leq 0,05$ ). Отмеченная положительная динамика свидетельствует об улучшении механической памяти, повышении работоспособности, снижении утомляемости

и улучшении мыслительных процессов на фоне применения НВС.

Показатели проводимых наблюдений у больных, принимавших пентилин, были сопоставимы с таковыми, указанными выше.

#### **Выводы**

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о выраженном фармакотерапевтическом влиянии НВС. Указанное влияние, вероятно, обусловлено спазмолитической активностью известных вазоактивных соединений пиранокумаринового ряда (виснадин, дигидросамидин), а также других биологически активных веществ, наличествующих в указанном средстве. Применение НВС в комплексе со стандартной терапией приводит к синергизму действий природного средства и синтетических препаратов, что способствует эффективному восстановлению когнитивных функций и нормализации нейропсихологического состояния больных.

#### *Сведения об авторах статьи*

**Гуляев Сергей Миронович** – к.м.н., ст.н.с. лаборатории экспериментальной фармакологии (ЛЭФ) ИОЭБ СО РАН, e-mail: s-gulyaev@inbox.ru, телефон: (3012)-43-37-13

**Санданов Тумэн Михайлович** – аспирант ЛЭФ ИОЭБ СО РАН, телефон: (3012)- 37-57-44

**Маркарян А.А.** - д.фарм.н., профессор, зав.кафедрой фармации с курсом социальной фармации ФППО, ММА им. И.М.Сеченова, г. Москва, e-mail: Markaryan@regmed.ru

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Биологически активные вещества растительного происхождения. / Б.Н. Головкин, Р.Н. Руденская, И.А. Трофимова, А.И. Шретер. – М.: Наука, 2001.- Т.2. - 764с.
2. Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. Методики для исследования внимания и психомоторных реакций //Клиническая патопсихология. - М.: Изд-во НПО «МОДЭК», 2002.- С.57-69.
3. Дамулин И.В., Парфенов И.В., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге //Болезни нервной системы: Руководство для врачей.- М., 2001.- Т.1. - С. 231-302.
4. Еремина О.В., Петрова М.М., Шнайдер Н.А. Актуальность проблемы когнитивной дисфункции у больных артериальной гипертонией // Сибирское медицинское обозрение.- 2006.-№ 4.- С.3-9.
5. Захаров В.В. Коррекция микроциркуляторных нарушений у пациентов с атеросклерозом церебральных или периферических артерий // Фарматека.- 2007.-№5.-С.26-31.
6. Захаров В.В., Локшина А.Б. Опыт применения натурального комплексного препарата мемория при дисциркуляторной энцефалопатии с когнитивными нарушениями //Неврологический журнал.- 2005.- №5.-С.26-29.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. – 1990.- 352с.
8. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии //Неврологический журнал.- 2006, Приложение 1.-С.57-64.
9. Лурия А.Р. Высшие корковые функции.- М., 2000.- С.357-383.
10. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия).- М.: Медицина, 1988.-464с.
11. Яхно Н.Н., Дамулин И.В. Актуальные вопросы нейрогериатрии //Достижения в нейрогериатрии. - М.: ММА им.Сеченова, 1995.- С.9-29.
12. Яхно, Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журн. неврол. и псих. – 2005.- Т. 105.- Вып. 2.- С. 13-17.
13. Молоков Д.Д. Роль реактивности сердечно-сосудистой системы в патогенезе, диагностике и лечении атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии: автореф. дисс... д-ра мед. наук. - Иваново, 1995.

14. Geldmacher D.S., Whitehouse P.J. Evaluation of demencia. // New Engl j Med 1996.- P. 330-336.  
 15. Hachinski V. Vascular demencia: radical re-definition In: Carlson L.A. et al., eds. Vascular demencia: ethiology, pathogenesis and clinical aspects. Basel : S. Karger, 1994.- P. 2-4.

УДК 616 – 036 – 006.6:677.

© Б.Б. Дауренов, О.К. Кулакеев, Д.Т. Арыбжанов, 2009

Б.Б. Дауренов, О.К. Кулакеев, Д.Т. Арыбжанов  
**ИЗУЧЕНИЕ РИСКА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У  
 РАБОТНИКОВ ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОГО АСБЕСТОЦЕМЕНТНОГО ЗАВОДА**  
*Южно-Казахстанская государственная медицинская академия, г. Шымкент, Казахстан*

Работа в Шымкентском асбестоцементном заводе связана с высоким воздействием канцерогенов. В производственных цехах завода содержание пыли асбеста и цемента в 2,15 - 2,7 раза выше санитарно-гигиенических норм, что оказывает влияние на респираторную систему работающих. Анализ полученных нами данных показал высокие заболеваемость и смертность от рака легкого среди работающих со стажем выше 15 лет в возрасте 40-49 лет.

**Ключевые слова:** асбест, канцерогены, рак легкого.

B.B. Daurenov, O.K. Kulakeev, D.T. Arybzhhanov.  
**STUDYING OF RISKS OF ONCOLOGY DISEASES IN WORKERS OF SOUTH  
 KAZAKHSTAN ASBEST CEMENT PLANT BY**

Working conditions in Shymkent manufacture asbest cement designs it is charactericed raised concerogenous, that is caused bu high respectability asbest consisting an industrial dust which on concentration in air of forming and hardware shops from 2,15 up to 2,7 times exceed hygienic specifications. Authentically high levels of oncological death rate from a lung cancer it is observed among experiance from 15 years and above workers in the age of 40-49 years with accruing increase in everyone the subsequent age and experiance to group of continent.

**Key words:** asbest, lung cancer, concerogenous.

Борьба со злокачественными новообразованиями является одной из актуальных задач в области здравоохранения. В настоящее время в ее решении большое внимание уделяется первичной профилактике, а именно выявлению и устранению факторов внешней среды, в том числе производственных, способствующих возникновению онкологических заболеваний.

Распространенным профессиональным канцерогенным фактором риска является асбест, который по классификации Международного Агентства по изучению рака относится к первой группе канцерогенов [1, 6, 7].

В последнее время все большее внимание уделяется проблеме асбеста и окружающей среды, в том числе производственной связи канцерогенного действия асбеста при поступлении в организм с атмосферным воздухом. Известно, что профессиональное ингаляционное воздействие асбеста приводит к возникновению злокачественных новообразований. Среди них наиболее частой формой являются рак легких, мезотелиома, опухоли желудочно-кишечного тракта и др. [2, 4, 8].

Непрофессиональное воздействие асбеста через атмосферный воздух также может быть причиной развития злокачественных опухолей. Для людей наиболее опасными в

отношении канцерогенного эффекта считается хризотиласбест, амозит и антофиллит. Предположение о канцерогенности асбеста при пероральном поступлении в организм возникло в результате обнаружения повышенного содержания его волокон в ряде водоемов США и Канады (в частности в воде Великих озер) и последующего проведения эпидемиологических исследований во многих регионах этих стран, а также экспериментального изучения последствия поступления асбеста с питьевой водой, пищей и атмосферным воздухом [3, 5].

В настоящее время неуклонно расширяется производство асбеста и конструкции на его основе. Исходя из вышеизложенного весьма актуальными как в теоретическом, так и в практическом плане является оценка реальной онкологической опасности у работающих Шымкентского производства асбестоцементных конструкций и разработка научно обоснованных дифференцированных мероприятий предупредительного характера.

**Целью исследования.** Изучить реальную онкологическую опасность (риск онкозаболеваемости) у работающих Шымкентского завода асбестоцементных конструкций