

УДК 615.5:615.717

*С. М. Гуляев<sup>1</sup>, Т. М. Санданов<sup>2</sup>***ВЛИЯНИЕ НАСТОЙКИ ВЗДУТОПЛОДНИКА СИБИРСКОГО  
НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС  
У БОЛЬНЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МОЗГОВОГО  
КРОВООБРАЩЕНИЯ**<sup>1</sup>Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ<sup>2</sup>Республиканский госпиталь ветеранов войн, Улан-Удэ

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 — к их гибели. В данных условиях формируется дисбаланс медиаторного обмена в нейрональных сетях и сопряженных с ними системах мозга [1, 2]. Кроме того, ишемическое повреждение проводящих путей обуславливает нарушение проводимости электрических импульсов нейронами и, соответственно, формирование лобно-базальной дисфункции [3, 4]. Считается, что изменение медиаторной передачи и межнейрональных взаимодействий корковых областей и подкорковых структур лежит в основе когнитивных и нейропсихологических расстройств [5–8].

Главными причинами недостаточности мозгового кровообращения являются артериальная гипертония, атеросклеротическое сужение магистральных и интракраниальных сосудов. Кроме того, они являются факторами, вызывающими дисфункцию сосудистого эндотелия, которая нередко сопровождается эпизодами дисциркуляции головного мозга [9–11].

По степени выраженности указанных патологических изменений, регистрируемых по многим параметрам, определяют стадию развития данного заболевания. Так, различают 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 [12]. 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. Кроме того, учитывая разнообразие патогенетических механизмов ишемии головного мозга, мы можем отметить, что фармакотерапия должна быть направлена как на восстановление адекватного кровоснабжения нервной ткани, так и на повышение энергетического статуса нейронов и нормализацию нейромедиаторного обмена.

© С. М. Гуляев, Т. М. Санданов, 2008

Целесообразно применение средств растительного происхождения в сочетании со стандартной терапией, что будет обеспечивать широкий спектр вектора терапевтического воздействия на сложные механизмы развития заболевания. В частности, известно, что применение настойки вздутоплодника сибирского (НВС) улучшает периферическое кровоснабжение тканей благодаря спазмолитической активности биологически активных веществ — виснадина и дигидросамидина [13, 14]. Так, препарат «фловэрин», содержащий указанные вещества, применяют для лечения облитерирующего эндартериита нижних конечностей и ишемической болезни сердца. Между тем данные по использованию средств из указанного 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 НВС 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.

**Материалы и методы.** Обследовано 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 стадий 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 исследования. Диагноз заболевания ставился в соответствии с общепринятыми критериями. Больных распределили на 2 группы: пациенты 1-й группы принимали пирацетам — 5,0 внутривенно, капельно № 10; витамин B<sub>6</sub> — 2,0 в/м № 10; физиолечение; иглотерапию и 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 0,1 г 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.

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 — умеренная степень выраженности нарушений; 2 — средняя степень выраженности нарушений; 3 — выраженные нарушения; 4 — крайне выраженные нарушения). Оценку когнитивных, эмоционально-аффективных и функциональных нарушений проводили по клинической гериатрической шкале Sandoz. С помощью нейропсихологических тестов (пробы Шульте, Бурдона, речевая активность, запоминание 10 слов, серийный счет) определяли степень нарушений внимания, концентрации и умственной работоспособности. Исследования проводили при поступлении больных и на 28-е сутки лечения. Статистическую обработку полученных данных осуществляли по методу Манна–Уитни [15].

Растительное средство приготовлено по ГФ XI издания (1969 г.) 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).

Таблица 1

**Результаты оценки влияния НВС на динамику жалоб больных с НФНМК, баллы**

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*

\*Здесь и далее — различия достоверны при  $p \leq 0,05$  по сравнению с контролем.

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, у пациентов обеих групп отмечали улучшение общего эмоционального фона, физической и интеллектуальной работоспособности, улучшение качества ночного сна.

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 отмечали раздражительность, депрессивную оценку состояния здоровья, снижение общего фона настроения.

Таблица 2

**Результаты оценки влияния НВС на динамику нарушений по клинической гериатрической шкале Sandoz, баллы**

Показатель	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

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 %, снижение мотивации — на 33 %, «раздражительности» — на 36 %, «утомляемости» — на 41 % по сравнению с показателями до лечения.

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

**Результаты оценки влияния НВС на выполнение нейропсихологических тестов (пробы на внимание, умственную работоспособность и речевую активность)**

Тест	До лечения	После лечения	
		НВС	Пентилин
Заучивание 10 слов:			
1. Первое воспроизведение	4,71±0,13	6,83±0,86*	6,99±0,96
2. Посл. воспроизведение	6,14±0,55	7,87±0,62*	7,79±0,12*
3. Отсроченное воспроизведение	5,45±0,34	7,45±0,63*	7,11±0,83
4. Время запоминания	152,10±1,55	109,05±1,74*	117,50±1,50*
5. 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 Шульце 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 положительное время, увеличилось на 8 %. Выявлено также достоверное увеличение речевой активности больных по результатам каждого из трех субтестов пробы: возросло количество слов при выполнении пробы на свободные ассоциации (11 %), на называние глаголов (на 11 %) и растений (на 16 %). Кроме того, заметно уменьшилось относительное число допускаемых ошибок в каждом из субтестов.

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

Таблица 4

**Результаты оценки влияния НВС на показатели памяти у больных с НФНМК**

Тест	До лечения	После лечения	
		НВС	Пентилин
1	2	3	4
Тест Шульце	46,37±1,58	40,17±1,45*	40,17±1,24*
Проба Бурдона			
– колич. строк	21,25±1,32	27,45±2,47*	25,61±2,17
– % ошибок	3,17±0,75	1,14±0,93*	1,75±0,23

Окончание табл. 4

1	2	3	4
Ассоциации 1. Свободные – колич. слов (за 1 мин) – % ошибок	29,97±2,45 5,35±0,32	39,6±1,04* 3,14±0,44	37,16±1,04* 3,51±0,44
Ассоциации 2. Называние глаголов – колич. слов (за 1 мин) – % ошибок	25,51±1,13 7,74±1,25	29,07±1,07* 3,16±0,30*	29,17±1,47* 3,15±0,55
3. Называние растений – колич. слов (за 1 мин) – % ошибок	23,29±1,36 4,15±0,51	29,85±0,40 2,09±0,35*	29,10±0,35 2,67±0,36*

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: увеличилось 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 наблюдений у больных, принимавших пентилин, были сопоставимы с таковыми, указанными выше.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о выраженном фармакотерапевтическом влиянии НВС. Подобное влияние обусловлено, вероятно, спазмолитической активностью известных вазоактивных соединений пиранокумаринового ряда (виснадин, дигидросамидин), а также других биологически активных веществ, находящихся 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.

### Summary

*Gulyaev S. M., Sandanov T. M.* Influence of phlojodicarphae siberian tincture on cognitive functions and neuropsychological status on patients with insufficiency of brain blood circulation.

The influence of Phlojodicarphae Siberian tincture on neuropsychological characteristics of patients with initial forms of insufficiency of brain blood circulation in a complex with standard therapy is investigated. The results of the research obtained testify synergetic actions of natural and synthetic agents that promote effective restoration of cognitive functions and normalization of neurologic conditions of patients.

*Key words:* Phlojodicarpus sibiricus K. Pol., cerebral ischemia, cognitive disturbances, neuropsychologic status.

## Литература

1. *Лурия А. П.* Высшие корковые функции. М., 2000. С. 357–383.
2. *Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локишина А. Б.* Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журн. неврол. и психиатр. 2005. Т. 105. Вып. 2. С. 13–17.
3. *Еремينا О. В., Петрова М. М., Шнайдер Н. А.* Актуальность проблемы когнитивной дисфункции у больных артериальной гипертонией // Сиб. мед. обозрение. 2006. № 4. С. 3–9.
4. *Локишина А. Б., Захаров В. В.* Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврол. журн. 2006. Прил. 1. С. 57–64.
5. *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 / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. М., 2001. Т. 1. С. 231–302.
6. *Захаров В. В., Локишина А. Б.* Опыт применения натурального комплексного препарата мемория при дисциркуляторной энцефалопатии с когнитивными нарушениями // Неврол. журн. 2005. № 5. С. 26–29.
7. *Geldmacher D. S., Whitehouse P. J.* Evaluation of demencia // New Engl. J. Med. 1996. P. 330–336.
8. *Hachinski V.* Vascular demencia: radical re-definition // Vascular demencia: ethiology, pathogenesis and clinical aspects / Eds. L. A. Carlson et al. Basel: S. Karger, 1994. P. 2–4.
9. *Захаров В. В.* Коррекция микроциркуляторных нарушений у пациентов с атеросклерозом церебральных или периферических артерий // Фарматека. 2007. № 5. С. 26–31.
10. *Яхно Н. Н.* Актуальные вопросы нейрогериатрии: Достижения в нейрогериатрии / Под ред. Н. Н. Яхно, И. В. Дамулина. М.: ММА им. Сеченова, 1995. С. 9–29.
11. *Молоков Д. Д.* Роль реактивности сердечно-сосудистой системы в патогенезе, диагностике и лечении атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Иваново, 1995.
12. *Блейхер В. М., Крук И. В., Боков С. Н.* Методики для исследования внимания и психомоторных реакций: Клиническая патопсихология. М.: МОДЭК, 2002. С. 57–69.
13. *Головкин Б. Н., Руденская Р. Н., Трофимова И. А., Шретер А. И.* Биологически активные вещества растительного происхождения. М.: Наука, 2001. Т. 2. 764 с.
14. *Соколов С. Я., Замотаев И. П.* Справочник по лекарственным растениям: Фитотерапия. М., 1988. 464 с.
15. *Лакин Г. Ф.* Биометрия. М., 1990. 352 с.

Статья принята к печати 21 мая 2008 г.