

становлении или улучшении функционального состояния органов ГПДЗ, а не только печени. Все больные переносили прополис хорошо: не отмечалось ни температурных, ни токсических, ни аллергических реакций.

Эффективность применения прополиса была выше при меньшей длительности заболевания и менее выраженных нарушениях функций органов ГПДЗ. Проведение антигельминтной терапии на фоне приема прополиса снижало или полностью исключало побочные реакции организма на антигельминтные препараты.

Сравнительный анализ динамики клинико-лабораторных показателей при использовании прополиса и силибора методом альтернативных признаков позволил констатировать, что эффективность первого препарата при хроническом описторхозе выше, чем второго, примерно в 2,5 раза.

Коронавирусная инфекция у детей может быть причиной не только легких форм острых респираторных заболеваний, осложняющихся пневмонией, но и бактериальной диарей, гастроэнтеритов, энтероколитов. Ввиду отсутствия специфических лекарственных средств, применяющихся для лечения коронавирусных инфекций перспективным лекарственным средством для лечения данной патологии является фенольный гидрофильный препарат прополиса (водорастворимая субстанция прополиса). Это — порошок желтого цвета, со специфическим запахом, используемый в медицине в качестве противовоспалительного, антимикробного, ре-

паративного средства [1, 2]. Нами установлена противовирусная активность фенольного гидрофильного препарата прополиса в отношении коронавируса. Препарат снижал в 4—8 раз титр гемагглютининов коронавируса, что свидетельствует о целесообразности использования его для лечения коронавирусных инфекций. С этой целью на основе данной субстанции нами разработаны составы и технология таблеток, гранул, раствора для инъекций, суппозиториев под условным названием «прополтин». В настоящее время проведены всесторонние доклинические исследования предложенных лекарственных форм, необходимые для представления в Фармакологический комитет МЗ Украины, с целью получения разрешения на проведение клинических испытаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тихонов А. И., Будникова Т. Н. и др. // Апитерапия и пчеловод.—1991.— Вып. 2.— С. 83—88.
2. Тришкова Л. А., Корбут О. В. и др. // Апитерапия и пчеловод.—1991.— Вып. 2.— С. 104—110.

Поступила 27.03.95.

HEPATOPROTECTIVE AND ANTIVIRAL ACTION OF PROPOLIS PREPARATIONS

A. I. Tikhonov, E. I. Bodnya, T. G. Yarnykh, L. A. Panchenko, S. A. Skripnik, M. B. Moiseev, V. Ya. Yakovenko

Summary

Propolin in combined treatment of opisthorchiasis decreases the toxic effects of antihelminth preparations. The antiviral activity of phenol hydrophilic preparation of propolis (tablets, granules, suppositories) with respect to coronavirus is found.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.214

ИТОГИ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ ДИМЕФОСФОНА КАК ВАЗОАКТИВНОГО СРЕДСТВА, НОРМАЛИЗУЮЩЕГО ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

И. А. Студенцова, В. И. Данилов, Р. Х. Хафизьянова, Р. С. Гараев, И. С. Мокринская, А. О. Визель, А. А. Муслинкин

Кафедра фармакологии (зав.— проф. Р. С. Гараев) Казанского медицинского университета, Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова (директор — акад. АНТ А. И. Коновалов) Казанского НЦ РАН

Способность димефосфона улучшать функции нервной системы в условиях моделирования различных патологических процессов [1—7] и регулиро-

вать мозговое кровообращение [5] послужила основанием для его клинических испытаний по новым показателям в качестве вазоактивного

Результаты клинических испытаний димефосфона

Нозологические формы	Число больных	Схема применения димефосфона	Клиническая эффективность	Рекомендуемые показания к применению
1	2	3	4	5

Нарушения мозгового кровообращения при черепно-мозговой и нейрохирургической операционной травме

НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, Москва

Нейрохирургическая операционная травма: ранний период после удаления опухоли гипоталамо-гипофизарной и понто-бульбарной локализации	67	Внутривенно 40—60 мг/кг в сутки, 1—14-й дни после операции	Регресс общемозговой и очаговой симптоматики, тенденция к нормализации ЭЭГ, уменьшение глубины нарушения сознания и сердечной недостаточности центрального генеза. Стресспротекторное действие. Усиление ноотропного и вазоактивного эффектов ноотропила и сермиона	Для комплексной терапии послеоперационных и посттравматических церебральных дисгемических нарушений, для нормализации функциональной активности неокортикальных структур мозга, сегментарных и надсегментарных структур вегетативной нервной системы
---	----	--	---	--

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

Нейрохирургическая операционная травма	26	Внутривенно струйно 10 мл 10% раствора 3 раза в день в течение 10—14 дней	Купируется головная боль, регрессирует неврологический дефицит, нормализуются показатели цереброваскулярной реактивности	Нарушения мозгового кровообращения при нейрохирургической операционной и черепно-мозговой травме
--	----	---	--	--

Неврологическое отделение РКБ, Казань

Нейрохирургическая операционная травма, послеоперационный период	20	Внутривенно струйно 1,0 субстанции в 20 мл физиологического раствора 3 раза в день	Ускорение регресса общемозгового синдрома и очаговой (стволовой и полушарной) симптоматики. Уменьшение или купирование головной боли. Нормализация реакций магистральных артерий на ингаляцию карбогена, улучшение венозного оттока	Сотрясение и ушибы головного мозга, травматическая энцефалопатия в раннем послеоперационном периоде
--	----	--	---	---

Нарушения мозгового и спинального кровообращения ишемического характера

НИИ неврологии РАМН, Москва

Дисциркуляторная энцефалопатия с недостаточностью кровообращения в вертебробазилярном бассейне и бассейне внутренних сонных артерий	26	Внутривенно 1—3 мл субстанции в 10 мл физраствора один раз в сутки в течение 7—10 дней.	У 60% больных уменьшение вертебромозговых нарушений и головной боли	Дисциркуляторная энцефалопатия с вертебробазилярной недостаточностью
---	----	---	---	--

Центральный военно-клинический госпиталь им. П. В. Мандрыка, Москва

Острые нарушения мозгового кровообращения	9	1,0—2,0 субстанции в 400 мл физиологического раствора ежедневно в течение 20—25 дней	Уменьшение или исчезновение головной боли, регресс общемозговой симптоматики	Острый период ишемического инсульта (для повышения устойчивости тканей к гипоксии и как противоотечное средство)
---	---	--	--	--

Атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия	16		Уменьшение или исчезновение головной боли, головокружения, улучшение памяти, купирование острого вертеблярного синдрома, регресс общемозговой симптоматики	Синдром вазомоторной цефалгии, церебральная астения
--	----	--	--	---

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

Нейрохирургический институт им. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург

Мешотчатая аневризма сосудов головного мозга.	10	Внутривенно 60—80 мг/кг в сутки в послеоперационном периоде и остром периоде САК (субарахноидального кровоизлияния)	Уменьшение головной боли, диплопии. Положительная динамика ЭЭГ в дельта-диапазоне. Гипотония. Изменение ЭЭГ в дельта-диапазоне, улучшение в диапазоне альфа- и бета-волн. У одного больного нарастание «заостренных форм» эпилептических припадков	В комплексной терапии в отдаленном послеоперационном периоде и холодном периоде САК. В комплексной терапии, противопоказание — эпилептические припадки
Артериовенозные мальформации головного мозга	9	Внутривенно 40—80 мг/кг в сутки в послеоперационном периоде		
Атеросклероз. Окклюзии и стенозы магистральных артерий на шее, кровоснабжающих мозг	11	Внутривенно по 10—120 мг/кг в сутки в послеоперационном периоде	Некоторая динамика ирритативных изменений ЭЭГ. Улучшение субъективного самочувствия	В комплексной терапии, учитывая положительные субъективные ощущения

НИИ клинической и экспериментальной неврологии им. П. М. Сарадживили, Тбилиси

Ишемический и геморрагический инсульты	60	Внутривенно капельно или струйно 1 раз в день 10—15 мг/кг в течение 15—20 дней	Эффективнее циннаризина улучшает общемозговую симптоматику, ускоряет восстановление очаговых нарушений мозга, улучшает самочувствие	Острые нарушения мозгового кровообращения ишемического и геморрагического характера
Хроническая недостаточность кровообращения с центральными и периферическими расстройствами	102	Внутривенно капельно или струйно по 10—15 мг/кг 15—20 дней	Существенное уменьшение вестибулярной дисфункции	Хронические нарушения мозгового кровообращения с вестибулярной дисфункцией

Республиканская клиническая больница МЗ РТ, Казань

Нарушения мозгового кровообращения, обусловленные атеросклерозом	14	Внутривенно 1,0 в 10 мл физиологического раствора 2—3 раза в течение 10—14 дней	Купирование головной боли, улучшение функций больших полушарий и ствола мозга с нормализацией тонуса сосудов	Дисциркуляторная энцефалопатия при атеросклерозе
--	----	---	--	--

Нарушения мозгового и спинального кровообращения ишемического характера при сосудистых поражениях головного и спинного мозга

Республиканская клиническая больница МЗ РТ, Казань

Нарушения мозгового кровообращения, обусловленные вазомоторной дистонией	8	Внутривенно по 10 мл 10% раствора 2—3 раза в день	Купирование головной боли, нормализация тонуса сосудов, сна, улучшение настроения	Дисциркуляторная энцефалопатия при вегетососудистой дистонии
--	---	---	---	--

Болезнь (синдром) Меньера

НИИ неврологии РАМН, Москва

Болезнь Меньера	4	Внутривенно 1,0—3,0 в 10 мл физраствора в сутки в течение 7—10 дней	Значительное улучшение состояния, уменьшение частоты, интенсивности и продолжительности приступов, снижение интенсивности шума, уменьшение продолжительности экспериментального нистагма, нивелирование асимметрии и гармонизация соотношения всех компонентов вестибулярной реакции	Болезнь Меньера вследствие гидропса лабиринта
-----------------	---	---	--	---

НИИ ЛОР, Москва

Болезнь Меньера	30	15% раствор по одной столовой ложке 3 раза в день в течение трех недель	Исчезновение или ослабление приступов головокружения, улучшение или стабилизация слуха, уменьшение субъективного ушного шума; улучшение слуховой и вестибулярной функции	Болезнь Меньера
-----------------	----	---	--	-----------------

Республиканская клиническая больница МЗ РТ, Казань

Болезнь Меньера	22	1,0 в 10 мл физраствора внутривенно 3 раза в сутки в течение 10 дней	Улучшение вестибулярной функции, увеличение кровенаполнения головного мозга, улучшение венозного оттока. Исчезновение вестибулярных расстройств	Болезнь Меньера
-----------------	----	--	---	-----------------

средства, нормализующего функции нервной системы.

Согласно решению Фармакологического комитета апробацию препарата проводили в следующих учреждениях:

— в Научно-исследовательском институте нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко, г. Москва (Э. Б. Сировский, С. В. Мадорский);

— в Научно-исследовательском институте неврологии РАМН, г. Москва (Н. В. Лебедева, М. Н. Алтунина, Ю. Д. Щукин, Н. В. Добжанский, Н. С. Алексеева, С. Н. Иллариошкин);

— на кафедре невропатологии Центрального института усовершенствования врачей, г. Москва (Л. С. Петелин, В. А. Пигарев, В. Н. Шток);

— в Центральном военно-медицинском госпитале им. П. В. Мандрыка, г. Москва (В. Г. Данилин);

— в Московском научно-исследовательском институте уха, горла и носа, г. Москва (Д. И. Тарасов, О. К. Пяткина, А. С. Шеремет);

— в Нейрохирургическом научно-исследовательском институте имени А. Л. Поленова, г. Санкт-Петербург (Ю. Н. Зубков, В. А. Пак);

— на кафедре нейрохирургии Военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург (В. Е. Парфенов);

— в Институте клинической и экспериментальной неврологии им. П. М. Сараджишвили, г. Тбилиси (Л. З. Подорожанская, И. З. Сасания);

— в клинике неврологии и нейрохирургии Рижского медицинского института (Г. И. Энина);

— в Республиканской клинической больнице МЗ РТ, г. Казань (В. И. Данилов, Х. М. Шульман, А. В. Горожанин, С. И. Низамутдинов, К. П. Тавлуй, Л. Г. Сватко, А. Я. Нугуманов, О. П. Приходько).

Настоящая работа — итог систематизации и анализа отчетов, поступивших в Фармакологический комитет от указанных выше клинических баз (см. табл.).

Результаты клинических испытаний димефосфона показали его эффективность как средства, нормализующего функции нервной системы. Он был использован у 404 больных с нарушениями мозгового кровообращения при черепно-мозговой и нейрохирургической операционной травме (у 113), мозгового и спинального кровообращения ишемического характера (у 257), мозгового и спинального кровообращения ишемического характера при сосудистых поражениях головного и спинного мозга, обусловленных вегетососудистой дистонией (у 8), с болезнью (синдромом) Меньера (у 26).

На основании рекомендации Фармакологического комитета Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ 26 декабря 1993 г. приказом № 304 разрешило клиническое применение димефосфона в качестве вазоактивного средства, нормализующего функцию нервной системы, как в виде 15% раствора для приема внутрь, так и в ампулах для внутривенного введения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арбузов Б. А., Визель А. О., Студенцова И. А., Гараев Р. С. и др. Докл. АН

ВЛИЯНИЕ ДИМЕФОСФОНА НА МИЭЛОТОКСИЧЕСКИЙ ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

И. С. Мокринская, И. А. Студенцова, Р. Х. Хафизьянова,
Н. Н. Новожилова, Л. Н. Залялютдинова, С. З. Сафина, Ф. Ш. Ахметзянов

Кафедра фармакологии (зав.—проф. Р. С. Гараев), курс онкологии (зав.—доц. Ф. Ш. Ахметзянов) Казанского медицинского университета

В настоящей работе приведены результаты изучения влияния димефосфона в сочетании с циклофосфаном на гематологические показатели животных-опухоленосителей, а также в сочетании с полихимиотерапией у больных со злокачественными новообразованиями.

Экспериментальная часть работы выполнена на 50 крысах с перевитой асцитной опухолью яичника. Через сутки после перевивки опухоли животные были разделены на группы по 10 особей в каждой. Крысам контрольной группы вводили внутривенно дистиллированную воду, 1-й опытной — димефосфон в желудок в дозе 200 мг/кг, 2-й — циклофосфан внутривенно в дозе 10 мг/кг, 3-й — циклофосфан и димефосфон в тех же дозах. Препараты вводили ежедневно в течение 9 дней. Интактные животные взяты для сопоставления показателей.

До перевивки опухоли и в конце курсов лечения у крыс определяли в периферической крови содержание гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, цветовой показатель, общее число лейкоцитов и лейкограмму. Общее количество ядросодержащих клеток костного мозга бедренной кости крыс устанавливали методом Жерара.

Через сутки после завершения курсов лечения животных декантировали под легким эфирным наркозом, определяли объем асцитической жидкости с подсчетом процента торможения роста опухоли, выделяли бедренные кости для подсчета ядросодержащих клеток костного мозга. Вычисляли коэффициент прироста (КП) массы подопытных животных.

На 10-е сутки после перевивки опухоли у контрольных крыс было в среднем $28,4 \pm 2,5$ мл асцитической жидкости. У них выявлено увеличение как общего числа лейкоцитов (на 92,4%), так и числа палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Уровень гемоглобина был снижен на 49,3%, отмечена тенденция к уменьшению содержания эритроцитов. Количество ядросодержащих клеток костного мозга бедренной кости возросло на 44,4% по сравнению с таковым у интактных крыс (табл. 1).

У животных, которым вводили димефосфон, было в среднем по $12,6 \pm 7,1$ мл асцита; разница с контролем составила 55,3% ($P=0,06$). Наблюдалось нормализующее влияние на число лейкоцитов палочкоядерных нейтрофилов и уровень гемоглобина (табл. 2).

Циклофосфан сократил объем асцитической жидкости до $7,3 \pm 2,3$ мл и замедлил развитие опухоли на 74,1% ($P<0,001$). Уменьшилось как общее число лейкоцитов (на 75,3%), так и количество всех их видов, преимущественно лимфоцитов (на 88,8%) и моноцитов (на 85,8%), а также тромбоцитов (на 55,9%), ядросодержащих клеток костного мозга (на 38,3%), эритроцитов (на 36,5%), уровень гемоглобина (на 13,7%). Цветовой показатель повысился на 37,7% (табл. 1).

Сочетанное применение димефосфона и циклофосфана приводило к отчетливому сдвигу изучаемых гематологических показателей в сторону нормализации. Содержание эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, цветовой показатель практически не изменились в сравнении с исходным уровнем. Лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов оказалось больше, чем после введения одного циклофосфана (соответственно на 132%, 127% и 116%).

Инъекции циклофосфана вызвали снижение КП до —3,73; под действием димефосфона он был значительно меньше (—0,58).

Результаты экспериментальных исследований, выявивших гематопротекторное действие димефосфона при интоксикации антибластомными алкилирующими цитостатиками, послужили основанием для клинического изучения этого эффекта.

На базе Казанского городского онкологического диспансера проведена оценка димефосфона как корректора лейкопенического эффекта цитостатической терапии злокачественных новообразований. Под наблюдением находились больные (32 чел.) раком молочной железы III—IV ст. ($T_3N_1M_0$ — $T_4N_2M_{1-2}$), которым была проведе-