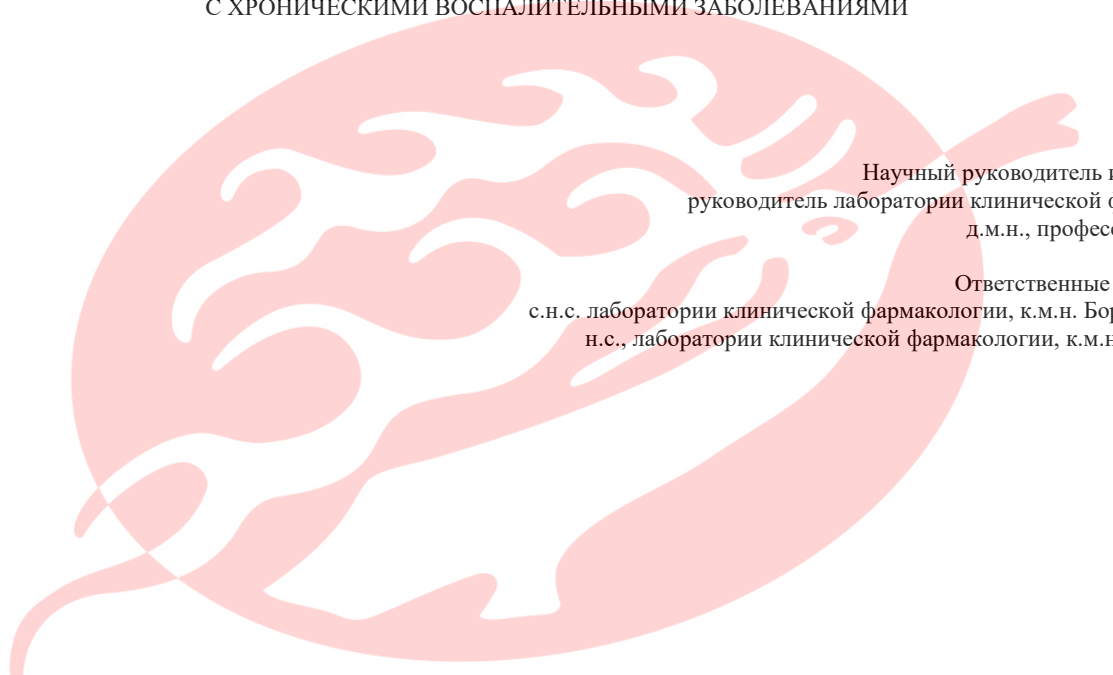


«Утверждаю»
Директор НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН
академик РАМН Е.Д. Гольдберг
22 февраля 2001 г.

ОТЧЁТ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ
ПРЕПАРАТА «СОЛОПАН» В ПРОГРАММЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ



Научный руководитель исследования:
руководитель лабораторий клинической фармакологии
д.м.н., профессор *Удут В.В.*

Ответственные исполнители:
с.н.с. лаборатории клинической фармакологии, к.м.н. Бородулина Е.В.
н.с., лаборатории клинической фармакологии, к.м.н. Грибов С.А.

ПантоПроект

Томск, 2002

ВВЕДЕНИЕ

В структуре общей заболеваемости нозологии с обязательным присутствием воспалительной компоненты занимают лидирующие позиции. Несостоятельность механизмов защиты (неспецифической резистентности), проявляющаяся развитием гипои гиперергических состояний, диктует необходимость назначения значительного числа лекарственных средств, в том числе и антибиотиков, что, в свою очередь, часто приводит к нарушениям в иммунной системе, хронизации процесса, аллергии организма и снижению восприимчивости к современным схемам лечения. Характерные изменения в иммунном статусе, сопровождающие, а иногда и лежащие в основе хронизации воспалительного процесса, настоятельно диктуют необходимость поиска и включения в комплекс лечебных воздействий лекарственных средств, способствующих купированию воспаления и позитивно влияющих на поведение параметров местного и системного иммунитета.

Несомненным резервом оптимизации купирования воспалительного процесса является применение препаратов природного происхождения, действие которых пусть не столь специфично, но, в отличие от синтетических средств, достаточно физиологично.

В этом плане, перспективным представляется препарат «Солопан», как комплекс пантогематогена с солодкой и аскорбиновой кислотой. Основным действующим началом препарата является пантогематоген, представляющий собой субстанцию крови алтайского марала, взятой в период резки пантов (максимальной биологической активности) и переработанной по запатентованной уникальной вакуумной технологии низкотемпературного обезвоживания и стерилизации. Такая технология получения препарата позволяет сохранить весь комплекс ценнейших биологически активных веществ. Обилие действующих начал предполагает поливалентное действие на организм человека. В экспериментальных и клинических исследованиях показаны его выраженные адаптогенные свойства, реализующиеся посредством оптимизации компенсаторно-приспособительных реакций организма при нарушении процессов адаптации, через механизм модуляции состояния вегетативной нервной системы и гормонального статуса. Помимо этого, препарат обладает ноотропным действием, улучшает интегративные функции мозга и положительно влияет на процессы обучаемости и память (Суслов Н.И., 1995; Landi S., 1997).

Кроме того, установлено, что препарат оказывает положительное влияние на процессы тканевого дыхания (Soldatova G.S., Loseva M.I., Cherhykh E.R. e. 1., 2000), сердечно-сосудистую систему, гормональную активность, регенерацию (Иванова Т.В., 2000; Shin K.H., 2000), обладает антистрессорным действием (Суслов Н.И., Провалова Н.В., Скурихин Е.Г. и др., 1999; Goldberg E.D, Udu V.V., Вуков А.Т., 2000), повышает физическую работоспособность (Semenov V.A., Antoshechkin A.G., Shebalin A.I., 2000). Курсовой прием пантогематогена приводит к снижению уровня холестерина в крови (Rechtna L.V., Rechtn N.F., Shebalin A.L., 2000), благоприятно сказывается на процессах кроветворения (Dygay A.M., Gurjantseva L.A., Zhdanov V.V. e. 1., 2000).

Солодка голая или лакрица (*Glycyrrhiza glabra*) как лекарственное сырьё была известна ещё шумерам и индейцам. Родина солодки — Средиземноморье, прежде всего Испания, Южная Франция, Италия, Греция. Растет также и в России, Иране, Сирии. Солодка издревле использовалась в народной медицине, так в Индии она применялась при заболеваниях мочеполовой системы и укусах скорпиона. В тибетской медицине в большинстве случаев солодка использовалась (иногда в сочетании с другими лекарственными растениями) как мочегонное, отхаркивающее, утоляющее жажду средство, а также при сосудистых заболеваниях и различных интоксикациях. По мнению китайских врачей, солодковый корень омолаживает организм.

Высокая биологическая активность препаратов корней солодки объясняется их химическим составом. Солодка содержит следующие соединения: жирные триоксикислоты и тритерпеноиды — глицирризиновая кислота (22,2%) и её агликон глицирретиновая кислота, близкая по структуре к глюкокортикоидам; флавоноиды (до 43%) — ликвиритон, ликвиритигенин, изоликвиретин, изоуралозид, уралозид, глабозид и др.; углеводы — глюкоза, сахароза (15,6%), пентоза (13,2%), крахмал (24,5%), пектин (до 4,6%); органические кислоты (до 4,6%) — винная, лимонная, фумаровая, щавелевая, яблочная, янтарная; витамины (в частности, аскорбиновая кислота); пигменты, горечи и другие соединения. Надземная часть растения содержит дубильные вещества, флавоноиды, кумарины, сапонины, эфирные масла, сахара, пигменты.

Действующим началом препаратов из солодки являются: глициризин, стеролы и многочисленные флавоноиды (ликвиритин, ликвиритигенин). Это главные компоненты лекарственного сырья. Лечебный эффект препаратов солодки связывают с кортикостероидоподобным действием глицирретиновой кислоты, которая высвобождается при гидролизе глицирризиновой кислоты (Георгиевский и др., 1990). Так же, глицирризиновая кислота и глицирретиновая кислота, содержащиеся в солодке, обладают противовоспалительным и антиаллергическим действием, кроме того, они участвуют в регуляции водно-солевого обмена. Глицирризиновую кислоту успешно применяют при ревматизме, дерматитах, крапивнице, экземе и т.д. Ее противовоспалительное действие связано с умеренной стимуляцией коры надпочечников (Каримов Ш.М., 1988). Глицирризин стимулирует активность реснитчатого эпителия дыхательных путей, усиливает секреторную функцию слизистого эпителия верхних дыхательных путей, оказывает влияние на механизм мукоцилиарного клиренса, поэтому солодка используется при пневмонии, бронхиальной астме, острых и хронических трахеобронхитах, воспалительных процессах верхних дыхательных путей, как противовоспалительное, отхаркивающее, спазмолитическое и кашлеуспокаивающее средство (А. Торосян, 1995). Корни солодки применяют при тяжёлых кавернозных формах туберкулёза (Гриневич, 1990). В работах М.В. Палагина, М.А. Хасина (1997) показано, что применение экстракта из корней солодки уральской способствует сохранению качественного и количественного состава нейтральных липидов и фосфолипидов сурфактанта лёгких.

Флавоноиды солодки обладают спазмолитическим, противовоспалительным, ранозаживляющим, кровоостанавливающим, желчегонным и другими свойствами (Dervichen D.C., 1958). Клинически установлено, что флавоноиды солодки способствуют заживлению язв при язвенной болезни желудка и ДПК. Полученные из флавоноидов лекарства — ликвиритон, флакарбин и лавалон — обладают спазмолитическим и противовоспалительным свойствами и применяются при хронических гастритах с повышенной кислотностью, а также при язвенной болезни желудка и ДПК. Кроме того, солодка обладает послабляющим и мочегонным эффектом (А. Торосян, 1995). Значимым фармакологическим действием солодки — является также антиоксидантный эффект, проявляемый флавоноидами (Георгиевский и др., 1990).

Доказано, что препараты солодки оказывают адаптогенное и антистрессорное действие, влияют на симпатно-адреналовую и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую системы, регулируют клеточный метаболизм и процессы регенерации (Гриневич, 1990). Имеются данные об эстрогенной, холинолитической и противораковой активности биологических веществ, входящих в состав солодки (Dervichen D.C., 1958). В работе Чарыева Х.Э., Овезова С.О., (1994) показано, что при лечении экстрактом корня солодки больных страдающих артериальной гипотензией наблюдалось улучшение показателей сократительной способности и насосной функции миокарда ЛЖ, отмечено повышение иммунореактивности организма (увеличение Т- и В-лимфоцитов), а также отмечен гиполлипидемический эффект (проявляющийся снижением содержания общего холестерина крови). Гиполлипидемический эффект от применения экстракта корня солодки связан, по мнению многих авторов, со способностью глицирризиновой кислоты, связываясь с холестерином в нерастворимый комплекс, снижать всасывание холестерина в кишечнике (Скульте И.В., Василёнок Ю.К., Пономарёв В.Д., 1982; Толстикова Г.А., Горяев М.И., 1966). Другим предполагаемым эффектом глицирризиновой кислоты является ускорение катаболизма холестерина и выведение его из организма (Толстикова Г.А., Горяев М.И., 1966).

Перечисленные свойства основных составляющих «Солопана» укладываются в требования к комплексному воздействию на

организм пациента с хроническими воспалительными заболеваниями.

Цель исследования:

Оценка эффективности и безопасности препарата «Солопан» в терапии пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями различной локализации.

Материалы и методы:

Характер исследования

Больные получали препарат в рамках слепого, рандомизированного, сравнительного исследования.

Количество и распределение больных

В клиническом исследовании приняли участие 80 пациентов, из которых, методом случайной выборки было сформировано 2 группы наблюдения:

1-я группа — 40 пациентов получавших «Солопан», 1 капсула которого содержит: пантогематогена — 25 мг; солодки — 50 мг; витамина С — 5 мг; глюкозы — 121 мг;

2-я группа — 40 пациентов, получавших солодку в капсулах (50 мг) с витамином С (5 мг);

Способ применения и дозы

Препарат «Солопан» и солодка применялись по схеме: по 1 капсуле 3 раза в день, за 30 минут до еды. Продолжительность лечения — 3 недели.

При первичном обследовании проводился сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, а также лабораторные и инструментальные методы диагностики (УЗИ органов брюшной полости, флюорография или Р-графия лёгких — по показаниям, вариационная пульсометрия, ЭКГ). Состояние изучаемых параметров гомеостаза оценивалось до лечения, на 10 и 20 сутки терапии.

Общеклинические лабораторные методы исследования (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, включающий определение липопротеидного спектра, коагулограмма) выполнялись по общепринятым методикам. Помимо этого, рассчитывался лейкоцитарный индекс интоксикации по формуле, предложенной Кальф-Калифом: $ЛИИ = (4М + 3Ю + 2П + С) \times (Пл + 1) / (Л + Мон) \times (Э + 1)$, где: М — миелоциты; Ю — юные; П — палочкоядерные; С — сегментоядерные; Мон — моноциты; Пл — плазматические клетки; Э — эозинофилы; Л — лимфоциты.

Для оценки иммунного статуса использовались стандартные методики, характеризующие различные звенья системы иммунитета: субпопуляции лимфоцитов определяли с использованием моноклональных антител, кроме того, исследовалась фагоцитарная активность лейкоцитов и концентрация иммуноглобулинов в крови.

Типы адаптационных реакций (тренировка, ЗСА, ЗПА, напряжение, стресс) определяли по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле и их соотношению с сегментоядерными нейтрофилами (Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А., 1979).

С целью оценки состояния вегетативного тонуса проводилась вариационная пульсометрия. Анализировались следующие показатели: мода, амплитуда моды, вариационный размах, индекс напряжения регуляторных систем. Другим, более обобщенным, методом оценки тонуса ВНС выступил расчет индекса Кердо, по формуле: $ИК = (1 - Д / Р) \times 100$, где Д — величина диастолического давления, Р — частота сердечных сокращений в минуту.

Полученные результаты статистически обработаны методами вариационной статистики с использованием стандартного набора программ STATISTICA for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

В сравниваемых группах возрастной состав пациентов был практически идентичен (Таблица 1). Подавляющее большинство включенных в исследование пациентов основной группы находилось в возрастном диапазоне от 31 до 50 лет, аналогичный возрастной диапазон определен и во второй (контрольной) группе.

Таблица 1. Распределение больных в сравниваемых группах по возрасту.

Возраст больных, в годах	1-я группа		2-я группа	
	Количество	%	Количество	%
20-30	6	15	4	10
31-40	18	45	20	50
41-50	12	30	13	32,5
51-60	4	10	3	7,5
Средний возраст	54,71±2,38		57,16±2,08	

Подобное распределение пациентов явилось одной из ключевых составляющей правомочности проведения сравнительного анализа эффективности изучаемых препаратов. Также практически идентичным оказалось распределение больных, вошедших в исследование, по полу (Таблица 2).

Таблица 2. Распределение больных в сравниваемых группах по полу

Пол	1-я группа		2-я группа	
	Количество	%	Количество	%
Мужчин	17	42,5	15	37,5
Женщин	23	57,5	25	62,5

В таблице 3 представлены нозологии, в лечении которых были использованы сравниваемые препараты.

Таблица 3. Представительство нозологических форм в группах наблюдения

	1-я группа		2-я группа	
	Количество	%	Количество	%
Хронический гастрит	9	22,5	11	27,5
Язвенная болезнь ДПК	4	10	3	7,5
Хронический холецистит	10	25	12	30
Хронический панкреатит	5	12,5	3	7,5
Хронический пиелонефрит	4	10	6	15
Хронический цистит	2	5	1	2,5
Хронический бронхит	6	15	4	10

Таким образом, приведенные данные по возрастному и половому представительству обследованных пациентов, данных структуры встречаемости заболеваний в группах, могут быть признаны практически идентичными, что предопределяет возможность проведения сравнительного анализа эффективности сравниваемых лечебных воздействий.

В процессе проведенного исследования непереносимости «Солопана», аллергических и иных негативных реакций на курсовой приём препарата не зарегистрировано.

С учётом ожидаемого эффекта от используемых препаратов, в первую очередь, за счет купирования проявлений воспалительного процесса, достаточно большое внимание было уделено оценке динамики показателей периферической крови, параметры которой выступают в качестве индикатора активности процесса. Полученные данные на этапах наблюдения представлены в таблице 4.

Таблица 4. Динамика изменений гематологических параметров, в сравниваемых группах наблюдения.

Параметры	1-я группа			2-я группа		
	До лечения	10-е сутки	20-е сутки	До лечения	10-е сутки	20-е сутки
Гемоглобин, г/л	131,0±1,53	136,3±3,71	138,9±2,16*	120,45±4,85	121,72±3,75	119,27±3,93
Эритроциты, Т/л	4,25±0,04	4,43±0,07 *	4,52±0,02*	4,2±0,11	4,12±0,08	3,99±0,1
СОЭ, мм/ч	11,0±2,08	9,67±2,96	6,04±1,92* ⁴	7,82±2,93	6,91±1,95	5,8±1,06
Лейкоциты, Г/л	6,17±1,32	6,07±2,02	4,21±1,42*	5,82±0,8	4,75±0,40*	4,89±0,36*
Цветной показатель, у.е.	0,93±0,01	0,93± 0,01	0,95±0,02*	0,87±0,02	0,89±0,02	0,89±0,02
Нейтрофилы палочкоядерные	1,67±0,47	0,33±0,13 **	0,51±0,34 * *	1,2 ±0,47	0,95±0,29	0,45±0,21*
Нейтрофилы сегментоядерные	58,33±3,69	60,0±1,53	57,62±2,73	53,64±3,16	49,82±2,31	50,73±3,89
Эозинофилы, %	1,73± 0,88	1,26±0,48	1,43±0,13	2,91±0,84	4,18±1,26*	3,27±1,36
Базофилы, %	0,76±0,33	0,56±0,13	0,61±0,25	0,73±0,19	0,27±0,14*	0,35±0,14*
Лимфоциты, %	32,67±3,31	32,0±2,08	38,83±2,73	36,18±2,87	38,91±2,53	39,73±3,53
Моноциты, %	5,0±0,58	5,33±1,85	4,13±0,43	6,1 ±0,92	5,91 ±0,76	5,45±0,59
Ретикулоциты, ‰	3,5±1,5	2,67±0,33	5,02±0,31	6,18±1,09	4,73±0,74*	7,33±0,93*
Тромбоциты, г/л	231,0±24,0	201,7±14,7	256,81±12,0	231,7±19,32	250,4±20,56	259,43±20,45
ЛИИ, усл.ед.	0,96±0,42	0,68±0,27	0,38±0,05*	0,79±0,31	0,63±0,12	0,47±0,21*

Примечание (здесь и далее по тексту): * - p<0,05

Как видно из приведённых данных, в 1^й группе статистически значимо увеличилось содержание гемоглобина, составившее к окончанию лечения (21 сутки), 138,9±2,16 г/л, в сравнении с исходным — 131±1,53 г/л, а также эритроцитов с 4,25±0,04 Т/л исходно, до 4,52±0,02 Т/л, к окончанию лечения. При этом зарегистрированы тенденции к приросту уровня цветового показателя с 0,93±0,01 усл. ед. исходно, до 0,95±0,02 усл. ед., к окончанию терапии, а также ретикулоцитов с 3,5±1,5‰ до 5,02±0,31‰, соответственно. Выявлены тенденции к снижению количества лейкоцитов: с 6,17±1,32 Г/л исходно, через 6,07±2,02 Г/л на 10-е сутки, до 4,21 ±1,42 Г/л к окончанию терапии и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) с 11±2,08 мм/ч исходно, через 9,67±2,96 мм/ч на 10-е сутки и до 6,04±1,92 мм/ч к окончанию терапии. Со стороны лейкоцитарной формулы в пределах физиологических девиаций отмечено снижение процента палочкоядерных нейтрофилов. К концу лечения наблюдалось уменьшение концентрации моноцитов, составивших 4,13±0,43% на 20-е сутки, в сравнении с 5±0,58%, определенными до начала лечения. Также имеет место тенденция к повышению лимфоцитов, составивших 38,83±2,73% к концу курса лечения в сравнении с 32,67±3,31% исходной концентрации. К концу лечения возросло число тромбоцитов: с 231±24 Г/л исходно, до 256,81±12,08 Г/л к окончанию терапии. Однако в середине проводимой терапии отмечалось их снижение до 201,67±14,75 Г/л в сравнении с исходными данными.

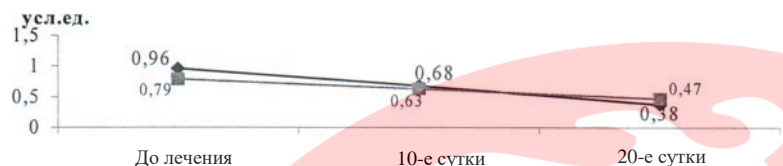
Во 2^й группе, в отличие от 1^й, как видно из приведённых данных, статистически значимых изменений анализируемых параметров не выявлено, а их колебания в сторону увеличения или уменьшения соответствуют физиологическим девиациям. Вместе с тем, достаточно наглядно проявляется тенденция к снижению содержания палочкоядерных нейтрофилов: с 1,2±0,47%, определенных до лечения, через 0,95±0,29% на 10-е сутки, до 0,45±0,21% к окончанию терапии. Менее выражено (в сравнении с 10-ми сутками) снижение уровня базофилов, составивших 0,35±0,14% к концу курса лечения в сравнении с 0,73±0,19% исходной концентрации, в середине лечения этот показатель составлял 0,27±0,14%. В ходе лечения и, особенно, к его середине возрос процент эозинофильных лейкоцитов, составивший 4,18±1,26% на 10-е сутки и 3,27±1,36% на 20-е. Исходно этот показатель находился в пределах 2,91 ±0,84%.

Во 2^й группе, как и в 1^й, наблюдались тенденции к снижению количества лейкоцитов: с $5,82 \pm 0,8$ Г/л исходно, через $4,75 \pm 0,40$ Г/л на 10-е сутки, до $4,89 \pm 0,36$ Г/л к окончанию терапии и скорости оседания эритроцитов (менее выраженное) с $7,82 \pm 2,93$ мм/ч исходно, через $6,91 \pm 1,95$ мм/ч на 10-е сутки и до $5,8 \pm 1,06$ мм/ч к окончанию терапии. Для параметров красной крови зарегистрирована слабая тенденция к уменьшению концентрации гемоглобина и числа эритроцитов. На этом фоне наблюдается тенденция к приросту уровня ретикулоцитов, составивших к концу лечения $7,33 \pm 0,93\%$, в сравнении с исходными значениями в $6,18 \pm 1,09\%$. Кроме того, намечилось и прогredientное ходу лечения возрастание числа тромбоцитов периферической крови: с $231,71 \pm 19,32$ Г/л — до лечения, через $250,44 \pm 20,56$ Г/л на 10-е сутки и до $259,43 \pm 20,45$ Г/л к окончанию терапии.

Таким образом, зарегистрированные изменения анализируемых параметров периферической крови при неоднозначности в выраженности реагирования для 1^й и 2^й групп сравнения практически идентичны, хотя налицо умеренная стимуляция эритроидного ростка кроветворения в 1^й группе. Выявленное снижение количества лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (выраженное у пациентов 1^й группы) свидетельствует о более значимом противовоспалительном эффекте препарата «Солопан». Кроме того, для сравниваемых групп характерна умеренная стимуляция мегакариоцитарного ростка кроветворения.

Более наглядно позитивная динамика купирования хронического воспалительного процесса может быть продемонстрирована по изменениям лейкоцитарного индекса интоксикации. Результаты изменения уровня ЛИИ в сравниваемых группах представлены на рисунке.

Рисунок. Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации в сравниваемых группах.



Так, в 1^й и во 2^й группах, направленность изменения ЛИИ была идентична и заключалась в прогredientном снижении этого индекса на фоне проводимой терапии. Однако более выраженное снижение ЛИИ отмечено у пациентов 1^й группы: с 0,96 усл. ед. — исходно, через 0,68 усл. ед. на 10-е сутки и до 0,38 усл. ед. к концу лечения, что в процентном отношении составило 60,42%. Во 2^й группе, присутствующее снижение ЛИИ менее выражено: с 0,79 усл. ед., через 0,63 усл. ед. и до 0,47 усл. ед. соответственно. Тем не менее, и такое снижение составило 40,51% от исходного уровня. Таким образом, зарегистрированные изменения подтверждают наличие более существенного противовоспалительного эффекта у препарата «Солопан».

В процессе наблюдения за пациентами в динамике терапии были выявлены изменения и в ряде биохимических параметров крови (таблица 5).

Таблица 5. Динамика ряда биохимических параметров крови, в сравниваемых группах

Параметры	1-я группа			2-я группа		
	До лечения	10-е сутки	20-е сутки	До лечения	10-е сутки	20-е сутки
Глюкоза, Ммоль/л	$4,73 \pm 0,07$	$4,23 \pm 0,30^*$	$4,41 \pm 0,11^*$	$5,21 \pm 0,20$	$5,02 \pm 0,19$	$5,14 \pm 0,18$
Общий белок, Г/л	$79,67 \pm 2,96$	$73,33 \pm 2,60^*$	$74,15 \pm 1,3$	$70,42 \pm 1,3$	$69,08 \pm 1,1$	$69,25 \pm 1,05$
Мочевина, Ммоль/л	$5,73 \pm 0,37$	$5,17 \pm 0,76$	$5,61 \pm 0,18$	$5,0 \pm 0,41$	$5,04 \pm 0,21$	$4,7 \pm 0,30$
Креатинин, Ммоль/л	$0,09 \pm 0,006$	$0,1 \pm 0,008$	$0,09 \pm 0,002$	$0,08 \pm 0,006$	$0,08 \pm 0,003$	$0,08 \pm 0,004$
Общий билирубин, Мкмоль/л	$11,87 \pm 1,74$	$13,4 \pm 0,71^*$	$11,34 \pm 2,73$	$10,37 \pm 0,78$	$9,41 \pm 0,71$	$9,81 \pm 0,32$
АсТ, Ммоль/л	$0,26 \pm 0,08$	$0,41 \pm 0,02^*$	$0,24 \pm 0,04$	$0,32 \pm 0,05$	$0,33 \pm 0,05$	$0,38 \pm 0,08$
АлТ, Ммоль/л	$0,30 \pm 0,04$	$0,30 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,01$	$0,49 \pm 0,10$	$0,51 \pm 0,15$	$0,55 \pm 0,15$
Щелочная фосфатаза, Е/л	$167,6 \pm 9,39$	$170,6 \pm 11,85$	$162,1 \pm 7,91$	$147,2 \pm 12,63$	$147,9 \pm 15,68$	$41,08 \pm 12,47$
Тимоловая проба, Ед. S-N	$2,33 \pm 0,8$	$1,8 \pm 0,61$	$1,62 \pm 0,81$	$1,07 \pm 0,17$	$1,29 \pm 0,21$	$1,52 \pm 0,18^*$
α -амилаза, Г/чл	$24,0 \pm 1,7$	$22,0 \pm 2,89$	$23,42 \pm 1,35$	$26,79 \pm 5,07$	$18,64 \pm 3,16$	$26,45 \pm 4,38$
Серогликоиды, усл. ед.	$0,17 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,02^*$	$0,19 \pm 0,03$	$0,17 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,02^*$

Как видно из приведённых результатов, в 1^й группе статистически значимо, хотя и в пределах физиологически допустимых величин, отмечено снижение уровня глюкозы крови: с $4,73 \pm 0,07$ Ммоль/л исходно до $4,41 \pm 0,11$ Ммоль/л к окончанию терапии. Выявлена тенденция (опять же в пределах физиологически допустимых величин) к повышению уровня общего (непрямого) билирубина в середине лечения: с $11,87 \pm 1,74$ Ммоль/л исходно до $13,4 \pm 0,71$ Ммоль/л к 10-м суткам лечения, а также и АсТ: с $0,26 \pm 0,08$ Ммоль/л исходно до $0,41 \pm 0,02$ Ммоль/л, соответственно. Помимо этого, наблюдается тенденция (также в пределах физиологически допустимых величин) к снижению уровня общего белка: с $79,67 \pm 2,96$ г/л исходно, через $73,33 \pm 2,60$ г/л на 10-е сутки терапии и до $74,15 \pm 1,3$ г/л на 20-е сутки терапии. Также, выявлена тенденция к снижению уровня серогликоидов: с $0,17 \pm 0,02$ усл. ед. исходно, через $0,15 \pm 0,01$ усл. ед. на 10-е сутки и до $0,12 \pm 0,02$ усл. ед. к окончанию терапии.

Во 2^й группе, также как и в 1^й, выявлена к середине проводимой терапии тенденция к снижению уровня общего белка: с $70,42 \pm 1,3$ г/л исходно, до $69,08 \pm 1,1$ г/л на 10-е сутки терапии. В отличие от пациентов 1^й группы, у пациентов 2^й группы отмечена тенденция (в пределах физиологически допустимых величин) к снижению уровня общего (непрямого) билирубина в середине лечения: с $10,37 \pm 0,78$ Ммоль/л исходно до $9,41 \pm 0,71$ Ммоль/л к 10-м суткам лечения. Также в пределах физиологически допустимых величин, выявлена тенденция к увеличению тимоловой пробы: с $1,07 \pm 0,17$ Ед. S-N исходно, через $1,29 \pm 0,21$ Ед. S-N на 10-е сутки и до $1,52 \pm 0,18$ Ед. S-N к окончанию терапии. Кроме того, также как и в 1^й группе, выявлена тенденция к снижению (менее выраженному) уровня серогликоидов: с $0,19 \pm 0,03$ усл. ед. исходно, через $0,17 \pm 0,02$ усл. ед. на 10-е сутки и до $0,14 \pm 0,02$ усл. ед. к окончанию терапии.

Несмотря на детальный анализ состояния липидного спектра, статистически значимых изменений изучаемых параметров в ходе проводимой терапии в 1^й группе наблюдения — не выявлено (таблица 6).

Таблица 6. Динамика изменений липидного спектра крови в сравниваемых группах

Параметры	1-я группа			2-я группа		
	До лечения	10-е сутки	20-е сутки	До лечения	10-е сутки	20-е сутки
Общий холестерин, Ммоль/л	4,77±0,95	4,0 ± 0,76	4,21±0,15	5,31±0,68	5,06±0,63	5,11 ±0,09
β-липопротеиды, усл.ед.	37,33±6,38	33 ±7,21	34,16±3,18	43,28±4,82	38,69±5,25	35,24±4,08
ХС-ЛПОНП, Ммоль/л	0,8±0,19	0,58±0,14	0,50±0,08	0,83±0,21	0,87±0,17	0,77±0,12
ХС-ЛПНП, Ммоль/л	2,63±0,69	2,27±0,54	2,3±0,35	3,56±0,47	3,15±0,38	3,1 ±0,62
ХС-ЛПВП, Ммоль/л	1,003±0,2	1,15±0,14	1,41±0,16	0,92±0,18	1,04±0,36	1,24±0,28
Триглицериды, Ммоль/л	1,76±0,41	1,29±0,31	1,11±0,12	1,82±0,31	1,91±0,28	1,69±0,16
Индекс атерогенности, усл.ед.	2,58±0,53	2,49±0,44	1,98±0,26	4,77±0,86	3,86±0,68	3,12±1,05

Тем не менее, в 1^й группе имеют место тенденции к понижению к концу лечения уровня ХС-ЛПОНП: с 0,8±0,19 Ммоль/л исходно, через 0,58±0,14 Ммоль/л на 10-е сутки и до 0,50±0,08 Ммоль/л на 20-е сутки терапии, а также триглицеридов с 1,76±0,41 Ммоль/л, через 1,29±0,31 Ммоль/л на 10-е сутки, до 1,11 ±0,12 Ммоль/л к концу терапии, соответственно. Также отмечена тенденция к повышению уровня ХС-ЛПВП (α-холестерина), наблюдаемая к концу проводимой терапии: с 1,003±0,2 Ммоль/л исходно, до 1,41±0,16 Ммоль/л. Отмечена положительная динамика и в «поведении» индекса атерогенности, а именно — его снижение: с 2,58±0,53 усл.ед. — до лечения, через 2,49±0,44 усл.ед. — на 10-е сутки и до 1,98±0,26 усл.ед. в конце лечения. Данное плана изменения у пациентов 1^й группы на фоне приёма «Солопана» вполне объяснимы, так как в состав препарата входит пантогаматоген — препарат, как это было показано ранее, обладающий гипохолестеринемическим эффектом.

У пациентов 2^й группы также выявлены позитивные изменения в состоянии липидного спектра. А именно, наблюдается тенденция (также как в 1^й группе) к повышению уровня ХС-ЛПВП (α-холестерина) в конце проводимой терапии: с 0,92±0,18 Ммоль/л исходно, до 1,24±0,28 Ммоль/л на 20-е сутки. Помимо этого, в данной группе выявлена тенденция к снижению уровня β-липопротеидов: исходно с 43,28±4,82 усл. ед., через 38,69±5,25 усл. ед. на 10-е сутки и до 35,24±4,08 усл. ед. на 20-е сутки проводимой терапии. Менее выражена тенденция к снижению индекса атерогенности: с 4,77±0,86 усл.ед. до лечения, через 3,86±0,68 усл.ед. на 10-е сутки и до 3,12±1,05 усл.ед. в конце лечения.

Данные по зарегистрированным изменениям в анализируемых параметрах агрегатного состояния крови у пациентов 1^й и 2^й групп наблюдения представлены в таблице 7.

Таблица 7. Динамика параметров системы регуляции агрегатного состояния крови в сравниваемых группах

Параметры	1-я группа			2-я группа		
	До лечения	10-е сутки	20-е сутки	До лечения	10-е сутки	20-е сутки
АЧТВ, с	33,03±3,05	35,7±1,72	34,25±2,12	36,31±2,57	37,7±1,93	35,82±2,26
Тромбиновое время, с	8,0 ± 0,5	8,5 ± 0,29	8,48±0,61	8,21± 0,28	7,91± 0,14	7,87±0,17
Протромбиновое время, с	17,47±0,23	18 ±0,85	17,42±0,38	17,2±0,43	17,34±0,60	17,68±0,49
Фибриноген, г/л	2,67±0,17	3 ± 0,5	2,95±0,78	2,73±0,20	2,65±0,14	2,57±0,18
Фибринолитическая активность, мин	166,67±16,7	165±23,38	163,26±22,6	125,83±15,8	146,67±25,1	123,2±20,5

Статистически значимых изменений изучаемых параметров в ходе проводимой терапии в сравниваемых группах — не выявлено. Однако, в 1^й группе наблюдения, отмечена тенденция к увеличению в середине лечения тромбинового времени: с 8±0,5 с. исходно, до 8,5±0,29 с. на 10-е сутки.

Во 2^й группе в отличие от 1^й выявлена тенденция к уменьшению тромбинового времени: с 8,21 ±0,28 с. исходно, через 7,91 ±0,14 с. на 10-е сутки и до 7,87±0,17 с. на 20-е сутки лечения. Следует отметить, что зарегистрированные изменения не выходят за пределы физиологических девиаций.

Немаловажное значение в инициации и развитии хронических воспалительных процессов в организме принадлежит изменениям, происходящим в системе иммунитета. Зарегистрированные изменения показателей иммунитета у пациентов сравниваемых групп наблюдения представлены в таблице 8. Как видно из представленных результатов, в 1^й группе наблюдается статистически значимое увеличение абсолютного числа Т-лимфоцитов: до лечения — 1221,45±84,84×10⁶/мкл, на 20-е сутки — 1922,80±249,93×10⁶/мкл. Кроме этого, у пациентов данной группы выявлена тенденция к увеличению абсолютного количества В-лимфоцитов: до лечения — 214,64±80,53×10⁶/мкл, на 20-е сутки — 766,3±270,99×10⁶/мкл. В этой группе зарегистрировано некоторое снижение содержания циркулирующих иммунных комплексов: с 83,09±6,84 усл.ед. — до лечения до 72,9±8,17 усл.ед. — на 20-е сутки лечения. При анализе динамики изменения уровня иммуноглобулинов сыворотки крови в этой группе обследованных и пролеченных пациентов, выявлена только тенденция к снижению содержания Jg A: с 2,64±0,24 г/л — до лечения и до 2,34±0,27 г/л — на 20-е сутки лечения.

Таблица 8. Изменение ряда параметров системы иммунитета в сравниваемых группах

Параметры	1-я группа		2-я группа	
	До лечения	20-е сутки	До лечения	20-е сутки
Т-лимфоциты, x10 ⁶ /мкл	1221,45±184,8	1922,8±249,93*	1148,45±93,79	1596,8±397,98
В – лимфоциты, x10 ⁶ /мкл	214,64±80,53	766,3±270,99*	315,85±63,81	625,72±358,63
Jg A, г/л	2,64±0,24	2,34±0,27	2,84±0,84	2,54±0,38
Jg M, г/л	1,36±0,25	1,39±0,26	1,28±0,25	1,34±0,23
Jg G, г/л	15,92±1,8	15,77±1,18	15,38±1,15	15,25±1,16
ЦИК, у.е.	83,09±6,84	72,9±8,17	83,10±8,64	81,05±9,05
Фагоцитарное число	3,58±0,48	3,56±0,6	3,69±0,54	3,59±0,58
Фагоцитарный индекс,%	51,14±6,75	44,54±5,32	48,10±7,55	42,55±6,33

Характер изменений изученных параметров клеточного и гуморального иммунитета во 2^й группе наблюдения в основном был схож с таковым 1^й группы. Однако эти изменения были менее выраженными. В данной группе, также как и в 1^й, была выявлена направленность к увеличению уровня Т и В-лимфоцитов: до лечения — $1148,45 \pm 93,79 \times 10^6 / \text{мкл}$ на 20-е сутки — $1596,8 \pm 397,98 \times 10^6 / \text{мкл}$ и с $315,85 \pm 63,81 \times 10^6 / \text{мкл}$ — до лечения и до $625,72 \pm 358,63 \times 10^6 / \text{мкл}$ — на 20-е сутки, соответственно.

Таким образом, при анализе ряда параметров иммунного статуса в группе пациентов, получающих «Солопан» выявлено статистически значимое увеличение Т и В-лимфоцитов. Кроме того, именно в этой группе имеет место направленность к снижению концентрации циркулирующих иммунных комплексов. Учитывая полученные данные, можно предположить, что назначение «Солопана» способствует позитивным изменениям как клеточного, так и гуморального звена иммунитета.

В исследовании, наряду с изучением результатов лабораторных методов диагностики, оценивалась динамика ряда критериев клинических проявлений заболевания, а также состояния систем, обеспечивающих поддержание оптимального уровня функций ряда жизненно-важных органов.

В таблице 9 приведены результаты изучения изменений параметров электрокардиографических исследований у пациентов в группах наблюдения на этапах терапии.

Таблица 9. Динамика данных электрокардиографии в сравниваемых группах.

Параметры	1-я группа			2-я группа		
	До лечения	10-е сутки	20-е сутки	До лечения	10-е сутки	20-е сутки
RR, с	0,85±0,06	0,95±0,02	0,88±0,07	0,81±0,05	0,79±0,04	0,79±0,03
PQ, с	0,14±0,02	0,13±0,007	0,14±0,003	0,14±0,008	0,14±0,005	0,14±0,006
QRS, с	0,08±0,0	0,08±0,0	0,08±0,00	0,08±0,00	0,08±0,00	0,08±0,00
QT, с	0,41 ±0,007	0,4±0,004	0,39±0,006	0,36±0,007	0,36±0,008	0,36±0,007

В 1^й группе выявлена тенденция к урежению ритма сердечных сокращений к середине лечения до $68,21 \pm 1,53$ уд. в мин., однако к концу проводимой терапии, наоборот отмечена тенденция к его учащению до $76,86 \pm 2,53$ уд. в мин., при исходном значении ритма $73,33 \pm 3,84$ уд. в мин. Также, отмечено уменьшение интервала QT: с $0,41 \pm 0,007$ с., до $0,4 \pm 0,0$ с. на 10-е сутки, а к концу проводимой терапии достигающего $0,39 \pm 0,006$ с. У пациентов 2^й группы существенной динамики со стороны анализируемых параметров электрокардиографии не выявлено. Таким образом, использование оцениваемых препаратов не влияло существенным образом на состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов в группах наблюдения.

В таблице 10 приведены данные по динамике параметров вариационной пульсометрии, характеризующих состояние вегетативного обеспечения функций на этапах наблюдения.

Таблица 10. Динамика параметров вариационной пульсометрии в сравниваемых группах

Параметры	1-я группа			2-я группа		
	До лечения	10-е сутки	20-е сутки	До лечения	10-е сутки	20-е сутки
Средний кардиоинтервал, с	0,94±0,07	0,96±0,02	0,95±0,01	0,76±0,04	0,77±0,04	0,79±0,03
Среднеквадратичное отклонение, с.	0,04±0,01	0,05±0,003	0,05±0,02	0,04±0,007	0,06±0,02	0,04±0,008
Вариационный размах, с	0,20±0,06	0,26±0,07	0,23±0,05	0,21 ±0,05	0,29±0,07	0,23±0,06
Коэффициент вариации, %.	4,16±0,59	4,71±0,62	5,07±1,83	4,96±0,70	6,43±2,43	5,66±1,13
Мода, с.	0,92±0,07	0,93±0,02	0,95±0,08	0,74±0,04	0,73±0,04	0,77±0,04
Амплитуда моды, %.	45,67±2,12	49,67±3,33*	44,35±3,72	50,42±4,79	8,27±3,60	49,33±4,44
Индекс напряжения регуляторных систем, у.е.	156,3±31,2	124,4±21,91	111,0±20,30	320,6±86,9	191,1±68,2	250,7±68,8

Так, в 1^й группе, к середине курса проводимой терапии выявлена только тенденция к увеличению амплитуды моды к 10-м суткам терапии: $45,67 \pm 2,12$ % исходно, на 10-е сутки — $49,67 \pm 3,33$ %, а на 20-е сутки — $44,35 \pm 3,72$ %. Во 2^й группе выявлена тенденция к увеличению в середине лечения среднеквадратичного отклонения и вариационного размаха: с $0,04 \pm 0,007$ с., до $0,06 \pm 0,02$ с. на 10-е сутки терапии и с $0,21 \pm 0,05$ с. и до $0,29 \pm 0,07$ с., соответственно. Также отмечено некоторое урежение частоты пульса: исходно — $81,83 \pm 4,16$ уд/мин., после — $76,83 \pm 3,45$ уд/мин. Позитивные изменения происходили со стороны индекса напряжения регуляторных систем. Если до начала лечения уровень показателя свидетельствовал в пользу симпатикотонии, то к середине и, тем более, к его окончанию величина данного параметра соответствовала таковой, характерной для нормотонии, причем только в первой группе наблюдения.

Расценивать эти направленности и изменения в мониторируемых параметрах, как абсолютно положительные, затруднительно, однако, вне всяких сомнений, элемент участия «Солопана» в позитивной регуляции вегетативного обеспечения функций, явно присутствует.

Принимая во внимание адаптогенные эффекты пантогематогена и с учетом того, что препараты из корня солодки являются стимуляторами секреции гормонов коры надпочечников, изучению состояния адаптационных процессов у обследованных пациентов было уделено существенное внимание (Таблица 11).

Таблица 11. Динамика процессов адаптации на этапах наблюдения

Параметры	1-я группа			2-я группа		
	До лечения	10-е сутки	20-е сутки	До лечения	10-е сутки	20-е сутки
Тип адаптационных реакций, %						
Хронический стресс	4	2		5	3	
Активация (ЗСА, ЗПА)	92	64,7	57,2	93	70,2	65,4
Тренировка	4	33,3	42,8	2	26,8	34,6
Тип тонуса ВНС, %						
Эутония	8	26	62	5	18	38
Симпатикотония	56	36	23	52	42	32
Парасимпатикотония	36	38	15	43	40	30

В 1^й группе исходно наиболее часто встречаются лица с преобладанием симпатического и парасимпатического тонуса ВНС (56% и 36%, соответственно). В процессе терапии «Солопаном» к 10-м суткам терапии зарегистрировано незначительное уменьшение

доли «симпатотоников» (с 56% до 36%) за счёт увеличения «нормотоников» (на их долю приходится 26%) и, в меньшей мере, «парасимпатотоников» (с 36% до 38%), соответственно. К окончанию терапии, наблюдается прирост числа «нормотоников», по сравнению с исходным (8%) значением, до 62%. В конце наблюдения значительно уменьшился процент «симпатотоников» (с 56% до 23%), одновременно с этим, в конце курса проводимой терапии отмечено уменьшение числа «парасимпатотоников» (с 36% до 15%).

Во 2^й группе, в исходном представительстве нормо-, симпато- и парасимпатотоников и его изменении по ходу наблюдения были получены следующие результаты. Так, исходно, большинство обследованных представлено пациентами с «симпатическим» (52%) и «парасимпатическим» (43%) тонусом ВНС. На 10-е сутки наблюдения происходит снижение числа лиц с «симпатическим» и «парасимпатическим» тонусом (до 42% и 40% соответственно), за счёт прироста лиц с нормальным тонусом ВНС (с 5% до 18%). К окончанию наблюдения установлено, что число «симпатотоников» уменьшилось с 52% до 32%, за счёт увеличения лиц с нормальным тонусом ВНС (до 38%). На долю «парасимпатотоников» приходилось 30%. В свою очередь и динамика вегетативного индекса Кердо свидетельствовала в пользу вегетостабилизирующих эффектов курсового приема препарата «Солопан».

Интегрирующей информацией по динамике процессов адаптации на фоне проводимых видов воздействия послужил анализ представительства типов адаптационной реакции на фоне сравниваемых видов воздействия (Таблица 11).

Так, в 1^й группе исходно типы адаптационной реакции были представлены следующим образом: «хронический стресс» и «тренировка» по 4% , на долю зоны спокойной и повышенной активации пришлось 92% . К 10-м суткам отмечено уменьшение процента встречаемости реакции по типу ЗПА и ЗСА до 64,7% за счёт уменьшения представительства хронического стресса (2%) и увеличения числа лиц с зарегистрированной реакцией тренировки — 33,3%. К концу наблюдения за счёт уменьшения процента встречаемости реакций ЗПА и ЗСА (до 57,2%) в 42,8% определялся тип реакции «тренировка».

Во 2^й группе исходно представительство фаз общего адаптационного синдрома было следующим: хронический стресс — 5%, реакция тренировки — 2%, ЗСА и ЗПА — 93%. К середине лечения зарегистрировано уменьшение числа пациентов с оцененной ЗПА и ЗСА до 70,2% и «хронического стресса» до 3%, в 26,8% зафиксирована реакция тренировки. На 20-е сутки лечения увеличилась встречаемость реакции тренировки с 2% (до лечения) до 34,6% (на 20-е сутки терапии), за счёт уменьшения ЗПА и ЗСА с 93% до 65,4% соответственно. Реакция по типу хронического стресса, также как и в 1^й группе, не определялась ни у одного из наблюдаемых.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что препарат «Солопан» более активно, чем солодка, принимает участие в антистрессорных процессах и способствует повышению адаптационных резервов организма, что положительно сказывается на эффективности терапии и, в частности, хронических воспалительных заболеваний.

Выводы

Курсовой прием «Солопана» пациентами с хроническими воспалительными заболеваниями, проявляясь повышением адаптационных резервов организма, приводит к выраженным позитивным изменениям в системах, контролирующими процессы приспособления.

Улучшение субъективного состояния и позитивные изменения ряда клинико-лабораторных данных у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями, зарегистрированы при курсовом приеме как препарата «Солопан», так и солодки, однако более выраженные положительные эффекты наблюдались при применении «Солопана».

Активация антистрессорных механизмов, повышение адаптационных резервов организма, отсутствие осложнений, связанных с использованием «Солопана», ставит его в ряд препаратов, которые могут широко использоваться в терапии хронических воспалительных заболеваний.

Д.м.н., профессор
К.м.н., с.н.с.
К.м.н., н.с.

Удуг В.В.
Бородулина Е.В.
Грибов С.А.

ПантоПроект