

УТВЕРЖДАЮ
Ректор НГМУ
Д.м.н., профессор

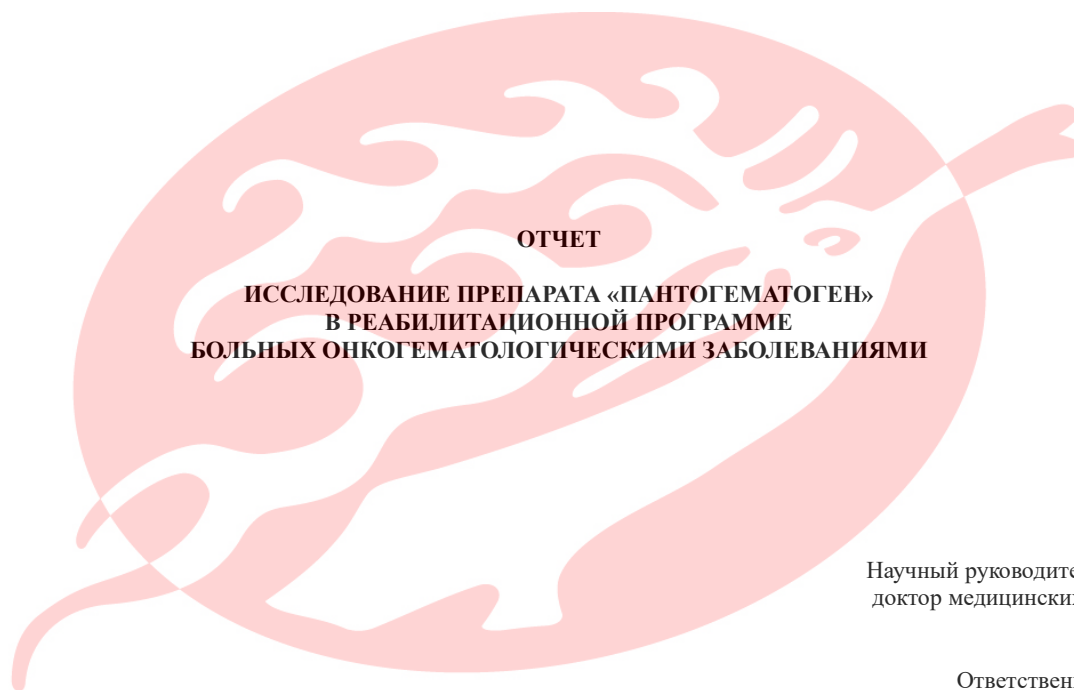
_____ А.В. Ефремов

26 мая 1999 г.

УТВЕРЖДАЮ
Главный врач ЦКБ СО РАН
Заслуженный врач РФ

_____ Э.А. Трубицын

20 мая 1999 г.



ОТЧЕТ
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ПАНТОГЕМАТОГЕН»
В РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПРОГРАММЕ
БОЛЬНЫХ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Научный руководитель - М.И. Лосева,
доктор медицинских наук, профессор

Ответственные исполнители:
Г.С. Солдатова, кандидат медицинских наук,
С.П. Виноградов, научный сотрудник,
Т.В. Махнева, врач-терапевт

ПантоПроект

АННОТАЦИЯ

Для изучения эффективности «Пантогематогена» в реабилитационной программе больных гемобластозами в фазе клинико-гематологической ремиссии методом случайной выборки двойным слепым контролируемым методом выделено 3 группы: I группа пациентов получала 150 мг в сутки, II группа — 75 мг в сутки на протяжении 3-х недель, а пациенты III (контрольной) группы лечения не получали. Пантогематоген в обеих исследуемых дозах положительно влиял на течение астено-вегетативного синдрома, улучшались показатели красной крови, снижался уровень эндотоксикоза, оцениваемый по содержанию молекул средней массы. Статистически достоверно снижался уровень общего холестерина, повышалось содержание общего белка и снижение общего билирубина. Пантогематоген оказывал положительное влияние на состояние антиоксидантной системы защиты, приводил к нормализации содержания тиоловых и дисульфидных групп и тиолдисульфидного соотношения. Препарат может использоваться в качестве средства неспецифической антиоксидантной терапии. «Пантогематоген» обладает широким иммуномодулирующим действием и может использоваться для лечения иммунодефицитных состояний.

Наши результаты дают основание предполагать высокую эффективность препарата «Пантогематоген» как в дозе 150 мг, так и 75 мг в сутки.

Тема:

Использование препарата «Пантогематоген сухой» в реабилитационной программе больных с онкогематологическими заболеваниями.

Введение:

Цитостатическая и лучевая терапия, применяемая у онкогематологических больных, имеет небольшой порог токсической и лечебной дозы и может приводить к неспецифическим повреждениям со стороны различных органов и систем организма у иммуноскомпрометированных больных не только в период ее проведения, но и в отдаленном периоде. Все это значительно ухудшает как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения, снижает качество жизни больных, неблагоприятно сказывается на прогнозе. Все это диктует необходимость поиска и включение в комплекс реабилитационных мероприятий препаратов адаптационного действия природного происхождения, направленных на восстановление нарушенных физиологических функций. К ряду таких веществ относятся фармакологические средства адаптогенного ряда из золотого корня, лимонника, элеутерококка, продуктов мараловодства (пантокрин) и т.д. Однако многие из этих препаратов при длительном применении могут вызвать перевозбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы, что ведет к нежелательным последствиям и может ограничивать возможности их применения (Е.Д. Гольдберг, 1998). В этом плане перспективным для клинического использования является препарат «Пантогематоген», содержащий ингредиенты животного происхождения.

Клинические испытания данного препарата выполнены в НИИ фармакологии ТНЦ РАМН (директор, академик РАМН Е.Д. Гольдберг, 1998), НИИ курортологии и физиотерапии г. Томска (директор, д.м.н., профессор Е.Ф. Левицкий, 1996), во Всероссийском НИИ физической культуры, в медицинском антидопинговом центре г. Москвы (директор В.А. Семенов, 1996) и других лечебных и профилактических учреждениях страны и за рубежом (Швеция, 1997).

За последние годы была предложена новая низкотемпературная технология приготовления «Пантогематогена» в виде таблеток, драже, капсул. Указанная технология позволяет сохранить весь комплекс биологически активных веществ. По своим фармакологическим свойствам препарат относится к группе адаптогенов, которые стимулируют собственные самому организму физиологические процессы. «Пантогематоген» предложен для лечебно-профилактических целей и применяется при переутомлении, астеновегетативном синдроме после инфекционных заболеваний, травм, оперативных вмешательств, при воспалительных процессах желудочно-кишечного тракта, в качестве восстанавливающего средства в спортивно-медицинской практике.

Основными действующими началами препарата является комплекс микроэлементов, незаменимые аминокислоты (аспарагиновая, глутаминовая кислоты, лизин, пролин, глицин и др.), пептиды, фосфолипиды, широкий спектр насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот. Все эти многочисленные биологически активные вещества оказывают поливалентное физиологическое действие на организм человека и животных, заключающееся в положительном влиянии на процессы тканевого дыхания, сердечно-сосудистую систему, гормональную активность человека, репаративные процессы, оказывают стимулирующее действие на усиление защитных функций организма, обладают противоопухолевой активностью.

До настоящего времени окончательно неизвестно, какие вещества или группы веществ из продуктов мараловодства ответственны за многогранное действие на организм человека. Можно только предположить, что это действие на организм осуществляет весь хорошо сбалансированный комплекс веществ как органических, так и минеральных.

Цель.

Сопоставить клинико-иммунологические и адаптационные эффекты различных доз «Пантогематогена» у больных с онкогематологическими заболеваниями в фазе клинико-гематологической ремиссии.

Место проведения.

Клинические испытания проводились в марте — мае 1999 года в Центральной клинической больнице СО РАН, городском гематологическом центре г. Новосибирска, городской клинической больнице №2 г. Новосибирска. Иммунологические исследования выполнены в институте иммунологии СО РАМН (д.м.н., зав. лабораторией Е.Р. Черных), тиоловые и дисульфидные группы исследованы в Институте неорганической химии СО РАН (научный сотрудник Н.С. Борисова). Статистическая обработка данных проведена совместно с сотрудниками ВЦ СО РАН.

Методика.

Структура исследования и пациенты.

Исследование представляло собой двойное слепое контролируемое испытание с подбором групп методом слепой рандомизации из 41 пациента. При этом отбирались больные гемобластозами в отдаленном периоде после цитостатической терапии в фазе клинико-гематологической ремиссии не моложе 18 лет и не старше 65 лет, ранее не получавшие «Пантогематоген».

Критериями исключения из исследования были: абсолютное количество нейтрофилов менее $2.0 \times 10^9/\text{л}$, уровень гемоглобина ниже 100 или 90 г/л для мужчин и женщин соответственно, уровень аминотрансфераз, более чем в три раза превышающий верхнюю

границу нормы; уровень общего билирубина в 1,5 раза превышающий верхнюю границу нормы; уровень щелочной фосфатазы более чем в 2,5 раза превышающей верхнюю границу нормы, индекс Карновского ниже 80, беременность, злоупотребление алкоголем.

Пациенты были случайным образом разбиты на 3 группы, по дозе назначаемого препарата, но доза препарата не была известна ни больному, ни исследователю. Ослепление в отношении дозы препарата и плацебо осуществлялось третьей стороной. В качестве плацебо использовался порошок глюкозы 195 мг и 5 мг аскорбиновой кислоты в капсуле, идентичной по своему составу как наполнителя исследуемому препарату. Коды ослепления сохранялись у третьего лица по месту исследования. Случаев раскрытия кода не было. Назначаемые препараты принимались перорально, как обычно рекомендуется (по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3-х недель за 20 минут до еды, которые запивались водой и принимались не позднее 6 часов до сна).

Пациенты приходили для получения лекарств и обследования в начале исследования, когда оценивалось их исходное состояние. После этого наблюдение продолжалось до тех пор, пока участники эксперимента не закончили 3-недельный курс лечения. Кроме того, поддерживалась еженедельная связь по телефону для оценки переносимости препарата. При каждом визите проводилось заполнение опросника для оценки качества жизни, клиническое обследование, а также лабораторное исследование.

Лабораторные исследования.

Исходное обследование включало полный функциональный осмотр и клиническое обследование. У больных брали кровь для выполнения лабораторных анализов, определения иммунологического статуса, тиолдисульфидного состояния, перекисного окисления липидов и антиоксидантного статуса.

Лабораторные анализы включали: развернутую формулу крови, общий билирубин, щелочную фосфатазу, аспартаттрансаминазу (АсТ), аланинтрансаминазу (АлТ), общий белок, альбумин, белковые фракции, общий холестерин, концентрацию молекул средней массы, определяемых на длинах волн 254 и 280 нм.

Иммунологическое обследование включало:

1. Определение абсолютного количества лимфоцитов.
2. Определение абсолютного и относительного количества общей популяции Т-клеток (CD3) и их субфракций (CD4, CD8).
3. Определение относительного количества В-клеток (CD72).
4. Определение экспрессии HLA-DR антигена на моноцитах (как отношение количества моноцитов с высокой экспрессией DR-антигена к общему количеству DR-экспрессирующих моноцитов).
5. Оценка уровня спонтанной и конканавалин А (КонА) индуцированной пролиферативной активности мононуклеарных клеток.
6. Определение показателя активности нейтрофилов (ПАН).

Клинические показатели включали статус Карновского, слабость, потерю аппетита, тошноту, рвоту, консистенцию печени, боли и/или болезненность при пальпации в правом подреберье.

Основные показатели результативности.

В конце лечения проводили оценку эффективности и переносимости препарата. Эффективность проводимого лечения оценивалась по динамике клинического статуса, результатам лабораторных исследований, иммунологических показателей, улучшению процессов антиоксидантной защиты, снижения процессов перекисного окисления липидов, улучшения качества жизни больных.

Статистическая обработка полученных результатов.

Обработка данных исследования проводилась с использованием статистического пакета SPSS 7.5. Для сравнения средних значений данных анализов исследуемых групп использовался непараметрический аналог t-критерия для независимых выборок критерий Манна-Уитни. Для анализа данных анализов в исследуемых группах использовался критерий для связанных выборок — критерий Вилкоксона.

Результаты.

Характеристика пациентов, участников испытания. Из 41 пациента, включенного в списки, 1 стал принимать препарат не в изучаемой дозе, а по 2 капсулы в день из-за возникшего усиленного сердцебиения и поэтому исключен из этой группы. У двух больных 2-ой группы по техническим причинам до начала лечения не исследованы биохимические показатели и показатели перекисного окисления липидов.

По нозологическим группам больные распределились следующим образом: с болезнью Ходжкина (лимфогранулематоз) — 34 человека (82,9%), с неходжкинской лимфомой — 5 человек (12,2%), с острым лейкозом — 2 человека (4,9%).

Таблица 1. Структура обследуемых групп больных гемобластозами в фазе клинико-гематологической ремиссии

Диагноз	Исследуемые группы						Итого	
	I группа (150 мг/сутки)		II группа (75 мг/сутки)		III группа (плацебо)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Болезнь Ходжкина (ЛГМ)	13	86,7	13	81,25	8	80	34	82,9
Неходжкинская лимфома	1	6,7	2	12,5	2	20	5	12,2
Острый лейкоз	1	6,7	1	6,25			2	4,9
Всего	15	100	16	100	10	100	41	100

Средний возраст обследуемых составил $35,88 \pm 13,7$ лет. В I группе больных он был равен $36,53 \pm 13,4$ лет, во II группе средний возраст равен $36,69 \pm 12$ лет, а в III группе получавшей плацебо, он составил $38,4 \pm 17,1$ лет. Распределение больных по возрасту представлено в табл. 2.

Таблица 2. Распределение больных по возрасту.

Исследуемые группы							Всего	
Возраст в годах	I группа (150 мг/сутки)		II группа (75 мг/сутки)		III группа (плацебо)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
До 20			1	6,3	2	20	3	7,3
20-29	6	40,0	7	43,8	2	20	15	36,6
30-39	4	26,7	3	18,8	1	10	8	19,5
40-49	2	13,3	4	25,0	3	30	9	22
50-59	2	13,3					2	4,9
60-69	1	6,7	1	6,3	2	20	4	9,8
Средний возраст по группе	36,5 ± 13,4		36,7 ± 12		38,4 ± 17,1		35,9 ± 13,7	

Из представленной таблицы следует, что больные во всех исследуемых группах практически не отличались по возрасту. Это были преимущественно лица молодого, трудоспособного возраста до 50 лет.

Распределение больных по полу было следующим (табл. 3): во всех исследуемых группах число мужчин и женщин было примерно одинаковым.

Таблица 3. Распределение больных по полу.

Группы исследуемых	Пол				Всего
	Мужчины		Женщины		
	Абс	%	Абс	%	
I группа (150 мг/сутки)	6	40	9	60	15
II группа (75 мг/сутки)	7	43,75	9	56,25	16
III группа (плацебо)	4	40	6	60	10
Итого	17	41,46	24	58,54	41

В табл. 4 представлено распределение больных по продолжительности ремиссии гематологического заболевания.

Таблица 4. Продолжительность ремиссии у больных гемобластозами в отдаленном периоде реабилитации.

Длительность ремиссии	Исследуемые группы						Всего	
	I группа (150 мг/сутки)		II группа (75 мг/сутки)		III группа (плацебо)			
	Абс	%	Абс	%	Абс	%		
До 6 мес	2	14,3	2	13,3	1	10	5	12,8
7-12 мес	3	21,4	3	20	2	20	8	20,5
13-24 мес	4	28,6	4	26,7	2	20	10	25,6
25-36 мес	1	7,1	3	20			4	10,3
37-48 мес	2	14,3			3	30	5	12,8
49-60 мес			1	6,7			1	2,6
> 5 лет					2	20	2	5,1
> 10 лет	2	14,3	2	13,3			4	10,3

Из приведенной таблицы следует, что ремиссия гематологического заболевания преимущественно составляла во всех группах 24-48 месяцев перед началом лечения «Пантогематогеном».

В табл. 5 приведены данные о числе курсов полихимиотерапии (ПХТ), выполненных в каждой обследуемой группе за период гематологического заболевания. Из таблицы следует, что наиболее агрессивной была химиотерапия в I группе обследуемых, и это могло привести к более тяжелым изменениям со стороны внутренних органов в отдаленном периоде наблюдения.

Таблица 5. Число курсов полихимиотерапии у больных гемобластозами до начала лечения «Пантогематогеном».

Исследуемые группы	Число курсов полихимиотерапии									В среднем по группам
	До 6		7-10		11-16		>16		Итого	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	
I группа (150 мг/сутки)	7	50	3	21,4	2	14,3	2	14,3	14	13 ± 14,5
II группа (75 мг/сутки)	5	31,3	8	50	3	18,8			16	8,4 ± 3
III группа (плацебо)	2	20	6	60	2	20			10	8,6 ± 2,4
Всего	14	35	17	42,5	7	17,5	2	5,0	40	10,1 ± 8,9

Полученные результаты и обсуждение.

Клинический эффект

Несмотря на то, что средний возраст больных, включенных в исследование, составлял $35,9 \pm 13,7$ лет и гематологическое заболевание было в фазе клинико-гематологической ремиссии, тем не менее, у них имелись многочисленные жалобы со стороны различных органов и систем. Проведенная терапия «Пантогематогеном» привела к улучшению самочувствия больных. К началу 4-ой недели произошла положительная динамика в самооценке состояния, что представлено в таблице 6 и 7.

В динамике наблюдения отмечено снижение проявлений астеновегетативного синдрома, а именно, уменьшилось более значительно в исследуемых I и II группах по сравнению с III группой головные боли, слабость, утомляемость. Препарат положительно влиял на эмоциональную сферу, снижалось чувство тревоги, улучшался сон. Произошло улучшение состояния сердечно-сосудистой системы — уменьшалась одышка и сердцебиение.

У пациентов I группы с наличием болевого абдоминального синдрома, обусловленного эрозивно-язвенным поражением желудка, купированы боли, произошло рубцевание язвенного дефекта на монотерапии «Пантогематогеном» в течение 3-х недель наблюдения, чего не могли достичь предварительным лечением висмутсодержащими препаратами в течение 3-х недель.

Препарат не влиял на интенсивность болевого суставного синдрома, не отмечено улучшения памяти, потенции за период наблюдения, определенного сроками исследования.

У одной больной 28 лет в I группе появились месячные, отсутствовавшие в течение года после полихимиотерапии.

В таблице 8 и 9 представлены гематологические показатели, их сравнительная оценка в исследуемых группах в динамике лечения «Пантогематогеном».

Из всех анализируемых показателей более заметно менялось содержание палочкоядерных нейтрофилов, улучшались показатели красной крови, но все они были статистически не значимыми во всех исследуемых группах.

Анализ динамики биохимических показателей под влиянием проводимого лечения представлен в таблице 10. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном гипохолестеринемическом эффекте препарата. Полученные результаты статистически достоверны в обеих лечебных группах. В то же время не произошло снижение холестерина в группе пациентов, получавших плацебо.

Отмечено повышение общего белка и снижение общего билирубина под влиянием лечения, эти данные статистически достоверны при сравнении средних значений с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни и более выражены в группе пациентов, получавших «Пантогематоген» в дозе 75 мг/сутки.

У больных гемобластозами после цитостатической терапии в отдаленном периоде клинико-гематологической ремиссии сохраняется эндотоксикоз, что показано в ряде наших работ (М.И. Лосева и соавт., 1997 г., Солдатов Г.С. и соавт. 1997 г., Поспелова Т.И. и соавт. 1998 г.). В данной работе мы оценивали синдром эндотоксикоза по уровню молекул средней массы (МСМ) и их динамику под влиянием лечения. Отмечено значительное снижение концентрации МСМ во II группе исследуемых под влиянием приема «Пантогематогена» в дозе 75 мг/сутки (Таблица 10).

Известно, что концентрация восстановленных тиолов в различных тканях и органах отражает функциональное состояние организма и по направленности сдвигов в тиолдисульфидной системе можно судить о нарушениях антиоксидантной защиты (Соколовский В.В., 1996; Паньков В.Н. и соавт., 1996 г.; Грицаев С.В. и соавт., 1996). Тиолы играют важную роль в антиоксидантной системе защиты, они вносят значительный вклад в общую буферную емкость АОС, которая тем выше, чем больше смещено влево (в сторону восстановленных эквивалентов) окислительно-восстановительное равновесие в тиол-дисульфидной системе ($SH \leftrightarrow SS$).

Мы исследовали содержание тиоловых (-SH) и дисульфидных групп (-SS-), а также тиолдисульфидное состояние (ТДС) у больных гемобластозами под влиянием лечения «Пантогематогеном». (Рис. 1,2,3).

До начала приема «Пантогематогена» у пациентов I и II групп отмечено истощение адаптационных резервов, то есть концентрация свободных радикалов в этот период возрастает, отмечено увеличение содержания тиоловых групп (т. е. снижение тиолдисульфидного коэффициента), тогда как после лечения «Пантогематогеном» произошла активация системы адаптации и количество -S-S-групп наоборот уменьшилось, количество SH-групп увеличивалось, количество SH-групп увеличивалось, и соответственно, повысилось значение ТДС (Рис. 1, Рис. 2, Рис. 3).

До начала терапии по показателям тиолдисульфидного состояния группы I и II не отличались друг от друга. После проведенного лечения эти показатели статистически значимо повысились в обеих исследуемых группах, не произошло улучшения в III группе пациентов, получавших плацебо (Таблица 12).

Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии «Пантогематогена» на неспецифическую реактивность организма как в период истощения адаптационного резерва, так и в период активации системы адаптации, то есть под влиянием «Пантогематогена» происходит выравнивание окислительно-восстановительного равновесия в клетках и тканях организма.

Таким образом, препарат «Пантогематоген» обладает выраженными антиоксидантными свойствами и может использоваться в качестве средства неспецифической антиоксидантной терапии.

Исследование исходного состояния иммунитета у больных гемобластозами в стадии ремиссии выявило наличие лабораторных признаков вторичного иммунодефицита (ВИД) у 95% больных (39 из 41). Состояние иммунодефицита диагностировалось при изолированном снижении показателя пролиферативного ответа в митоген-стимулированных культурах или снижении ниже уровня нормативных значений любых 2-х (и более) показателей иммунитета. В таблице 13 представлены средние значения и пределы нормативных значений параметров иммунитета у здоровых доноров и обследуемых пациентов.

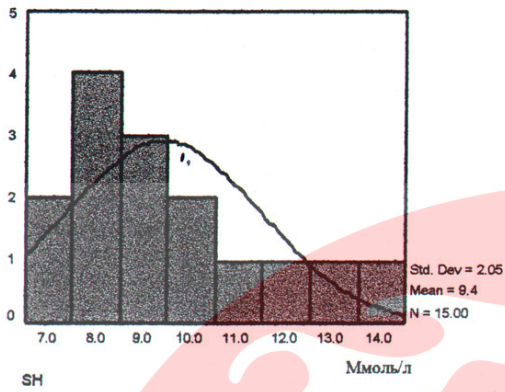
Состояние тиоловых, дисульфидных групп и тиолдисульфидного соотношения у больных гемобластозами в фазе клинико-гематологической ремиссии до и после лечения пантогематомом

(I группа n= 15)

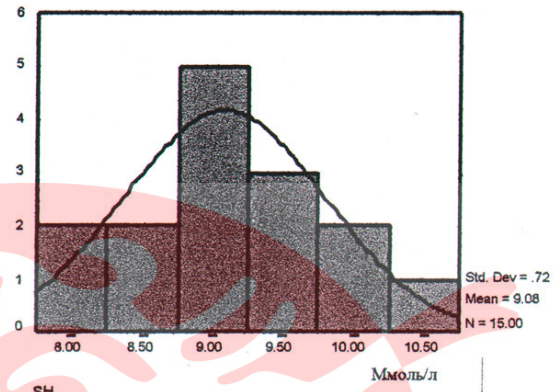
Рис.1

Тиоловые группы

I группа до лечения

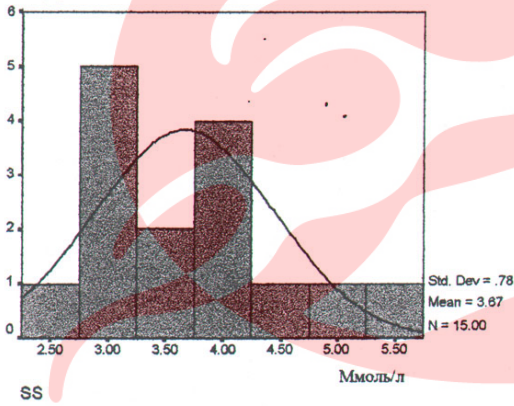


I группа после лечения

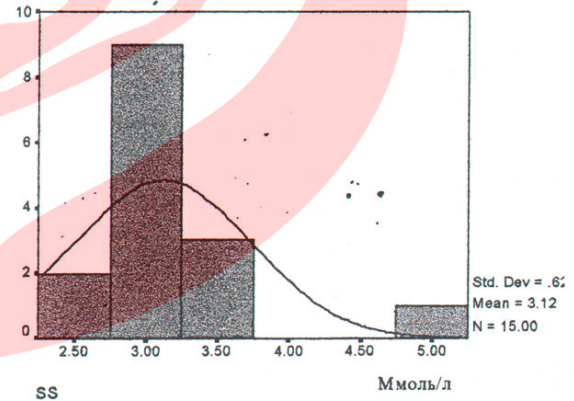


Дисульфидные группы

I группа до лечения

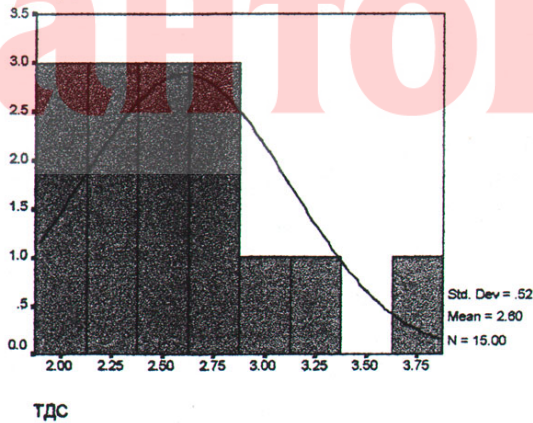


I группа после лечения

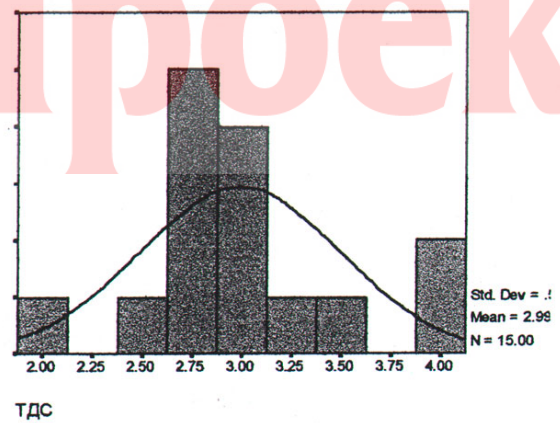


Тиолдисульфидное соотношение

I группа до лечения



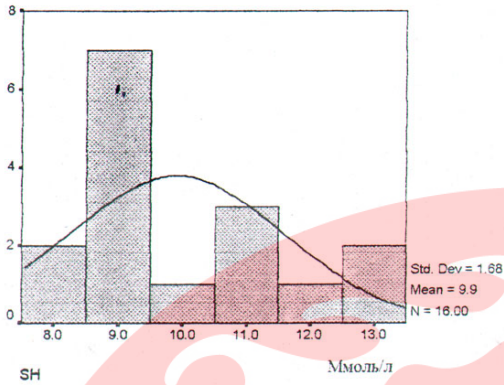
I группа после лечения



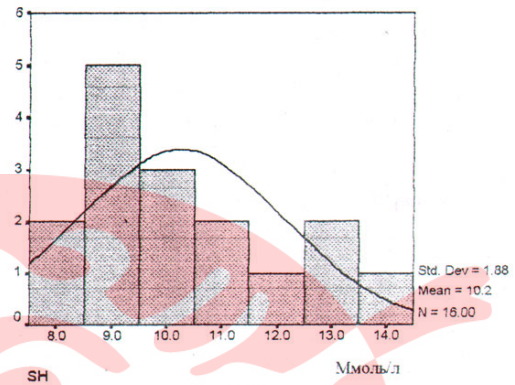
Состояние тиоловых, дисульфидных групп и тиолдисульфидного соотношения у больных гемобластозами в фазе клинко-гематологической ремиссии до и после лечения пантогематогом (II группа, n=16) Рис.2

Тиоловые группы

II группа до лечения

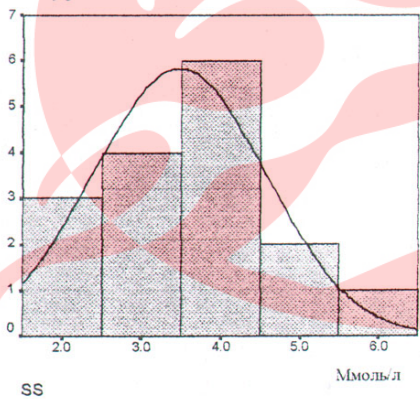


II группа после лечения

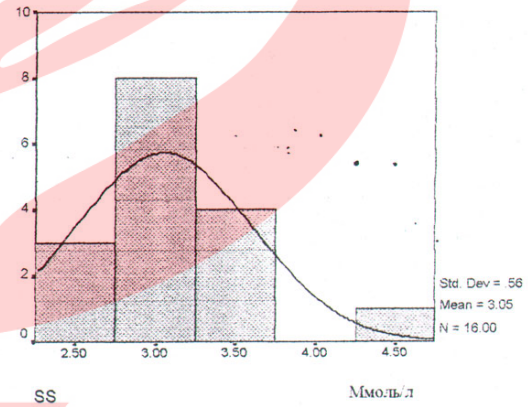


Дисульфидные группы

II группа до лечения

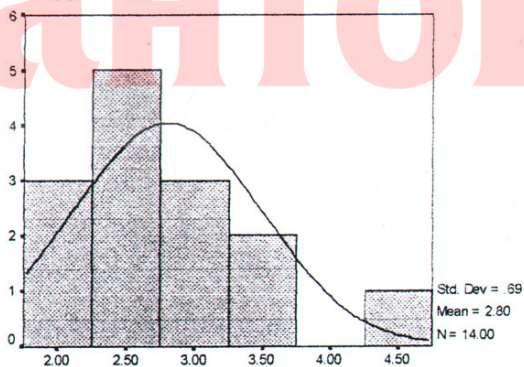


II группа после лечения

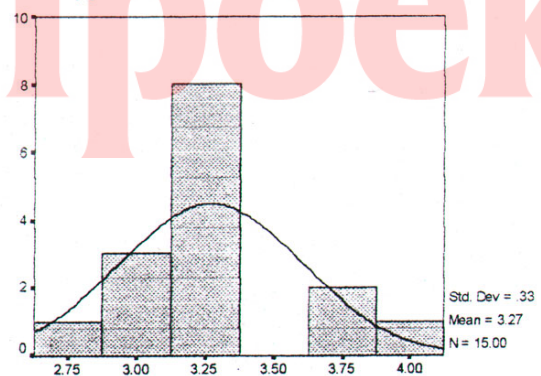


Тиолдисульфидное соотношение

II группа до лечения

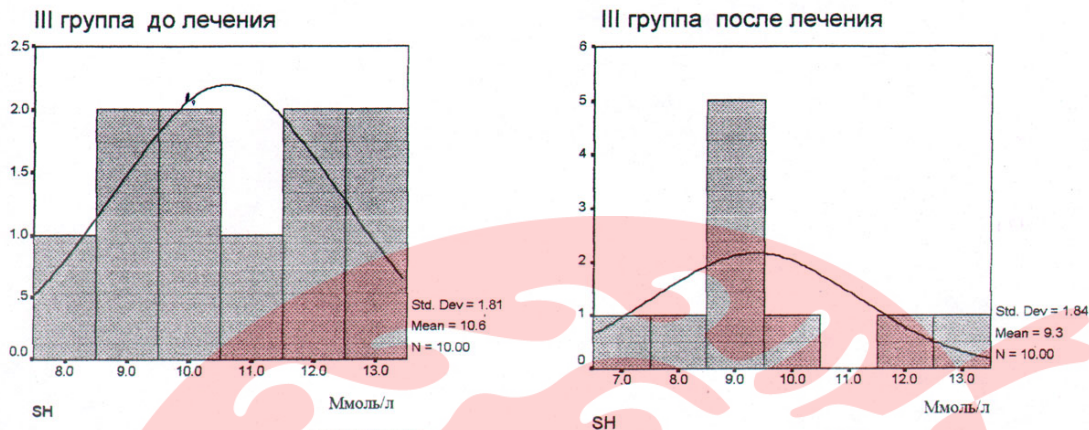


II группа после лечения

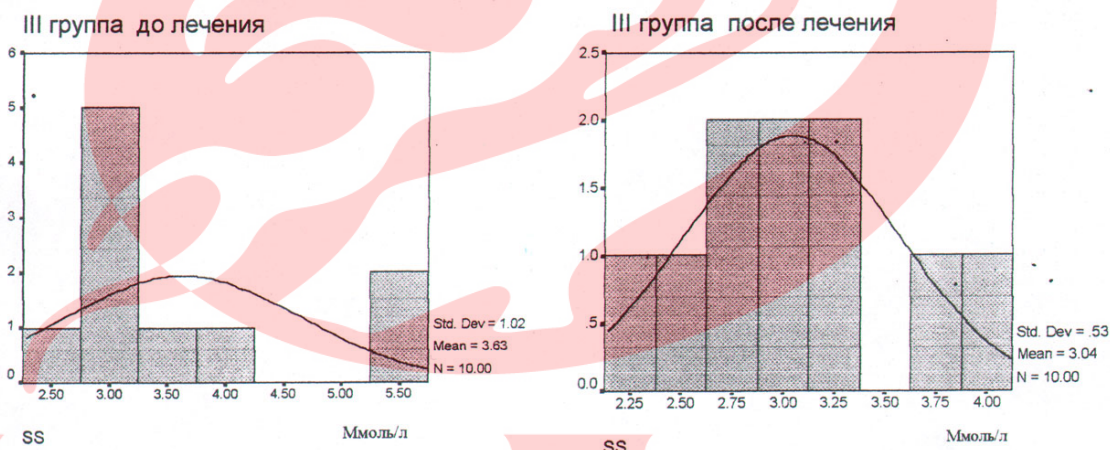


Состояние тиоловых, дисульфидных групп и тиолдисульфидного соотношения у больных гемобластозами в фазе клинико-гематологической ремиссии до и после лечения пантогематогом (III группа, n = 10) Рис.3

Тиоловые группы



Дисульфидные группы.



Тиолдисульфидное соотношение

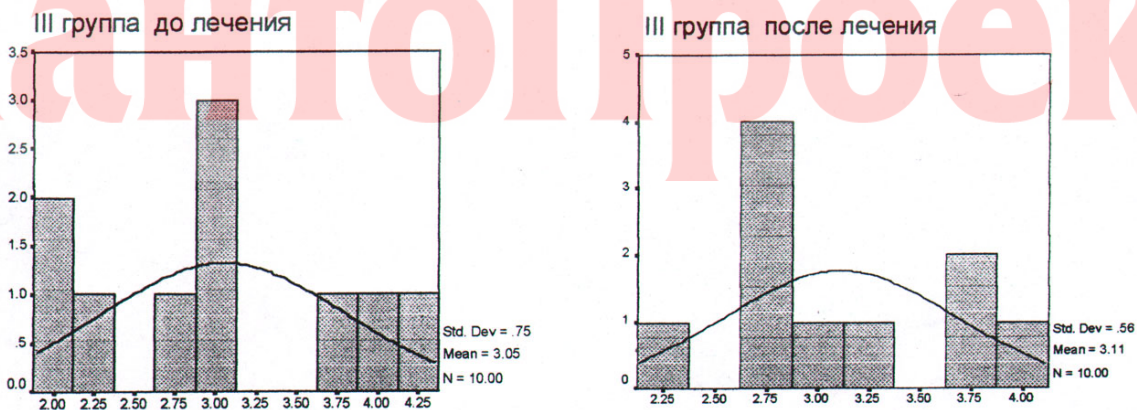


Таблица 6. Динамика и структура жалоб у больных гемобластозами под влиянием лечения «Пантогематогеном»

Жалобы	I группа (n=15, муж-6, жен-9)				II группа (n=16, муж-7, жен-9)				III группа (плацебо, n=10, муж-4, жен-6)			
	До		После		До		После		До		После	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Бессонница	2	13.3	1	6.7	2	12.5			3	30		
Головные боли	3	20.0	1	6.7	2	12.5	1	6.3	2	20	2	20
Головокружение	1	6.7							1	10	1	10
Слабость	8	53.3	7	46.7	7	43.8	5	31.3	6	60	6	60
Снижение работоспособности	5	33.3	5	33.3	6	37.5	6	37.5	5	50	5	50
Сонливость	4	26.7	4	26.7	3	18.8	2	12.5	3	30	2	20
Утомляемость	6	40.0	6	40.0	9	56.3	7	43.8	6	60	5	50
Эмоциональная лабильность	4	26.7	4	26.7	5	31.3	2	12.5	3	30	3	30
Боли в животе	2	13.3	1	6.7								
Одышка	4	26.7	3	20.0	4	25.0	3	18.8	5	50	5	50
Сердцебиение	4	26.7	2	13.3	4	25.0	4	25.0	2	20	2	20
Боли в суставах	3	20.0	2	13.3	6	37.5	6	37.5	3	30	3	30
Снижение памяти	8	53.3	8	53.3	9	56.3	9	56.3	2	20	2	20
Снижение потенции	2	33.3	2	33.3	3	42.9	3	42.9	2	50	2	50
Снижение либидо	4	44.4	4	44.4	2	22.2	2	22.2	0		0	
Нет месячных	6	66.7	5	55.6	3	33.3	4	44.4	2	33.3	2	33.3

Таблица 7. Динамика жалоб у больных гемобластозами под влиянием лечения «Пантогематогеном»

Жалобы	I группа (n=15, муж-6, жен-9)				II группа (n=16, муж-7, жен-9)				III группа (плацебо, n=10, муж-4, жен-6)			
	Всего жалоб до лечения	Динамика симптома	Абс	%	Всего жалоб до лечения	Динамика симптома	Абс	%	Всего жалоб до лечения	Динамика симптома	Абс	%
Бессонница	2	Исчезновение	1	50.0	2	Исчезновение	2	100.0	3	Исчезновение	3	100.0
		Без перемен	1	50.0		Без перемен		Без перемен				
Головные боли	3	Исчезновение	3	100.0	2	Исчезновение	1	50.0	2	Исчезновение		
		Улучшение				Улучшение		Улучшение		1	50.0	
		Без перемен				Без перемен	1	50.0		Без перемен	1	50.0
Слабость	8	Исчезновение	2	25.0	7	Исчезновение	2	28.6	6	Исчезновение		
		Улучшение	1	12.5		Улучшение		Улучшение		2	33.3	
		Ухудшение				Ухудшение	1	14.3		Ухудшение		
		Без перемен	5	62.5		Без перемен	4	57.1		Без перемен	4	66.7
Снижение работоспособности	5	Исчезновение	1	20.0	6	Исчезновение	2	33.3	5	Исчезновение		
		Улучшение				Улучшение	1	16.7		Улучшение		
		Без перемен	4	80.0		Без перемен	3	50.0		Без перемен	5	100.0
Сонливость	4	Исчезновение			3	Исчезновение	2	66.7	3	Исчезновение	1	33.3
		Улучшение	1	25.0		Улучшение		Улучшение				
		Без перемен	3	75.0		Без перемен	1	33.3		Без перемен	2	66.7
Утомляемость	6	Исчезновение	1	16.7	9	Исчезновение	3	33.3	6	Исчезновение	1	16.7
		Улучшение	1	16.7		Улучшение	1	11.1		Улучшение		
		Без перемен	4	66.7		Без перемен	5	55.6		Без перемен	5	83.3
Эмоциональная лабильность	6	Исчезновение			5	Исчезновение	4	80.0	3	Исчезновение		
		Улучшение	1	25.0		Улучшение		Улучшение		1	33.3	
		Без перемен	3	75.0		Без перемен	1	20.0		Без перемен	2	66.7
Боли в животе	2	Исчезновение	2	100.0		Исчезновение				Исчезновение		
Одышка	4	Исчезновение	1	25.0	4	Исчезновение	1	25.0	5	Исчезновение		
		Без перемен	3	75.0		Без перемен	3	75.0		Без перемен	5	100.0
Сердцебиение	4	Исчезновение	2	50.0	4	Исчезновение	1	25.0	2	Исчезновение		
		Улучшение				Улучшение	1	25.0		Улучшение		
		Без перемен	2	50.0		Без перемен	2	50.0		Без перемен	2	100.0
Боли в суставах	3	Исчезновение	1	33.3	6	Исчезновение			3	Исчезновение		
		Ухудшение				Ухудшение	2	33.3		Ухудшение		
		Без перемен	2	66.7		Без перемен	4	66.7		Без перемен	3	100.0
Снижение памяти	8	Ухудшение	1	12.5	9	Ухудшение			2	Ухудшение		
		Без перемен	7	87.5		Без перемен	9	100.0		Без перемен	2	100.0
Снижение потенции	2	Без перемен	2	100.0	3	Без перемен	3	100.0	2	Без перемен	2	100.0
Снижение либидо	4	Без перемен	4	100.0	2	Без перемен	2	100.0		Без перемен		
Нет месячных	6	Появились	1	16.7	3	Появились			2	Появились		
		Без перемен	5	83.3		Без перемен	3	100.0		Без перемен	2	100.0

Таблица 8. Изменение гематологических показателей у больных гемобластозами в фазе клинико-гематологической ремиссии под влиянием лечения Пантогематогеном

Биохимические показатели	Исследование	I группа (150 мг/сутки)				II группа (75 мг/сутки)				III группа (платебо)			
		n	Ср. знач.	Ср.кв. откл.	P	n	Ср. знач.	Ср.кв. откл.	P	n	Ср. знач.	Ср.кв. откл.	P
Эритроциты	До	15	4.72	0.62	0.627	16	4.29	0.43	0.014	10	4.69	0.54	0.596
	После	15	4.61	0.91		16	4.58	0.40		10	4.58	0.35	
Гемоглобин	До	15	138.27	22.10	0.678	16	132.50	16.17	0.003	10	135.80	15.56	0.011
	После	15	140.27	16.01		16	144.31	13.42		10	146.80	10.64	
Цветовой показатель	До	15	0.88	0.07	0.047	15	0.91	0.05	0.299	10	0.86	0.04	0.003
	После	15	0.92	0.10		15	0.94	0.07		10	0.95	0.05	
Лейкоциты	До	15	5.15	2.26	0.060	16	5.22	1.67	0.377	9	5.66	2.27	0.463
	После	15	6.05	2.16		16	5.64	1.55		9	5.13	1.06	
Эозинофилы	До	15	1.67	1.54	0.135	16	0.88	0.62	0.423	10	1.10	0.57	0.168
	После	15	1.13	1.06		16	1.06	1.12		10	1.70	1.34	
Палочко-ядерные нейтрофилы	До	15	5.00	2.30	0.729	16	5.25	1.91	0.168	10	5.60	1.96	0.300
	После	15	4.67	2.58		16	3.88	2.58		10	4.80	1.14	
Сегментоядерные нейтрофилы	До	15	61.87	8.06	0.473	16	61.38	9.63	0.433	10	66.50	7.72	0.035
	После	15	60.20	9.70		16	58.94	9.03		10	60.10	9.39	
Лимфоциты	До	15	26.67	8.77	0.581	16	26.88	11.81	0.658	10	23.00	9.42	0.101
	После	15	28.20	11.84		16	28.38	10.26		10	27.90	9.29	
Моноциты	До	15	4.80	1.66	0.181	16	5.69	2.33	0.808	10	3.80	1.48	0.125
	После	15	5.80	2.04		16	5.88	2.66		10	5.40	2.27	

Таблица 9. Сравнение средних значений показателей формулы крови между группами исследования (непараметрический критерий Манна-Уитни)

	I-II группа		I-III группа		II-III группа	
	До	После	До	После	До	После
Эритроциты	0.03	0.89	0.91	0.92	0.05	0.98
Гемоглобин	0.41	0.45	0.76	0.27	0.61	0.62
Цветовой показатель	0.05	0.56	0.65	0.37	0.02	0.60
Лейкоциты	0.93	0.55	0.37	0.60	0.33	0.97
Эозинофилы	0.07	0.86	0.28	0.25	0.36	0.20
Палочкоядерные нейтрофилы	0.74	0.40	0.51	0.88	0.66	0.30
Сегментоядерные нейтрофилы	0.88	0.71	0.17	0.98	0.17	0.76
Лимфоциты	0.96	0.97	0.33	0.95	0.39	0.91
Моноциты	0.23	0.93	0.14	0.65	0.03	0.64

Таблица 10. Влияние Пантогематогена на некоторые биохимические показатели у больных гемобластозами в фазе клинико-гематологической ремиссии

Биохимические показатели	Исследование	I группа (150 мг/сутки)				II группа (75 мг/сутки)				III группа (платебо)			
		n	Ср. знач.	Ср.кв. откл.	P	n	Ср. знач.	Ср.кв. откл.	P	n	Ср. знач.	Ср.кв. откл.	P
AcT, ммоль/л	До	15	0.33	0.18	0.85	13	0.42	0.20	0.00	10	0.60	0.56	0.25
	После	15	0.35	0.36		13	0.24	0.09		10	0.45	0.34	
AlT, ммоль/л	До	14	0.53	0.27	0.97	13	0.42	0.19	0.17	10	1.08	1.24	0.57
	После	14	0.52	0.43		13	0.35	0.19		10	0.89	0.95	
Общий белок, г/л	До	14	76.93	5.93	0.94	10	75.60	5.46	0.32	7	77.71	4.82	0.64
	После	14	77.07	5.84		10	77.60	7.03		7	78.57	5.74	
Альбумины, г/л	До	10	64.59	5.22	0.49	7	66.00	5.74	0.90	6	63.83	5.16	0.03
	После	10	65.81	3.69		7	66.26	3.72		6	58.73	4.89	
A1 глоб, %	До	10	3.81	0.97	0.37	10	4.64	1.51	0.38	7	4.66	1.24	0.61
	После	10	4.26	1.03		10	5.23	1.17		7	5.01	1.07	
A2 глоб, %	До	10	7.69	1.96	0.07	10	6.90	1.58	0.65	7	7.33	1.40	0.28
	После	10	6.33	1.42		10	6.66	1.13		7	8.10	1.62	
B глоб, %	До	10	9.26	1.36	0.09	10	9.02	1.01	0.82	7	9.61	2.47	0.06
	После	10	9.20	1.13		10	8.91	1.45		7	10.49	1.94	
G глоб, %	До	10	14.65	2.02	0.73	10	14.62	2.01	0.22	7	15.19	1.06	0.02
	После	10	14.40	2.55		10	13.99	1.98		7	17.27	1.63	
Щелочная фосфатаза, ЕД	До	15	244.60	78.82	0.39	11	195.73	75.88	0.18	9	230.78	115.06	0.97
	После	15	260.93	78.32		11	248.45	151.02		9	231.78	93.74	
Общий билирубин, ммоль/л	До	15	13.37	4.24	0.87	13	15.49	8.18	0.03	10	12.28	3.56	0.22
	После	15	13.04	8.30		13	10.02	3.39		10	14.86	8.44	
Общий холестерин, ммоль/л	До	11	5.54	1.18	0.00	12	5.35	0.95	0.00	10	4.58	0.98	0.03
	После	11	4.40	1.17		11	4.30	0.62		10	4.08	0.76	
МСМ-254, ед.опт.пл.	До	14	0.26	0.03	0.66	14	0.22	0.02	0.02	9	0.23	0.04	0.18
	После	14	0.26	0.03		14	0.28	0.08		9	0.26	0.05	
МСМ-280, ед.опт.пл.	До	14	0.32	0.05	0.28	14	0.31	0.09	0.42	9	0.28	0.06	0.23
	После	14	0.30	0.05		12	0.34	0.07		9	0.32	0.07	

Таблица 11. Тиолдисульфидное состояние до и после лечения Пантогематогеном у больных гемобластозами

Показатель	Исследование	I группа (150 мг/сутки)					II группа (75 мг/сутки)					III группа (пlacebo)				
		n	Ср. знач.	Ср.кв. откл.	Ош. ср.	P до-после	n	Ср. знач.	Ср.кв. откл.	Ош. ср.	P до-после	n	Ср. знач.	Ср.кв.о ткл.	Ош. ср.	P до-после
TDS	До	15	2.60	0.52	0.13	0.05	14	2.80	0.69	0.18	0.03	10	3.05	0.75	0.24	0.80
	После	15	2.99	0.51	0.13	*	14	3.41	0.62	0.17	*	10	3.11	0.56	0.18	*

Таблица 12. Динамика тиолдисульфидного состояния (ТДС) у больных гемобластозами под влиянием лечения Пантогематогеном относительно нормы (норма – 2,8-4,0 – наши данные)

Результат исследования	Группы исследуемых														
	I группа (150 мг/сутки)				II группа (75 мг/сутки)				III группа (пlacebo)						
	Абс	%	Абс	%	P=0.46	Абс	%	Абс	%	P=0.31	Абс	%	Абс	%	P=2.33
Норма	6	40	8	53.3		5	31.3	14	87.5		5	50	7	70	
Отклонение от нормы	9	60	7	46.7		11	68.7	2	12.5		5	50	3	30	
Улучшение			7	46.7				11	68.75				4	40	
Ухудшение			2	13.3				1	6.25				1	10	
Без перемен			6	40				4	25				5	50	
Всего	15	100	15	100		16	100	16	100		10	100	10	100	

Таблица 13. Сравнительная оценка показателей иммунного статуса в группах здоровых доноров и больных ГМБ в стадии ремиссии

Показатель	Доноры (n=13-73) M ± SE (Диапазон)	Больные (n=41)
Абс. лимфоцитоз x 10 ⁹ /L	1,85 ± 0,09 (1,45-2,55)	1,36 ± 0,1*
CD3 T-лимфоциты x 10 ⁹ /L	1,15 ± 0,07 (0,9-1,27)	0,75 ± 0,07**
CD3 T-лимфоциты %	66,8 ± 1,0 (56,0-75)	54,6 ± 1,9**
CD4 T-лимфоциты %	38,8 ± 1,3 (28-60)	24,2 ± 1,4**
CD8 T-лимфоциты %	26,0 ± 1,0 (11-30,0)	20,2 ± 1,3*
CD4/CD8 индекс	1,63 ± 0,09 (1,1-1,9)	1,34 ± 0,1*
CD72 B-лимфоциты %	16,0 ± 0,9 (6,0-18,0)	15,2 ± 1,4
CD16 (НК-клетки) %	14,2 ± 3,8 (6-26)	17,78 ± 1,38
HLA-DR моноциты (экспрессия)	0,41 ± 0,01	0,31 ± 0,02*
Спонт. пролиферация имп/мин	2.490 ± 210 (1.350-2.980)	1.630 ± 85
Кона-индуц. пролиферация имп/мин	58.330 ± 3.990 (25.000-75.000)	27.780 ± 2.720**
ПАН (у.е.)	3,05 ± 0,34 (2,5-6,9)	2,65 ± 0,15

Примечания: * — p_u < 0.05, ** — p_u < 0.01, достоверность различий между группами.

Как следует из данных таблицы 13, признаки ВИД проявлялись в достоверном снижении абсолютного и относительного содержания Т-клеток, процентного содержания Т-клеточных субфракций (CD4- и CD8-клеток), иммунорегуляторного индекса, уровня экспрессии HLA-DR антигена на моноцитах, пролиферативной активности Т-клеток в митогенстимулированных культурах и умеренном снижении функциональной активности нейтрофилов (статистически незначимо). Причем для показателей абсолютного лимфоцитоза, содержания CD3⁺ и CD4⁺ клеток, пролиферативной активности Т-лимфоцитов и экспрессии HLA-DR антигена средние значения показателей были ниже или соответствовали нижнему нормативным значениям. Таким образом, ведущим критерием ВИД у больных ЛГМ являлись угнетение Т-клеточного и моноцитарного звеньев иммунитета.

Анализ показателей иммунитета в выделенных группах пациентов показал, что больные были однородны по характеру и выраженности ВИД. Так, из таблицы 14 видно, что во всех трех группах регистрировалось снижение абсолютного количества лимфоцитов и Т-клеток, относительного содержания CD3-, CD4- и CD8 Т-клеток, HLA-DR экспрессии. Причем, уровни исследуемых показателей значимо не различались между группами.

Таблица 14. Сравнительная оценка показателей иммунного статуса в исследуемых группах больных гемобластозами

Показатель	Группа 1 (n=10)	Группа 2 (n=16)	Группа 3 (n=15)
Абс. лимфоцитоз x 10 ⁹ /L	1,25 ± 0,15	1,38 ± 0,18	1,4 ± 0,18
CD3 T-лимфоциты x 10 ⁹ /L	0,71 ± 0,09	0,74 ± 0,13	0,78 ± 0,12
CD3 T-лимфоциты %	58,5 ± 3,8	51,7 ± 3,2	55,1 ± 2,9
CD4 T-лимфоциты %	28,8 ± 2,4	21,1 ± 2,4	24,4 ± 2,1
CD8 T-лимфоциты %	21,3 ± 1,9	21,5 ± 2,1	18,8 ± 1,7
CD72 B-лимфоциты %	17,3 ± 2,8	14,3 ± 2,6	14,7 ± 1,8
CD16 (НК-клетки) %	17,2 ± 3,4	16,88 ± 2,06	19,13 ± 2,17
HLA-DR моноциты (экспрессия)	0,31 ± 0,028	0,32 ± 0,03	0,30 ± 0,04
Спонт. пролиферация имп/мин	1.595 ± 795	1.637 ± 170	1.644 ± 111
Кона-индуц. пролиферация имп/мин	24.550 ± 4.206	26.580 ± 4.468	31.212 ± 5.091
ПАН (у.е.)	2,59 ± 0,23	2,54 ± 0,23	2,82 ± 0,31

Примечание: цветом выделены значения, достоверно отличающиеся от таковых у здоровых доноров.

Сравнение показателей иммунитета до и после проведения терапии «Пантогематогеном» у больных 2-ой и 3-ей группы (таблица 15) выявило умеренное возрастание абсолютного количества лимфоцитов и Т-клеток, относительного содержания CD4, CD8, CD72, CD16 клеток, HLA-DR экспрессии на моноцитах, функциональной активности нейтрофилов.

Таблица 15. Динамика показателей иммунного статуса в группе больных ГМБ, получавших «Пантогематоген» (2+3 группы, n=31)

Показатель	До лечения	После лечения
Абс. лимфоцитоз x 10 ⁹ /L	1,39 ± 0,13	1,6 ± 0,12
CD3 Т-лимфоциты x 10 ⁹ /L	0,76 ± 0,09	0,88 ± 0,07
CD3 Т-лимфоциты %	53,35 ± 2,2	54,2 ± 2,27
CD4 Т-лимфоциты %	22,7 ± 1,6	25,4 ± 1,7
CD8 Т-лимфоциты %	20,2 ± 1,4	24,5 ± 1,4*
CD72 В-лимфоциты %	14,5 ± 1,6	20,8 ± 1,9*
CD16 (НК-клетки) %	17,2 ± 3,4	20,8 ± 1,7
HLA-DR моноциты (экспрессия)	0,31 ± 0,025	0,34 ± 0,02
Спонт. пролиферация имп/мин	1.641 ± 102	1.478 ± 105
Кона-индуц. пролиферация имп/мин	28.822 ± 3.344	29.220 ± 2.180
ПАН (у.е.)	2,67 ± 0,19	2,8 ± 0,16

Примечания: * — $p_u < 0.05$, достоверность различий между группами.

Однако в силу ограниченности выборок значимыми эффекты «Пантогематогена» были выявлены только по отношению CD8 и CD72 клеток. Сходные результаты были получены при анализе показателей иммунитета отдельно в группах 2 и 3 (Таблицы 16, 17).

Таблица 16. Динамика показателей иммунного статуса во 2 группе больных ЛГМ

Показатель	До лечения	После лечения
Абс. лимфоцитоз x 10 ⁹ /L	1,38 ± 0,18	1,56 ± 0,16
CD3 Т-лимфоциты x 10 ⁹ /L	0,74 ± 0,13	0,81 ± 0,1
CD3 Т-лимфоциты %	51,7 ± 3,2	51,4 ± 2,9
CD4 Т-лимфоциты %	21,1 ± 2,4	23,1 ± 2,3
CD8 Т-лимфоциты %	21,5 ± 2,1	23,1 ± 2,3
CD72 В-лимфоциты %	14,3 ± 2,6	20,4 ± 2,5*
CD16 (НК-клетки) %	16,88 ± 2,06	21,0 ± 2,4
HLA-DR моноциты (экспрессия)	0,32 ± 0,03	0,35 ± 0,03
Спонт. пролиферация имп/мин	1.637 ± 170	1.593 ± 189
Кона-индуц. пролиферация имп/мин	26.580 ± 4.468	30.260 ± 3.160
ПАН (у.е.)	2,54 ± 0,23	2,9 ± 0,14

Примечания: * — $p_u < 0.05$, достоверность различий между группами.

Таблица 17. Динамика показателей иммунного статуса в 3 группе больных ГМБ

Показатель	До лечения	После лечения
Абс. лимфоцитоз x 10 ⁹ /L	1,4 ± 0,18	1,64 ± 0,18
CD3 Т-лимфоциты x 10 ⁹ /L	0,78 ± 0,12	0,96 ± 0,13
CD3 Т-лимфоциты %	55,1 ± 2,9	57,2 ± 3,4
CD4 Т-лимфоциты %	24,4 ± 2,1	27,9 ± 2,5
CD8 Т-лимфоциты %	18,8 ± 1,7	23,4 ± 2,2
CD72 В-лимфоциты %	14,7 ± 1,8	21,3 ± 3,0
CD16 (НК-клетки) %	19,13 ± 2,17	20,5 ± 2,6
HLA-DR моноциты (экспрессия)	0,30 ± 0,04	0,32 ± 0,03
Спонт. пролиферация имп/мин	1.644 ± 111	1.355 ± 77
Кона-индуц. пролиферация имп/мин	31.212 ± 5.091	28.115 ± 3.090
ПАН (у.е.)	2,82 ± 0,31	2,8 ± 0,3

В группе плацебо (Таблица 18) количество показателей, которые возросли после курса лечения, было существенно меньшим. Умеренное возрастание регистрировалось в отношении абсолютного количества лимфоцитов и Т-клеток, относительного содержания CD8 клеток и было статистически не значимым.

Таблица 18. Динамика показателей иммунного статуса в группе плацебо

Показатель	До лечения	После лечения
Абс. лимфоцитоз $\times 10^9/L$	$1,25 \pm 0,15$	$1,43 \pm 0,19$
CD3 Т-лимфоциты $\times 10^9/L$	$0,71 \pm 0,09$	$0,85 \pm 0,15$
CD3 Т-лимфоциты %	$58,5 \pm 3,8$	$58,2 \pm 4,36$
CD4 Т-лимфоциты %	$28,8 \pm 2,4$	$29,5 \pm 2,8$
CD8 Т-лимфоциты %	$20,3 \pm 1,9$	$27,8 \pm 2,25$
CD72 В-лимфоциты %	$17,3 \pm 2,8$	$17,1 \pm 3,21$
CD16 (НК-клетки) %	$17,2 \pm 3,4$	$19,8 \pm 3,47$
HLA-DR моноциты (экспрессия)	$0,31 \pm 0,028$	$0,32 \pm 0,023$
Спонт. пролиферация имп/мин	1.595 ± 795	1.524 ± 123
КонА-индуц. пролиферация имп/мин	24.550 ± 4.206	21.580 ± 3.490
ПАН (у.е.)	$2,59 \pm 0,23$	$2,2 \pm 0,22$

Важно отметить, что одним из важных интегральных показателей функциональной активности Т-клеток является уровень пролиферативной активности в митогенстимулированных культурах. Средние значения данного показателя до и после проведения терапии «Пантогематогеном» не менялись, что было обусловлено иммуномодулирующим характером действия «Пантогематогена». Действительно, анализ индивидуальных значений КонА-индуцированного пролиферативного ответа в группах больных до и после терапии показал (Таблица 19), что у больных с уровнем ответа до 40.000 имп/мин пролиферативная активность повышалась, а у пациентов с уровнем ответа свыше 40.000 имп/мин — напротив, умеренно снижалась, оставаясь при этом в пределах нормативных значений. В группе плацебо, где в 9 из 10 случаев пролиферативный ответ не превышал 40.000 имп/мин, стимулирующего действия на пролиферативную активность после лечения не наблюдалось.

Таблица 19. Иммуномодулирующий характер действия «Пантогематогена» на интенсивность митогенстимулированной пролиферации МНК больных ЛГМ

КонА-пролиферация (имп/мин)	Пролиферации < 40.000 имп/мин		Пролиферации > 40.000 имп/мин	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Группа 2	18140 ± 2890	$28680 \pm 3900^* (12)$	51900 ± 4740	$34970 \pm 4350^* (4)$
Группа 3	21640 ± 3120	$27870 \pm 4060^* (11)$	57530 ± 7040	$28780 \pm 4070 (4)$
Группа 2+3	19800 ± 2100	$28290 \pm 2760^{**} (23)$	54790 ± 4070	$31880 \pm 2990^* (8)$
Группа 1	20945 ± 2424	$19283 \pm 2938 (9)$		

Примечания: * — $p_u < 0,05$, ** — $p_u < 0,01$, достоверность различий между группами, в скобках – количество пациентов.

Чтобы сравнить эффективность иммунокоррекции в группах, принимающих «Пантогематоген» в различных дозах (группы 2 и 3), был проведен частотный анализ. Для этого в каждой группе по каждому анализируемому исходному показателю были отобраны больные с уровнем значений ниже нормативного диапазона. Далее, по каждому показателю в анализируемых группах в процентном выражении было просчитано количество больных, у которых после лечения исходно сниженные показатели восстанавливались до нижней границы нормы (Таблица 20).

Таблица 20. Частота восстановления отдельных параметров иммунитета до нормативного уровня после проведения терапии

Показатель	Группа 1 (плацебо)	Группа 2+3	Группа 2	Группа 3
CD3 абс. $\times 10^9/L$	12,5	25	23	27
CD3 (%)	0	12,5	0	40
CD4 (%)	25	26	17	36
HLA-DR моноциты	20	50	50	50
КонА пролифер.	16,6	41	40	42
ПАН	20	73	88	50

Видно, что в группе плацебо восстановление отдельных показателей иммунитета регистрировалось не более чем у 20% больных. В то же время у больных, получавших «Пантогематоген» (группа 2+3) коррекция показателей иммунитета выявлялась в 12,5 — 73% случаев в зависимости от анализируемого показателя. Иммунокорректирующий эффект наиболее выражено проявлялся в отношении функциональных показателей иммунитета — HLA-DR экспрессии на моноцитах, пролиферативной активности Т-клеток, функциональной активности нейтрофилов. Существенной разницы при этом в группах 2 и 3 выявлено не было. Что же касается структуры циркулирующего пула иммунокомпетентных клеток, то для более эффективного восстановления относительно содержания CD3 и CD4 клеток требовались большие дозы «Пантогематогена». Так, частота выявления иммунокорректирующего эффекта у больных группы 3 была выше.

Нами проведена оценка качества жизни по шкале Карновского. До начала исследования баллы по Карновскому (1938) у всех больных составляли от 80 до 100%. После окончания лечения у всех больных эти баллы остались на исходном уровне, а у одного пациента в I группе индекс Карновского незначительно ухудшился.

Таблица 21. Средние показатели шкалы Карновского у больных гемобластозами в фазе клинико-гематологической ремиссии до и после приема «Пантогематогена»

Исследование	Наблюдение	N	Ср. зн.	Ср. кв. откл.
I группа (150 мг/сутки)	до	15	90,7	8,0
	после	15	90,0	7,6
II группа (75 мг/сутки)	до	16	91,9	6,6
	после	16	91,9	6,6
III группа (плацебо)	до	10	91,0	5,7
	после	10	91,0	5,7

Таблица 22. Шкала Карновского у больных гемобластозами до и после приема «Пантогематогена»

Шкала Карновски	I группа (150 мг/сутки)				II группа (75 мг/сутки)				III группа (плацебо)			
	До		После		До		После		До		После	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
80 – сохраняет активность с трудом, есть симптомы	4	26,7	4	26,7	2	12,5	2	12,5	1	10,0	1	10,0
90 – активность сохранена, легкие симптомы заболевания	6	40,0	7	46,7	9	56,3	9	56,3	7	70,0	7	70,0
100 – без признаков заболевания	5	33,3	4	26,7	5	31,3	5	31,3	2	20,0	2	20,0
Всего:	15	100	15	100	16	100	16	100	10	100	10	100

Тяжелых побочных реакций при приеме «Пантогематогена» не выявлено, только у одного исследуемого было ощущение усиленного сердцебиения, что заставило уменьшить дозу принимаемого препарата.

Заключение

1. Лечение в течение 3-х недель различными дозами «Пантогематогена» по 150 мг и 75 мг в сутки привело к улучшению субъективного состояния, лабораторных, общеклинических и биохимических показателей, нормализации тиолдисульфидной системы крови, иммунного статуса.
2. Препарат «Пантогематоген» оказывает неспецифическое адаптационное воздействие у больных гемобластозами с явлениями иммунодефицита и астено-вегетативным синдромом, сформировавшимися как результат перенесенного гематологического заболевания, интенсивной цитостатической терапии.
3. Иммунокорригирующий эффект «Пантогематогена» характеризуется широким спектром действия и проявляется в отношении Т-клеток, В-лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов. Выраженное влияние «Пантогематогена» на состояние системы иммунитета, обладающего широким иммуномодулирующим характером действия, позволяет рекомендовать препарат при лечении иммунодефицитных состояний. Иммунокорригирующий эффект «Пантогематогена» в отношении функциональной активности Т-клеток, моноцитов и нейтрофилов проявляется одинаково для дозы 25х3 мг и 50х3 мг и только в отношении относительного содержания CD3 и CD4 клеток выражен значительно для большей дозы препарата.
4. Препарат «Пантогематоген» оказывает выраженное гипохолестеринемическое действие, что позволяет его широко рекомендовать при лечении больных с нарушениями липидного обмена, а также при сосудистых расстройствах.
5. Препарат «Пантогематоген» обладает выраженными антиоксидантными свойствами и может использоваться в качестве средства неспецифической антиоксидантной терапии.
6. Наши результаты дают основание предполагать высокую эффективность препарата «Пантогематоген» как в дозе 150 мг, так и 75 мг в сутки.

Ответственный исполнитель
 Центральной клинической больницы СО РАН, к.м.н.,
 Зав. отделением терапии
 Г.С. Солдатова

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Грицаев С.В., Быстрова И.М., Моисеев С.И. и др. Состояние тиолдисульфидной системы (ТДС) крови больных острыми лейкозами (ОЛ) // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: Тез. III Всероссийского съезда гематологов и трансфузиологов. — Санкт-Петербург, 1996. — с. 16.
2. Лосева М.И., Поспелова Т.И., Солдатова Г.С. и др. Изменения печени и толстой кишки у больных острым лейкозом / В кн.: Современные лечебные и диагностические технологии в специализированной медицинской помощи // Тез. докл. юбилейной конференции, посвященной 25-летию МСЧ-168. — Новосибирск, 1997. — с. 63-66.
3. Паньков В.Н., Тарасова Л.Н., Черепанова В.В. Уровень тиоловых групп белков у больных острым лейкозом // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: Тез. III Всероссийского съезда гематологов и трансфузиологов. — Санкт-Петербург, 1996. — с. 17.
4. Поспелова Т.И., Солдатова Г.С., Агеева Т.А. Лечение поражений печени у больных гемобластозами в отдаленном периоде клинико-гематологической ремиссии // Методич. рекомендации. — Новосибирск, 1998. — с. 15.
5. Соколовский В.В., Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма // Методич. рекомендации. — Санкт-Петербург, 1996. — 30 с.
6. Солдатова Г.С., Поспелова Т.И., Лосева М.И. и др. Влияние энтеросорбции на функциональное состояние печени и микроэкологию кишечника у больных гемобластозами // Сибирский стандарт жизни: экология, образование, здоровье: Тез. докл. — Новосибирск, 1997. — с. 134-137.
7. Karnofsky D.A., Abelman W.H., Craver L.F., Burchenal J.H. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma // Cancer 1948; 1: 638-656.



ПантоПроект