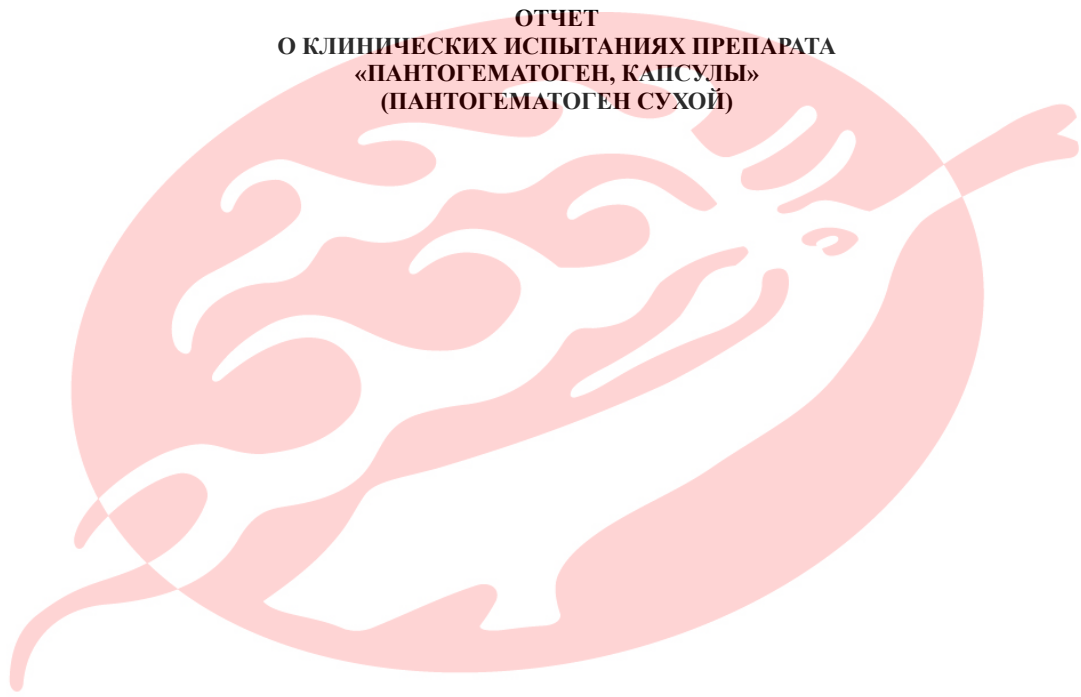


УТВЕРЖДАЮ
Директор НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН
Академик РАМН _____ Е.Д. Гольдберг

4 ноября 1999 г.

**ОТЧЕТ
О КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЯХ ПРЕПАРАТА
«ПАНТОГЕМАТОГЕН, КАПСУЛЫ»
(ПАНТОГЕМАТОГЕН СУХОЙ)**



ПантоПроект

Научный руководитель
д.м.н., профессор Удут В.В.

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

Томск, 1999

Формирование физиологически оптимальных условий для реализации компенсаторно-приспособительных реакций организма, при наличии обилия социально-детерминированных стрессирующих нагрузок, остается насущной проблемой не только профилактики, но и клиники.

Возникновение на современном этапе развития медицинской науки профилактической фармакотерапии привело к обоснованию новых требований к лекарствам и к открытию средств с принципиально новым, отличным от классических фармакологических препаратов механизмом действия — лекарств-регуляторов. В этой группе наиболее эффективными и лишенными отрицательных свойств являются адаптогены, представленные веществами различной природы: синтетического, растительного или животного происхождения. Их объединяет наиболее существенное общее свойство — повышение сопротивляемости организма к различным неблагоприятным воздействиям, а к основным фармакологическим механизмам действия следует отнести регулирующие и стимулирующие.

Адаптогены природного происхождения обладают наиболее «мягким» и физиологически оптимальным действием. Большие перспективы в поиске новых эффективных адаптогенов открывает использование не только растительного, но и животного сырья. К сожалению, последние используются в современной медицине в качестве источника лекарственных препаратов значительно реже, чем растения, хотя по богатству биологически активными веществами, близкими к метаболитам организма человека, и по выраженности регулирующего действия, средства животного происхождения не уступают растительным, а в чем-то даже и превосходят их.

Адаптогены являются не только средствами профилактической медицины, но и с успехом могут использоваться в клинической практике для повышения эффективности специфической терапии, а так же коррекции нарушений процессов жизнедеятельности организма, оцениваемых как дисадаптоз, состояний, сопровождающих подавляющее большинство соматических заболеваний, а зачастую и лежащих в основе возникновения, развития и становления болезни.

Действительно, в практическом здравоохранении хорошо известны состояния, обусловленные нарушениями процессов адаптации и проявляющиеся формированием у больных астенического синдрома различного генеза. Астенический синдром развивается в результате значительного числа разнообразных причин, в качестве которых могут выступать и ранее перенесенные инфекционные заболевания, и хронические неинфекционные болезни (ИБС, атеросклероз, разнообразные нарушения обмена веществ, гипертоническая болезнь и множество других), и имеющие место в анамнезе перенесенные оперативные вмешательства, а так же активные терапевтические воздействия. Астения может быть последствием тяжелых физических или психических нагрузок у здоровых лиц.

Характерные проявления дисадаптоза, практически в 100% случаев сопровождающие, а иногда и лежащие в основе инициации, развития и становления основных соматических заболеваний, настоятельно диктуют необходимость поиска и включения в комплекс терапевтических воздействий препаратов, позволяющих активно управлять процессами адаптации и повышать энергетические резервы организма. К ряду таких веществ относятся фармакологические препараты адаптогенного ряда природного происхождения из женьшеня, золотого корня, лимонника, элеутерококка, пантов марала и т.д.

В НИИ фармакологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук создан и апробирован новый продукт пантового оленеводства — Пантогематоген (пантогематоген сухой). По своей активности Пантогематоген превосходит пантокрин и такие известные растительные препараты как настойка женьшеня, экстракты элеутерококка, родиолы розовой и, в отличие от них, не является ксенобиотиком, т. е. чужеродным для организма веществом. В экспериментальных исследованиях было показано, что Пантогематоген обладает тонизирующим и адаптогенным действием, повышает умственную и физическую работоспособность, нормализует функцию сердечно-сосудистой системы, ускоряет процессы регенерации, а также оказывает неспецифическое стимулирующее действие, кроме этого обладает антистрессорным и иммуномодулирующим свойствами. Препарат содержит широкий спектр биологически активных веществ, которые нивелируют негативные свойства моноадаптогенов.

В клиническом отделе НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН Пантогематоген изучается с октября 1997 года. Исследование проводилось в условиях метода слепой рандомизации. Всего, как один из ингредиентов комплексной терапии Пантогематоген, в дозировке по 1 капсуле 3 раза в сутки, был применен у 223 пациентов клиники. Контролем выступили данные обследования и лечения 235 больных (без применения препаратов адаптогенного ряда). Основным показанием к проведению неспецифической адаптогенной терапии явилось выявление астено-вегетативных нарушений, возникших в результате ранее перенесенных инфекционных заболеваний (57 человек), наличие нейроциркуляторной дистонии (79 пациентов), анемия различного генеза (39 обследованных). Кроме того, препарат назначался 48 пациентам с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, преимущественно язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Оценка состояния испытуемых проводилась в процессе терапии, при этом по двум точкам отслеживалась динамика исследуемых параметров — до начала лечения и после его окончания. В исследовании были задействованы лабораторные (общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, иммунный статус, гормональный профиль) и инструментальные (ЭКГ, реоэнцефалография, фиброгастроуденоскопия) методы диагностики. Помимо этого, проводились психологические тесты на память, внимание; субъективная оценка состояния отслеживалась по данным анкетирования, по формуле периферической крови судили о динамике фаз адаптационных реакций, тонус вегетативной нервной системы оценивался по результатам проведения вариационной пульсометрии.

В результате исследования было продемонстрировано, что ухудшения самочувствия при включении в комплексную медикаментозную терапию в качестве лечебного воздействия Пантогематогена, ни у одного из обследованных и пролеченных не возникло. Так же ни у одного пациента не возникли аллергические или какие-либо другие патологические реакции на прием препарата.

При анализе полученных результатов обратило на себя внимание достаточно выраженное антистрессорное, ноотропное и вегетостабилизирующее действие Пантогематогена. Судить об этом можно на основании приведенных в таблице 1 данных.

Таблица 1. Динамика результатов клинического и параклинического обследования в процессе традиционной терапии и лечения с использованием Пантогематогена

Показатель	До лечения	После лечения	
		Традиционная терапия	Традиционная терапия + Пантогематоген
Субъективные ощущения, баллы			
- утомляемость	2,39 ± 0,33	1,92 ± 0,27	1,36 ± 0,25
- головная боль	2,55 ± 0,52	1,8 ± 0,6	1,48 ± 0,33

- плохой сон	2,49 ± 0,36	2,1 ± 0,2	1,76 ± 0,29
- слабость	2,74 ± 0,58	2,0 ± 0,32	1,65 ± 0,39
Среднее число объективных симптомов	5,1 ± 1,9	3,5 ± 0,8	3,1 ± 0,6
Тест на память, у.е.	4,2 ± 0,9	5,3 ± 0,4	7,9 ± 0,5
Тест на внимание, у.е.	25,0 ± 7,2	16,0 ± 4,4	12,0 ± 3,3
Тип адаптационных реакций, %			
«стресс»	22	12	0
«напряжение»	33	24	16
«активация» и «тренировка»	45	64	84
Тип тонуса ВНС, %			
«нормотонус»	13	33	66
«симпатикотония»	61	49	24
«парасимпатикотония»	26	18	10

Так, в процессе проведения комплексной терапии практически у всех обследованных лиц улучшились показатели психологических тестов на память, внимание, логическое мышление, при этом, в группе пациентов, получавших Пантогематоген, динамика была более отчетливой, что свидетельствует о достаточно сильном ноотропном действии изучаемого лекарственного средства. Обратил на себя внимание и тот факт, что при дополнении терапии некоторых соматических заболеваний Пантогематогеном происходит заметное перераспределение представительства фаз общего адаптационного синдрома к окончанию лечения. Так, если в среднем, до начала терапии, процент лиц, имеющих патологические адаптационные реакции («стресс» и «напряжение») был равен 55%, то после ее окончания, при использовании Пантогематогена, этот показатель составил всего лишь 16%, в то время как у больных, не получавших данный препарат, динамика была менее выраженной. После окончания терапии на долю патологических типов реакций приходилось 36%. Полученные результаты, на наш взгляд, подтверждает высокую антистрессорную активность Пантогематогена.

В процессе исследования было выявлено вегетостабилизирующее действие изучаемого лекарственного средства. Представленные в таблице 1 результаты оценки преобладающего типа тонуса ВНС у пациентов с различными заболеваниями в динамике терапии отчетливо демонстрируют тенденцию к «стабилизации» тонуса ВНС в процессе лечения, при этом, в случаях дополнения терапии Пантогематогеном процент лиц, имеющих «нормальный» тонус ВНС, к окончанию курса терапии был значительно выше, чем в группе с традиционными методами лечения. В процессе исследования обратило на себя внимание нормализующее действие исследуемого препарата на ряд биохимических параметров крови (таблица 2). Данные приведенные в таблице наглядно демонстрируют, что прослеживается тенденция к оптимизации ряда биохимических параметров. А такие показатели как уровень сахара крови, содержание холестерина и общего белка, имеют ту же направленность изменений, что и при традиционной терапии, но их положительная динамика статистически значима только в группе пациентов получавших Пантогематоген.

Таблица 2. Динамика некоторых биохимических показателей крови при фармакотерапии с использованием Пантогематогена

Показатели	До лечения	После стандартной терапии	После стандартной терапии + Пантогематоген
Сахар, ммоль/л	5,23 ± 0,17	4,79 ± 0,17	4,26 ± 0,13 *
Общий белок, г/л	66,50 ± 1,24	69,25 ± 1,54	71,60 ± 1,31 *
Мочевина, ммоль/л	5,28 ± 0,27	5,35 ± 0,21	5,56 ± 0,19
Креатинин, ммоль/л	0,08 ± 0,00	0,08 ± 0,00	0,09 ± 0,00
Холестерин, ммоль/л	5,32 ± 0,53	5,11 ± 0,4	4,44 ± 0,44 *
Билирубин общ., ммоль/л	8,95 ± 0,94	8,68 ± 1,33	8,7 ± 1,16
АСТ, ммоль/л	0,27 ± 0,03	0,33 ± 0,05	0,24 ± 0,04
АЛТ, ммоль/лч	0,33 ± 0,058	0,42 ± 0,07	0,29 ± 0,05
Щелочная фосфатаза, Е/л	146,17 ± 8,38	114,33 ± 8,71	125,90 ± 10,73
Альфа-амилаза, г/чл	26,42 ± 1,79	21,75 ± 1,68	21,89 ± 1,76
Тимоловая проба, ед	1,83 ± 0,53	1,81 ± 0,38	1,81 ± 0,52

Таким образом, анализ показателей, характеризующих состояние обмена веществ, показал стабилизирующее действие Пантогематогена на процессы поддержания гомеостаза и выявил достаточно выраженные его гипохолестеринемические свойства.

Самую многочисленную группу среди обследованных (79 человек) составили пациенты с нейро-циркуляторной дистонией по гипотоническому типу, где включение Пантогематогена в комплекс лечения позволило в более короткие сроки, чем при традиционной терапии, достичь «оптимизации» уровня артериального давления, улучшения общего самочувствия и повышения работоспособности. Имела место нормализация тонуса вегетативной нервной системы в процессе терапии как у лиц, получавших традиционное лечение, так и у тех, которым дополнительно назначался Пантогематоген, но у последних изменения в сторону «нормотонии» происходили в более короткие сроки. Подобная тенденция отмечена и со стороны показателей сосудистого тонуса, оцениваемых по данным

реоэнцефалограммы (полученные результаты приведены в таблице 3).

Таблица 3. Динамика ряда параметров РЭГ при терапии вегето-сосудистой дистонии с использованием Пантогематогена и «стандартного» лечения

Показатели	До лечения	После лечения	
		Стандартная терапия	Стандартная терапия + Пантогематоген
РИ, Ом	0,22 ± 0,05	0,158 ± 0,027	0,12 ± 0,032
Кас, %	29,4 ± 2,15	20,8 ± 3,7	18,9 ± 2,94
ДСИ, %	79,4 ± 2,36	77,5 ± 3,21	76,1 ± 1,93
ДКИ, %	72,5 ± 3,94	69,1 ± 5,02	56,3 ± 4,06
А/Т, %	14,4 ± 0,96	15,7 ± 1,02	15,9 ± 0,07

При этом выраженных изменений анализируемых параметров реограммы определено не было, но имеющаяся тенденция к «оптимизации» показателей была более существенна в группе, где терапия была дополнена Пантогематогеном, в этой группе оцениваемые параметры после проведенного лечения приближались к таковым, определяемым у здоровых лиц.

48 обследованных пациентов имели хронический воспалительный процесс слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, большинство из них — язвенную болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки. Традиционное лечение включало назначение блокаторов H₂- рецепторов гистамина, антацидов, седативных препаратов, физиотерапию. Стандартная терапия привела к закрытию язвенного дефекта на 14-е сутки лишь в 58% случаев, в то время как у больных, дополнительно получавших Пантогематоген, к 14 суткам лечения не только полностью купировались болевой и диспепсический синдромы, но и в 73% случаев имело место закрытие язвенного дефекта. Исследование показателей формулы периферической крови у пациентов данной группы наблюдения не выявило статистически значимых изменений в процессе терапии (таблица 4), но при расчете по формуле крови фаз общего адаптационного синдрома, было показано, что состояние механизмов адаптации в группе пациентов, получавших Пантогематоген, находится на более высоком уровне, в сравнении с лицами, получавшими традиционную терапию.

Таблица 4. Динамика гематологических параметров при комплексной терапии с использованием Пантогематогена пациентов с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Показатели	До лечения	После лечения
Гемоглобин, Г/л	129,40 ± 2,26	132,95 ± 2,07
Эритроциты, Т/л	4,48 ± 0,05	4,52 ± 0,07
Лейкоциты, Г/л	5,89 ± 0,31	4,52 ± 0,45
Цветной показатель	0,93 ± 0,009	1,00 ± 0,007
Нейтрофилы палочкоядерные, %	0,52 ± 0,02	0,62 ± 0,08
Нейтрофилы сегментоядерные, %	53,83 ± 1,36	57,00 ± 1,74
Эозинофилы, %	5,32 ± 0,46	3,37 ± 0,49
Базофилы, %	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00
Лимфоциты, %	37,30 ± 1,38	33,81 ± 1,74
Моноциты, %	6,45 ± 0,52	7,09 ± 0,47
Тромбоциты, %	229,86 ± 6,23	249,72 ± 9,90
Ретикулоциты, %	3,95 ± 0,48	4,41 ± 0,53
СОЭ, мм/час	4,33 ± 0,75	4,62 ± 0,88

Кроме того, в данной группе пациентов исследовался индекс стрессированности, оцениваемый по уровню содержания адаптационных гормонов (инсулин, кортизол) и их соотношению. В ходе проводимой терапии, статистически значимых различий этих показателей до лечения и после его окончания у пациентов, получавших Пантогематоген, не выявлено, что наглядно демонстрируют результаты, приведенные в таблице 5.

Таблица 5. Динамика содержания инсулина и кортизола крови при терапии Пантогематогеном

Показатель	До лечения	После лечения
Инсулин, мед/л	10,6 ± 2,5	12,1 ± 2,0
Кортизол, нмоль/л	468,7 ± 96,6	439,5 ± 81,7
Кортизол/инсулиновый индекс	90,7 ± 25,3	72,3 ± 16,1

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в полученных результатах, имеет место тенденция к снижению

содержания кортизола (стрессорного гормона) и увеличению уровня инсулина (антистрессорного гормона) крови одновременно с уменьшением величины кортизол/инсулинового индекса к окончанию терапии. Это может также косвенно свидетельствовать о стабилизации процессов адаптации. По полученным результатам, можно судить о том, что включение Пантогематогена в комплекс терапевтических мероприятий при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки не только способствует повышению адаптационных возможностей организма, активации антистрессорных механизмов но и, возможно за счет этого, сокращению сроков заживления язвенного дефекта и клинического выздоровления. Немаловажное значение в этом процессе принадлежит и изменениям, происходящим в системе иммунитета при лечении с использованием Пантогематогена (таблица 6).

Таблица 6. Изменение некоторых показателей системы иммунитета при терапии Пантогематогеном

Показатели	До лечения	После лечения
Т-лимфоциты, абс.ед.	1123,2 ± 148,29	1345,6 ± 77,86
В-лимфоциты, абс.ед.	187,5 ± 35,76	335,3 ± 44,12
Jg A, г/л	2,57 ± 0,43	2,32 ± 0,38
Jg M, г/л	1,245 ± 0,22	1,06 ± 0,1
Jg G, г/л	14,48 ± 1,95	14,72 ± 2,38
ЦИК, у.е.	63,6 ± 4,3	57,7 ± 3,63
Фагоцитарное число	4,67 ± 0,79	3,69 ± 0,63
Фагоцитарный индекс	47,2 ± 6,41	44,3 ± 5,17

Так, при анализе ряда параметров иммунитета выявлено отсутствие их статистически значимых изменений. Вместе с тем, имела место направленность к увеличению количества иммунокомпетентных клеток, снижению фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, а также циркулирующих иммунных комплексов. В силу отсутствия статистически значимых изменений со стороны параметров иммунного статуса, возможно, за счет разнородности полового и возрастного состава группы интерпретировать намечившуюся динамику состояния иммунитета не представляется возможным.

При наблюдении за лечением 39 пациентов, страдающих анемией различного генеза, терапия которых была дополнена курсовым приемом Пантогематогена, было показано (таблица 7), что его включение в комплекс лечебных мероприятий оказывает положительное воздействие на ряд параметров периферической крови.

Таблица 7. Изменение ряда гематологических параметров у больных с анемией различного генеза

Показатели	До лечения	После лечения
Гемоглобин, г/л	103,03 ± 2,60	110,14 ± 1,67 *
Эритроциты, Т/л	3,09 ± 0,03	3,69 ± 0,04 *
Тромбоциты, %	235,98 ± 6,65	256,49 ± 8,89 *
Ретикулоциты, %	4,87 ± 0,41	6,11 ± 0,63 *
СОЭ, мм/час	8,09 ± 0,84	14,39 ± 6,53

Так, после проведения курса терапии статистически значимо повысилось содержание гемоглобина и эритроцитов, увеличилось число ретикулоцитов. Кроме того, все пациенты отметили значительное улучшение самочувствия, уменьшение слабости, повышение работоспособности.

Таким образом, проведенное исследование показало достаточно высокую эффективность использования Пантогематогена в клинической практике с целью оптимизации терапии ряда соматических заболеваний, в основе возникновения которых или следствием их течения которых является дисадаптоз. В ответ на действие Пантогематогена регистрируются реакции практически всех функциональных систем организма, однако наиболее выраженные изменения происходят в системах контролирующими адаптационные процессы.

Полученные результаты изменения в ключевых системах жизнеобеспечения при комплексном базисном лечении и неспецифической адаптивной терапии у больных с астено-вегетативным синдромом, возникшим в результате перенесенных инфекционных заболеваний, травм, оперативных вмешательств, а также у больных с патологией желудочно-кишечного тракта, у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией свидетельствуют в пользу высокой эффективности Пантогематогена.

Выявленные при исследовании: умеренное ноотропное свойство, регулирующее влияние на углеводный и белковый обмен, гипохолестеринемический эффект, способность повышать уровень гемоглобина и содержание эритроцитов крови и другие, позволяет рекомендовать Пантогематоген к применению в качестве одного из ведущих составляющих базисной терапии в клинической практике.

Присущие препарату активация антистрессорных механизмов и повышение адаптационных резервов организма, отсутствие осложнений при его применении, выводят Пантогематоген на более предпочтительные позиции в ряду существующих официальных адаптогенов.

Научный руководитель
д.м.н., профессор Удуд В.В.

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