

Штамм гриба «Penicillium Oxalicum» ПРОДУЦЕНТ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА ПЕНОКСАЛ

Мир микроорганизмов является богатейшим источником получения разнообразных, физиологически активных веществ. В этой связи человечеству еще предстоит открывать новые, ранее неизвестные природные органические соединения, обладающие уникальными физико-химическими и биологическими свойствами.

Биосинтез пигментов является уникальным природным феноменом, который наблюдается среди различных видов микроорганизмов. Однако, способность к образованию пигмента как закономерность проявляется в более поздних стадиях роста культуры продуцента, которая, как предполагают, связана с появлением экстремальных условий для нормальной жизнедеятельности.

В большинстве случаев, биосинтез полностью прекращается при глубинном методе культивирования на жидких питательных средах, который, по-видимому, является главной причиной того, что до сих пор эти интересные и ценные биологически активные вторичные метаболиты не только недостаточно изучены, но и не могут найти широкое практическое применение.



В начале 80-х годов XX столетия из почв Араратской долины в Армении доктором микробиологических наук Эдуардом Сардаряном был выявлен новый, уникальный по своим свойствам штамм микроскопического гриба-продуцента. Его характерной особенностью является одаренность к активному биосинтезу продуцировать экзогенный пигмент, имеющий структуру антрахинона с тремя активными ОН-группами, придающими ему мощные иммуномодулирующие свойства.

В 1993 году доктор Эдуард Сардарян переехал в Чехию и начал работу над изучением данного уникального микроорганизма. Были проведены многолетние работы по изучению его физико-химических, морфологических и других свойств. В дальнейшем была разработана сложная технология производственного получения активного вещества. На сегодняшний день активное вещество в препарате Пеноксал вырабатывается путем биотехнологического многоступенчатого процесса с последующей стандартизацией.

Первые обширные научно-исследовательские испытания активного вещества на токсичность, а также изучение воздействия вещества на организм человека начались в 1996 году в «Научно-исследовательском институте фармацевтики и биохимии» Чешской Республики с положительными результатами. Результаты исследований показали, что при пероральном введении активного вещества в организм подо-пытных животных при максимальных дозах 1000 мг на кг веса в день не было выявлено каких-либо признаков токсичности или изменения в поведении животных. Гематологические, биохимические, макропатологические и гистопатологические обследования не выявили каких-либо изменений органов грудной или брюшной полости, не были выявлены гепатотоксические или нефротоксические воздействия. Не были обнаружены изменения ни в желудочно-кишечном тракте, ни в других органах. Все эти заключения подтвердили, что активное вещество является абсолютно нетоксичным и не имеет каких-либо побочных эффектов.

Дальнейшие предклинические исследования проводились на I-ом медицинском факультете Карлового Университета в Праге (Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta). Целью проводимых исследований было установление проти-воопухолевого воздействия активного вещества на некоторые разновидности опухолей. Для этого использовались подопытные животные без HLA-системы (Human Leucocyte Antigens-антигены тканевой совместимости). Из полученных результатов стало очевидно, что исследуемое вещество значительно ингибировало рост некоторых видов опухолей.

В веществе также содержится определенное количество аминного азота, которое при перерасчете на общий белок (N x 6,25) составляет 7,357 % и также находится в пределах толерантности, при этом он, во-первых, не является белком или пептидом животного происхождения, а во-вторых, его количество в суточной дозе будет незначительным в пищевом рационе по сравнению с квантом, допускаемым для человека со средним весом. То же самое относится и к веществам липидной природы. В продукте не обнаружено присутствие щавелевой кислоты, микотоксинов и прочих биологически активных соединений, которые могут сформироваться грибом в процессе брожения.

Товарные характеристики. Определение химической чистоты конечного продукта показало отсутствие наиболее распространенных микотоксинов (продуцируемых этими видами грибов) и сопоставимых ограничений, применимых к биопрепаратам, что дает полную гарантию безопасности.

Самым важным показателем является предел, установленный для Д-Секалоновой кислоты, т. е. микотоксина, который широко известен как вторичный метаболит, продуцируемый видом *Penicillium oxalicum*. Вещество полностью соответствует требованиям об отсутствии антибиотической и цитотоксической активности и, как правило, приводится в спецификации, разработанной Комиссией Кодекса JECFA для вторичных метаболитов грибного происхождения. Кроме того, было экспериментально установлено, что вещество не обладает канцерогенной активностью, а наоборот, задерживает рост некоторых опухолей, оказывая благотворное влияние на организм человека.

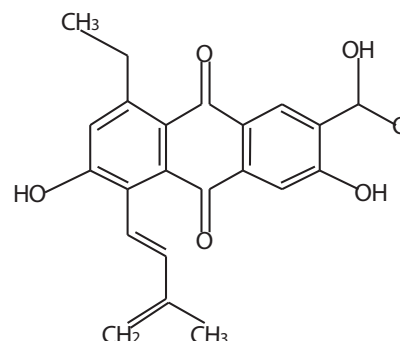
На основе хроматографического разделения (ИК, УФ, 13С-ЯМР, ВЭЖХ система с нормальной фазы и использование диода детектора DAD и т.д.) следует, что новый красный пигмент по своей химической структуре относится к группе ароматических соединений, где красная часть хромофора принадлежит серии антрахинона.

Структурная формула: $C_{22}H_{18}O_6$

8-этил-3,6-дигидрокси-5-[(1E)-3-метил бута-1,3-диен-1-ил]-9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацена-2-карбоновой кислоты

Молекулярный вес: 378,38

По структуре, а также физико-химическим и биологическим свойствам красного пигмента не представляется возможным делать какие-либо сравнения с другими известными соединениями антрахиноновых пигментов и, следовательно, позволительно предположить, что новое соединение по химической структуре до настоящего времени неизвестно и не классифицировано. Антрахиноны в настоящее время интенсивно изучаются с целью расширения их потенциального применения в медицине.



Биологическая активность антрахинонов обеспечивает борьбу с опухолями, воспалениями, опасными для организма вирусами и бактериями. Антрахиноны участвуют в регуляции иммунитета, стимулируют обмен веществ, клеточное дыхание и рост клеток. В 2003 году в отделении химии и фармакологии Университета в Лондоне (Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, The School of Pharmacy, University of London) проводились исследования антрахинонов.

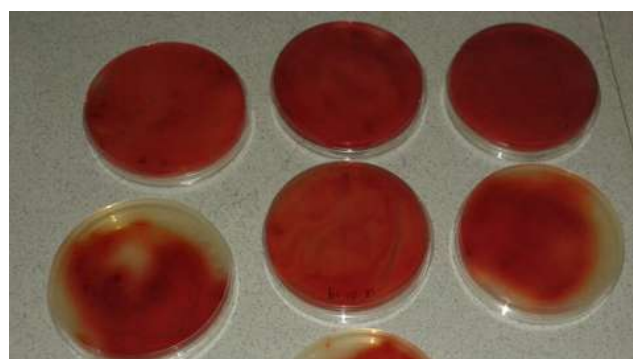
Было обнаружено, что эти вещества обладают чрезвычайно высокой цитотоксической активностью против клеточных линий рака яичника, резистентных к противораковым препаратам - адриамицину и цисплатину.

В другом исследовании в Университете Окаяма в Японии (Faculty of Pharmaceutical Sciences, Okayama University, Tsushima) было показано, что антрахиноны препятствуют повреждениям ДНК здоровых клеток.

Особенно сильное воздействие проявилось на разновидность Cancer Colon НСТ-116, когда у подопытных животных на 25-ый день от начала введения вещества ингибция опухолевых клеток достигла 74% по сравнению с контрольной группой животных.

2010 году Министерство здравоохранения Чешской Республики регистрирует и дает разрешение на производство и введение в оборот качественно нового, высокоэффективного чешского биопрепарата Пеноксал. Разрабатывается технология получения препарата путем многоступенчатого биотехнологического процесса с последующей стандартизацией активного вещества. Производство активного вещества является экологически чистым и безопасным, так как в качестве компонентов ферментационной питательной среды используются кристаллический сахар и дрожжевой экстракт, а при изоляции активного вещества применяются прогрессивные методы микро- и нанофильтрации без применения агрессивных химических соединений.

Производство действующего вещества Пеноксала происходит в Чехии на современном специализированном микробиологическом заводе. Действующее вещество вырабатывается путем биотехнологического многоступенчатого процесса с последующей стандартизацией.



Далее, были проведены клинические испытания в области онкологической гинекологии в гинекологическо-акушерской клинике факультативной больницы Карлового Университета на 120 пациентках со злокачественной опухолью в стадии ремиссии. Результаты исследований подтвердили высокую эффективность применения препарата на 118 больных (98,4%).

Исследования проводились также и во многих других высших медицинских учреждениях Чехии, результаты которых будут представлены ниже. Благодаря своим уникальным качествам, биопрепарат пользуется большим успехом не только в Чешской Республике, но и во многих странах Европейского Союза.

Были проведены также клинические исследования препарата в Национальном Центре Онкологии им. В.А. Фанарджяна Министерства здравоохранения Республики Армения, под руководством профессора А.М.-Галстяна. В исследования были включены 130 больных в различных стадиях онкологических заболеваний, проходивших курс лечения химиотерапией и лучевой терапией в комбинации с препаратом Пеноксал. Результаты исследований подтвердили высокую эффективность применения препарата у данных больных. Далее, были проведены также клинические испытания на кафедре терапии 1, в диагностическом отделении 1-ой Университетской клиники Ереванского государственного медицинского Университета под руководством главного терапевта Армении д.м.н., проф. Г.А.Еганяна по применению Пеноксал у больных язвенной болезнью желудка, вирусным гепатитом и циррозом печени. В исследования были включены 36 больных. Ниже приводятся результаты исследований, подтверждающие высокую эффективность препарата в лечении данных заболеваний.

Проведенные исследования доказали, что активное вещество обладает сильным противоопухолевым, иммуномодулирующим, антиоксидантным и противовирусным действиями. Результаты исследований показали, что вещество участвует в энергетическом метаболизме клетки и регулирует апоптоз - естественный процесс в организме, регулирующий упорядоченную регенерацию клеток и способствующий разрушению чужеродных, дегенеративных и опухолевых клеток - без ущерба для здоровых. Активное вещество не только активно ингибирует рост опухолевых клеток, но и значительно уменьшает риск возникновения и распространения опухоли.

Апоптоз возникает за счет увеличения активности каспаз, а также за счет контроля экспрессии генома p53. Происходит ингибирование тирозинкиназы и, таким образом, блокируются сигналы, необходимые для роста и распространения опухоли, тормозятся ферменты топоизомеразы, ответственные за репликацию ДНК, в результате происходит обрыв цепи ДНК с последующим нарушением репликации и опухолевые клетки уже не могут размножаться.

Активное вещество препарата балансирует работу иммунной системы организма, при которой стимулируется В-клеточная субпопуляция (поддержка антиинфекционного иммунитета), регулируется спонтанная пролиферативная активность Т-лимфоцитов, нормализуются показатели Т-клеточной иммунореактивности, при этом повышается цитотоксическая активность NK-клеточной субпопуляции, возрастает абсолютное количество клеток, продуцирующих иммуноглобулины класса G, нормализуются клинические и биохимические показатели крови.

Балансируя иммунную систему, активное вещество препарата одновременно гармонизирует работу других систем органов, что позволяет применять препарат при различных аутоиммунных состояниях, при которых наблюдается качественный или количественный дефицит Т-лимфоцитов, а также способствует снижению количества аутоантител посредством нормализации показателей Т-клеточной иммунореактивности.

Характеристика биологической активности вещества:

- обладает выраженной активностью нормализовывать антиоксидантный статус организма; способностью регулировать пролиферативные процессы репродуктивной системы, блокируя развитие опухолевых клеток путем балансирования окислительно-восстановительных процессов

- стимулирует иммунную систему, положительно влияет на функции желудочно-кишечного тракта (снижение кислотности желудка, улучшение перистальтики кишечника и восстановление функции ферментных систем)
- не оказывает негативного влияния на изменение состава и улучшает реологические параметры крови, понижает уровень молочной кислоты в мышцах, повышает уровень гемоглобина
- улучшает коронарное и мозговое кровообращения, нормализует артериальное давление
- не нарушает функции печени, почек, желудка, кишечника и надпочечников
- в высоких концентрациях (1000мг/кг/день) не оказывает негативного влияния на количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, гематокрита, WBC, дифференциальных параметров, утолщения крови и на биохимические показатели глюкозы, натрия, калия, мочевины, креатинина, ALP, АЛТ, АСТ, билирубина, холестерина, общего белка, альбумина и глобулинов
- не обладает цитотоксическим и мутагенным эффектом и не накапливается в организме
- не обнаружено побочных реакций как, например, кожной сыпи, аллергии, раздражения или других негативных симптомов

Лечебно-профилактическая характеристика вещества:

- с высоким риском развития опухолей рака молочной железы
- повторные воспаления груди, серьезные травмы / ушибы груди
- с аденоматозом толстой кишки, положительный анамнез семьи полип прямой кишки, хронический алкоголизм, целиакия (глютеновая энтеропатия), болезнь Крона, хронические проблемы желудочно-кишечного тракта
- с высоким уровнем хромосомных aberrаций после химиотерапии и лучевой терапии
- с синдромом FAMMM диспластических невусов (врожденных), несколько невусов, меланомы, а также в случае положительной истории семьи
- благотворное влияние на воспаление шейки матки и уменьшение менструальных болей, у мужчин может способствовать улучшению состояния простаты
- долгосрочные клинические исследования свидетельствуют о высокой эффективности в профилактическом использовании, а также для лечения опухолевых заболеваний рака молочной железы, толстой кишки, рака печени, легочной карциномы, хронического лейкоза обширной гепатоцеллюлярной карциномы гортани.

БЕТА-ГЛЮКАН

В качестве вспомогательного вещества в препарат включен бета-глюкан - природный полисахарид, получаемый из экстракта вешенки (*Pleurotus ostreatus*) с чистотой до 93% содержания в готовом продукте. Бета-глюканы играют в иммунологии такую же важную роль как пенициллин в мире антибиотиков.

Грибы вешенки (*Pleurotus ostreatus*) среди промышленно используемых дереворазрушающих грибов в наибольшей степени отвечают производственным требованиям и обладают лучшей пищевой ценностью. Бета-глюкан, выделенный из этих грибов, обладает высоким противоопухолевым и иммуномодулирующим действием.

Кроме того, вешенки содержат высокую долю протеинов, углеводов, 8 эссенциальных аминокислот (кроме триптофана), а также витамины В 1 (тиамин), В 2 (рибофлавин), В 3 (ниацин), В 5 (пантотеновая кислота), В 7 (биотин), С и РР, а также минеральные элементы (Ca, Mg, P, K, Se, Na, Zn). Высокое содержание бета-глюкана, его высокая чистота 93 % ($\pm 2\%$), являются гарантией качества и оптимального действия препарата Пеноксал.

Бета-глюканы оказывают существенное влияние на функциональность иммунной системы. Повышение иммунитета способствует лучшей обороне организма перед вирусами, паразитами, бактериями, а также против аберрационного роста клеток (Wasser и коллектив, 1999), при профилактике и лечении онкологических заболеваний. Модулирование иммунной системы бета-глюканом вызвано изменением активности макрофагов и Т-клеток (лимфоцитов), которое является производной от продукции экспрессии разных цитокинов (Borchers и коллектив, 1999). Действие на макрофаги проявляется в повышении их функциональности, что позволяет находить и устранять чужеродные вещества в организме, такие, например, как канцерогены, бактерии, вирусы, грибки и паразиты. Известно, что бета-глюкан активирует макрофаги, связываясь с соответствующим рецептором на их поверхности. Активированные макрофаги являются первым звеном в каскаде иммунных реакций. Клеточные мембраны макрофагов обладают специфическими рецепторами для бета-глюкана. Когда бета-глюкан прикрепляется к рецептору, макрофаги активизируются, идентифицируют и удаляют вторгающиеся патогены из организма.

Он стимулирует производство цитокинов макрофагами, интерферона и интерлейкинов для ускорения защиты, активизируя Т-клетки (Т-киллеры и Т-хелперы), НК-клетки и другие клетки иммунной системы. Кроме того, бета-глюкан может приводить в движение выпуск фактора некроза опухоли (TNF - tumor necrosis factor) - сильнодействующий защитный белок и супероксид, побуждающий кровяные клетки человека, такие как моноциты, вести химическую войну с агрессорами, повышать специфическую и неспецифическую иммунную реакцию организма (Chihara, 1992; Szor и коллектив, 1989). Перитониальные макрофаги под действием бета-глюкана синтезируют в 6 раз больше интерферонов, в 12 раз интерлейкинов и 26 раз фактора некроза опухолей.

Интерфероны, интерлейкины и фактор некроза опухолей, по современным представлениям, субстанции пептидного и гликопептидного строения являются основными регуляторами биологических функций и дифференциации "созревания" лимфоцитов В, Т, макрофагов, нейтрофилов и других моноцитов, стимулируют образование других пептидных соединений, необходимых для выполнения иммунных реакций в организме. Очень важным является то, что бета-глюкан стимулирует производство иммунных клеток костного мозга, увеличивает скорость созревания иммунокомпетентных клеток, активирует их и, что очень существенно, увеличивает их жизненный срок. Бета-глюкан воздействует на противоопухолевый надзор таким образом, что происходит активация всех ветвей этой сложной системы (активирует „спящую“ иммунную систему). Бета-глюкан препятствует развитию кровеносной системы опухоли, блокируя выделение опухолью сосудистых факторов роста, в результате происходит постепенное прекращение питания опухоли и ее последующее „усыхание“. В следующем этапе он помогает макрофагам и Т – клеткам проникать внутрь опухолевого узла и вести борьбу внутри нее. Этот механизм резко повышает общую эффективность противораковой терапии. При лечении аллергических заболеваний отмечено, что бета-глюкан понижает выработку гистамина.

Важным является радиопротективное действие бета-глюкана, что указывает на необходимость его применения во время химио- и лучевой терапий, а также во время длительных рентгенологических исследований, для людей, проживающих в областях с высокой радиацией (длительные перелеты, действие ультравысоких частот, применение мобильного телефона и т. д.).

Таким образом, Пеноксал является результатом долгого и эффективного сотрудничества чешских специалистов в области микробиологии и медицины. Уникальное соотношение двух редкостных веществ – активного вещества и бета-глюкана, входящих в состав препарата Пеноксал, позволило создать исключительно новый комплекс с феноменальным терапевтическим эффектом. Пеноксал представляет собой исключительный препарат с множественным действием на организм. На основании своих качеств Пеноксал достиг большого признания среди врачей и пациентов.

В связи с этим, Пеноксал успешно проявляет свои качества не только в онкологии, но он также имеет необыкновенно эффективное действие и на другие, не менее серьезные заболевания в области иммунологии, гастроэнтерологии, гинекологии, дерматологии, а также общей терапии.

Препарат нашел широкое применение и при аутоиммунных состояниях: эндокринной системы (аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, сахарный диабет 1-го типа), печени и желудочно-кишечного тракта (аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, болезнь Крона, язвенный колит, аутоиммунный панкреатит), кожи (псориаз, дискоидная красная волчанка, васкулиты, хроническая крапивница, некоторые формы аллопеции, витилиго) и т.д.

Многочисленные исследования, проводимые с 1990-го года, подтвердили абсолютную нетоксичность препарата, отсутствие побочных эффектов, легкую усвояемость организмом, доказано пребиотическое влияние препарата на состав нормальной микрофлоры кишечника.

В совокупности всех данных можно с уверенностью заключить, что Пеноксал является уникальным препаратом, который на основании своих качеств достиг большого признания среди врачей и пациентов, прежде всего, как весьма эффективное средство в лечении онкологических заболеваний или как препарат с очень сильным положительным воздействием на широкий спектр других заболеваний.

Спецификация препарата:

Наименование - Пеноксал

Кол-во в упаковке - 120 капсул

Важнейшие свойства Пеноксал:

Ингибирование роста опухолевых клеток, уменьшение риска распространения опухолевого процесса

Повышение толерантности к цитостатической терапии, уменьшение побочных эффектов химио- и лучевой терапий (радиопротекторное действие - защита органов от негативного воздействия химических веществ, радиации)

- Нормализация биохимических и общих параметров крови
- Мощный иммуномодулятор и антиоксидант
- Дезинтоксикация печени и организма в целом
- Регуляция аутоиммунных состояний
- Восстановление организма после длительного лечения антибиотиками и сильнодействующими лекарственными препаратами
- Сохранение длительной ремиссии, значительное снижение вероятности рецидивов
- Продление и повышение качества жизни, восстановление витальной (внутренней) энергии организма
- Восстановление от хронической усталости, повышение трудоспособности
- Отсутствие выраженных побочных эффектов
- Отсутствие взаимодействия с другими лекарственными препаратами
- 100 %-ый натуральный продукт

Пеноксал рекомендуется применять при:

- Генетической предрасположенности к онкологическим заболеваниям с положительным анамнезом в семье, обнаружении прямого или косвенного предопухолевого состояния на биопсии, обнаружении гипоэхогенности на УЗИ – 1 капсула в день, мин. 1 мес.
- Доброкачественных образованиях - гиперплазии, полипы, аденомы – 4 капсулы в день; мастопатии, кожные и слизистые изменения – 2 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Онкологических заболеваниях - молочной железы, легких, пищеварительного тракта, женских и мужских репродуктивных органов, щитовидной железы, кожи – 4 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Хирургических вмешательствах - до и в послеоперационный период (во избежание осложнений и метастазов) – 4 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Лечении химиотерапией, устранении последствий повышенной радиации – до, в течение и после прохождения химио - и/или лучевой терапии– 4 капсулы в день, мин. 1 мес., рентген исследования, действия ультравысоких частот, длительные перелеты, применения мобильного телефона и т.д. – 2 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Заболеваниях печени - вирусные гепатиты В, С, D , G, гепатозы, жировая дистрофия, цирроз печени – 4 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Заболеваниях пищеварительных органов - язва желудка и 12 - перстной кишки, ассоциированная НР (*Helicobacter Pylori*), колит, энтерит, болезнь Крона, холецистит, наличие полипов, дивертикул – 2 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Заболеваниях женских репродуктивных органов - мастопатия, мастодиния, эндоцервицит, вагинит, миома, аденомиоз, эндометриоз, эрозия шейки матки – 2 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Заболеваниях предстательной железы - простатит, уретрит, аденома предстательной железы – 2 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Вирусных, бактериальных, грибковых инфекциях, Human papilloma virus, Herpes virus, Retro virus, *Helicobacter pylori* – 2 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Аутоиммунных заболеваниях - эндокринной системы (аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, сахарный диабет 1-го типа), печени и желудочно-кишечного тракта (аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, болезнь Крона, язвенный колит, аутоиммунный панкреатит), кожи (псориаз, системная красная волчанка, васкулиты, хроническая крапивница, некоторые формы аллопеции, витилиго), аллергии, бронхиальная астма, ревматоидный артрит т.д. – 2 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Гипертонической болезни – снижение LDL (холестерол, триглицериды) – 2 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Профилактике гипергликемии - при сахарном диабете – 2 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Укреплении иммунитета - в качестве сильного иммуномодулятора и антиоксиданта, а также во избежание рецидивов, профилактика и лечение простудных заболеваний и гриппа – 2 капсулы в день, мин. 1 мес.
- Реабилитации –восстановительной, поддерживающей, поллиативной – 2 капсулы в день, мин. 1 мес.

Противопоказания:

Препарат Пеноксал не проявляет никаких токсических и побочных воздействий на организм, однако вследствие отсутствия данных – не рекомендуется при беременности, кормлении грудью, детском возрасте до 14 лет.

Преclinical исследования

Факультативное медицинское учреждение Карлового университета, Чешская Республика

Влияние препарата Пеноксал на рост человеческой карциномы (линия НСТ 116-карцинома толстой кишки)
Руководитель темы: доцент RNDr. Павла Поучкова, к.н.
Руководитель эксперимента: RNDr. Мария Задинова

1. Цель исследования:

Целью проведённого исследования было установление противоопухолевого воздействия препарата Пеноксал на рост человеческой карциномы colon (линия НСТ 116) подкожно (s.c.) трансплантированного под кожу nu/nu мыши.

2. Линия опухоли

Первично была получена из Европейского банка опухолей ECACC (European Collection of Cell Cultures, CAMR, Salisbury, Wiltshire SP4 0JG, United Kingdom). Данная линия опухоли была размножена в тканевой культуре, а мыши nu/nu было подкожно (s.c.) введено 1×10^7 опухолевых клеток одновременно с 0,1 мл Matrigel – на правый бок мыши.

Фотодокументы при опытах с препаратом Пеноксал

Контрольная мышь с применением Пеноксал
25-й день после инокуляции опухолевых клеток
COLON - НСТ 116 (карцинома толстой кишки)



Подопытная мышь без применения Пеноксал
25-й день после инокуляции опухолевых клеток
COLON - НСТ 116 (карцинома толстой кишки)



3. Результаты и обсуждения

Из полученных результатов очевидно, что препарат Пеноксал ингибировал рост человеческой карциномы colon у мыши nu/nu, особенно проявилось положительное воздействие профилактического применения препарата, начиная с первого дня эксперимента – ещё перед трансплантацией опухолевых клеток.

Продукт оказывал статистически значимое тормозящее действие на рост рака толстой кишки человека (линия НСТ-116) на голых мышей штамм CD-1. На 18-й день эксперимента торможение роста опухоли достигло 64,4% по сравнению с контрольной группой.

При профилактическом введении вещества за 10 дней до подкожной инокуляции опухолевых клеток (последующим ежедневным приемом) длительный статистически значимый латентный период роста рака толстой кишки (линия НСТ-116) у экспериментальных мышей составлял 74%, а на

18-й день эксперимента торможение роста опухоли равнялось 64,4 %, на 36-й день 31,61% по сравнению с контрольной группой.

Проведённые исследования по биологической активности показали, что вещество обладает высокой противоопухолевой активностью и имеет большую перспективу для использования в качестве лечебно-профилактического средства.

Кроме того, полученные нами результаты могут лечь в основу инновационных, нетоксичных препаратов как альтернативы лечения онкологических заболеваний, а также в качестве профилактического средства.

4. Заключение

Профилактическое применение препарата Пеноксал на протяжении 10 дней перед подкожной (s.c.) инокуляцией опухолевых клеток (далее ежедневное применение и после их введения) статистически значительно продлевало период времени увеличения са colon – линия НСТ-116 у подопытных мышей pu/nu по сравнению с контрольной группой мышей, а именно на 74%.

Научно-исследовательский институт фармацевтики и биохимии (VÚFB), Чешская Республика

Токсикологические исследования Пеноксал проводились с чистым веществом без каких-либо химических модификаций. Заявкой были водный раствор или сухой порошок. Основные токсикологические эксперименты проводились в соответствии с GLP.

Исследование № 1: Острая оральная токсичность на мышах

Вещество не было токсичным в пределе теста после одноразового применения в дозе 2000 мг / кг.

Исследование № 2 и № 3: Острая раздражительность кожи и глаз

Доза: 0,5 мл смеси (0.5g + 2g vehiculum) - нанесения на кожу

0,1 мл смеси (0.5g + 2g vehiculum) – нанесения на глаза

Никаких признаков раздражения кожи не наблюдалось. Реверсивные раздражения конъюнктивы не наблюдались после 72 часов. Испытуемое вещество не вызывает раздражения кожи или глаз.

Исследование № 4: 90-дневное хроническо-токсикологическое исследование на крысах

Дозы: 500, 1000, 1500 мг / кг

Вывод: Все животные выжили до конца экспериментального периода. Ежедневное применение не проявляет признаков токсичности, изменений в поведении животных не наблюдалось. Массы тела подопытных животных находились в норме, не надблюдались нарушения потребления пищи.

Валовая патологическая проверка не выявила никаких изменений в органах грудной и брюшной полостей. Гистопатологическая проверка не выявила никаких гепатотоксических или нефротоксических эффектов. Не наблюдалось каких-либо нарушений в желудочно-кишечном тракте, в тканях и других органах.

Исследование № 5: Потенциальный токсический эффект

Целью данного исследования являлось получение информации о потенциальных токсических эффектах вещества после введения в лабораторных крыс перорально в течение 90 дней.

Пероральное введение было выбрано в связи с предполагаемым применением вещества в качестве пищевой добавки.

Исследование было проведено в соответствии с руководящими принципами OECD и GLP требованиями. Применявшиеся методы являлись стандартными процедурами работы VÚFB, а именно R-ГТУ-10-97 и R-SN-TOX-97.

После завершения экспериментов по субхронической токсичности, с целью изучения возможного токсического эффекта вещества, животные из каждой дозируемой группы были подобраны произвольно (в общей сложности 60 животных) для дальнейшего эксперимента и продолжали жить еще 28 дней без применения вещества.

Заключение: Наблюдения за экспериментальными животными показали, что в период проведения опыта и по его завершении не отмечено каких-либо изменений в поведении животных, их отношении к корму и привесе массы. В течении эксперимента не была выявлена минимальная пирогенная доза (МПД). Все показатели находились в норме и соответствовали данным контрольных животных.

В период выживания не наблюдалось повреждений желудочно-кишечного тракта, отсутствовали диареи, язвы, кровоизлияния в желудке и в кишечнике, не были установлены изменения в слизистой оболочке желудка, тонкого и толстого кишечника.

Офтальмологические эксперименты. Проводились обследования органов обоих глаз: роговицы, радужной оболочки, оболочки конъюнктивы и глазного дна с использованием офтальмоскопа. Обследование обоих глаз животных не выявило никаких нарушений.

Гематологические экспертизы. Были рассмотрены следующие параметры: уровень гемоглобина, количество эритроцитов, средний объем эритроцитов, ячейки гемоглобина, гематокрита, дифференциальных лейкоцитов и лейкоцитов, а также количество тромбоцитов.

Результаты экспертизы показали, что в период выживания животных не проявлялось каких-либо изменений гематологических параметров.

Биохимические исследования. Были рассмотрены следующие параметры: глюкоза, натрий, калий, хлориды, кальций, фосфор, мочевины, креатинин, билирубин, ALT, AST, GMT, общий белок и альбумин.

В совокупности полученные результаты анализов свидетельствуют, что во время эксперимента испытываемое вещество даже при самой высокой дозе не оказывает влияния на вышеуказанные биохимические параметры.

Анализ мочи: Микроскопическое исследование осадка мочи подопытных животных не доказывает какого-либо негативного побочного воздействия, так как полученные результаты биохимических анализов мочи находились в пределах утвержденного стандарта.

Гистопатологические проверки в ходе вскрытия показали, что все животные из всех дозовых групп в период выживания были представлены "ether" и внутреннему визуальному осмотру.

При этом, не было обнаружено никаких серьезных патологических изменений, которые могут быть приписаны потенциальным побочным эффектам, связанным с применением вещества.

Нормальные значения общего белка, билирубина, активностей АЛТ и щелочной фосфатазы свидетельствуют об отсутствии повреждений функций печени, а нормальный уровень мочевины и креатинина - об отсутствии повреждений функций почек. Вещество не повреждает кроветворных и лимфоидных тканей, состав крови, отсутствует уменьшение массы селезенки и морфологических изменений в ней, а также в костном мозге и лимфоузлах; костный мозг представлен всеми ростками кроветворения (hematopoiesis).

Вещество не обладает гепатотоксичностью: уровень общего белка, билирубина, активности АЛТ и щелочной фосфатазы находятся в норме; морфологических изменений в печени не обнаружено; масса печени в норме.

То же относится и к нефротоксичности: не обнаружено увеличения мочевины и креатинина в сыворотке крови, в моче не обнаружено появления белка и глюкозы, ее удельный вес в норме, масса почек не отличается от контрольной. Не наблюдается каких-либо изменений в отдельных органах экспериментальных животных, т. е. они идентичны результатам анализов при применении вещества.

Исследование № 6: Бактериальный тест обратной мутации

Дозы: 0.1, 0.5, 1, 2, 5, 5 мг/пластину

Определение мутагенного потенциала было выполнено с помощью теста Эймса на бактериях до максимальной дозы. Испытания проводились неоднократно на следующие штаммы: сальмонелл ауксотрофный TA1535 Typhimurium, TA97, TA98, TA100 и кишечная палочка WP2uvrA, с и без метаболической активации вещества. В условиях этого теста мутагенные или токсичные воздействия на бактерии не были доказаны.

Исследование № 7: Микроядерное испытание на эритроциты млекопитающих

Исследование было проведено на 50 крысах. Вводили перорально в дозе 100, 500 и 1000 мг / кг. Ни одно из животных не погибло во время нанесения. Кроме того, не наблюдались признаки интоксикации у подопытных животных.

Статистические анализы не показали каких-либо существенных различий в возникновении микроядер между опытными группами и контрольной группой. В других контролируемых параметрах не было обнаружено существенных различий.

Другие параметры мониторинга [(то есть количества PCE и NCE и PCE / (PCE + NCE) пайков] не отличаются от отрицательного значения контроля во всех дозах. Из этого следует, что вещество не оказывает какого-либо цитотоксического действия на костный мозг лабораторных крыс.

Исследование № 8: Цитотоксичность

Определение цитотоксической активности было проведено в изолированной человеческой линии рака толстой кишки SW 620, полученной от ATCC (American Type Culture Collection).

Заключение: Полученные результаты цитотоксической активности вещества проявляются при невероятно высоких концентрациях (0,83-1,12 мг/мл), которые не находят применения в практике и на несколько порядков выше цитотоксической активности (IC50) известных антибиотиков, у которых она проявляется при концентрациях 0,001-0,01 мг/мл.

Исследование № 9: 14-дневное экспериментальное исследование на крысах

Дозы: 500 и 1000 мг/кг

Гистопатологическая оценка была выполнена в печени, почках, желудке, тонком и толстом кишечнике. Ежедневное применение пигмента хорошо переносится, не наблюдалось признаков интоксикации или изменения в поведении животных.

Гематологические и биохимические исследования не выявили никаких различий между отдельными группами. Экспертизы валовой патологии не проявляют никаких изменений в органах грудной и брюшной полостей. Гистопатологические исследования не оказывают нефротоксического и гепатотоксического эффекта. Не наблюдается нарушение в желудочно-кишечном тракте.

Исследование № 10: 14-дневное экспериментальное исследование на собаках

Дозы: 500 и 1000 мг/кг

Гематологические и биохимические оценки были выполнены в печени, почках, желудке, тонком и толстом кишечнике. Результаты и выводы аналогичны исследованиям, проведенным на крысах.

Исследование № 11: Иммунотоксичность

Иммунизация мышей, иммунизированных T- зависимым антигеном ABD ячейки, производитель антитела класса IgM и IgG был выделен из селезенки на пятый день первичного ответа иммунитета.

Результаты и обсуждение. Оценка иммунологических свойств вещества была начата нами с исследования его влияния на массу и клеточность органов иммунной системы. Из полученных результатов исследований выяснилось, что препарат не изменял эти показатели ни в селезенке, ни в лимфоузлах, а также в костном мозге экспериментальных мышей.

В отличие от этих органов, введение вещества в дозе 200 мг/кг вызвало статистически достоверное, по сравнению с контролем, снижение массы и клеточности тимуса. Введение препарата во всех исследованных дозах не оказывало влияния на жизнеспособность клеточных элементов и органов иммунной системы.

Результаты исследований влияния вещества на образование антител, образующих В-лимфоциты, показали, что ни при внутрибрюшном, ни при внутримышечном введении вещества во всех исследованных дозах не отмечено его влияния на массу, клеточность селезенки, а также на весь орган.

Согласно результатам исследования, не отмечается статистически достоверных различий параметров между подопытными и контрольными группами животных. Таким образом, рассмотрение в совокупности полученных нами результатов исследования по влиянию вещества на иммунную систему позволяет сделать вывод, что вещество не обладает иммунотоксическими свойствами.

Исследование № 12: Антибиотическая активность

Были исследованы следующие микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 11229, *Bacillus cereus* ATCC 2, *Bacillus circulans* Bac 6/79, *Staphylococcus pyogenes* ATCC 12344 и *Serratia marcescens* 14041, полученные из Чешского Национального банка коллекции культур и Государственного института здравоохранения, Прага, Чешская Республика.

Заключение: В опытах не наблюдаются зоны подавления ни в одном из тест-бактериальных штаммов, которые указывают на отсутствие антибиотической активности испытуемого вещества. Полученные результаты эксперимента показывают, что вещество не оказывает угнетающего влияния на вышеупомянутые микроорганизмы, т.е. не обладает антибиотической активностью.

Исследование № 13: Содержание микотоксинов наиболее распространенными микотоксинами, которые возможно могут продуцироваться грибом *Penicillium oxalicum* var. *Armeniaca*, являются: афлатоксины (B1, B2, G1, G2), T-2 токсин Охратоксин, Стергмататоксицин и D-секалоновая кислота.

Вышеупомянутые токсические соединения не были обнаружены как внутри мицелии, в культуральной жидкости, так и в конечном продукте.

Исследования, связанные с токсичностью и оценкой безопасности, однозначно показывают, что вещество относится к нетоксичным и безопасным соединениям, которые не оказывают побочных негативных эффектов и дают основание полагать, что тестируемое вещество, согласно нормативам острой токсичности, относится к классу безвредных и безопасных соединений.

С точки зрения токсичности (отсутствие летальной дозы LD50), использование в невысоких концентрациях (экономичность), отсутствие микотоксинов и других нежелательных вредных физиологически активных соединений отчётливо продемонстрировало перспективу применения вещества в пищевой и фармацевтической промышленности.

Биологическая активность вещества

Цель данных исследований заключалась в оценке противоопухолевой активности вещества с использованием соответствующих рекомендаций для лабораторных животных, зараженных определенной опухолевой линией и в выявлении угнетающего действия пигмента в зависимости от концентрации при оральном и парентеральном введении, а также в изучении возможных изменений ключевых токсикологических параметров под влиянием пигмента.

В дополнение к классическим доклиническим исследованиям безопасности, дальнейшие испытания были проведены и направлены на побочные эффекты вещества.

Исследование № 14: Противоопухолевый эффект вещества на Гарднера лимфосаркома IP-LSG

Результаты и их обсуждение. Эксперименты на животных были проведены на основе одного и того же типа опухоли, чувствительной к этой химической группе по тестовой системе и, как и в предыдущих экспериментах, наиболее эффективной была проверка аскетической лимфатической саркомы Гарднер IP-LSG.

Из проведенных экспериментов по предварительной проверке оценки активности выяснилось, что вещество оказывает благоприятное влияние на выживаемость лабораторных животных с специфическим типом опухоли и это однозначно подтверждает предположение о наличии противоопухолевой активности. В связи с этим, стало необходимым расширение ареала изучения дальнейших испытаний с другими типами опухолей, различающимися по чувствительности и активности пролиферации.

Исследование № 15: Влияние на рост сингенных опухолей инбредных мышей

В эксперименте были использованы линии сингенных опухолей, полученные из тканевой культуры.

- Меланома-B16 – сингенных опухолевых C57BL6 мышей.
- СТ26 рака толстой кишки – сингенных опухолей, BALB /с мышей.
- 4Т1-молочной железы, рак – сингенных опухолевых BALB /с мышей.
- Карцинома легких Льюис – сингенных линий опухолевых C57BL6 мышей.
- L1210 лейкемии – сингенных линий опухолей DBA2 мышей, выращенных в подкожном слое саркомы лимфы.

Заключение: Вещество оказывает статистически значимое тормозящее действие на рост рака толстой кишки СТ26 BALB/ у инбредных мышей. Вещество имеет аналогичное влияние на экспериментальных животных, инфицированных B16 меланомой у C57BL6 инбредных мышей и карциномой легких Льюис у C57BL6 мышей.

Полученные результаты экспериментов на линии сингенных опухолей однозначно доказывают реальную позитивную противоопухолевую активность и, в связи с этим, позволяют рекомендовать для дальнейшего изучения противоопухолевого действия вещества на опухоли линии НСТ-116 человеческой толстой и прямой кишки.

Подобные исследования позволяют возводить более отчетливое представление об определенном уровне возможной противоопухолевой активности вещества и открывают широкий потенциал для дальнейшего практического применения.

Обобщение токсикологического исследования препарата Пеноксал

Заведующий QAU: Йиржи Марган

Заведующий лаборатории: Ян Забский

- Острая токсичность (SLP – безошибочная лабораторная практика), оральное введение, мыши, р.о. через пищеводный зонд, даже при дозе 2000 мг/кг не было выявлено какое-либо воздействие на поведение и клиническое состояние животных, не были установлены какие-либо макроскопические признаки патологии.
- Раздражительность кожи у кроликов (SLP) - раздражительность кожи не была обнаружена.
- Раздражительность глаз у кроликов (SLP) - было обнаружено незначительное раздражение конъюнктивы средней степени, которое исчезло по истечении 72 часов.

- Скрининговая бактериальная мутагенность (Amesův test - Salmonella typhimurium, non-SLP), дозы 100, 500, 1000, 2500 и 5000 мкг/пластина, мутагенный эффект не был выявлен.
- Скрининговый микронуклеус-тест на мышах (non-SLP), дозы 2, 15 и 50 мг/кг р.о., изменения на хромосомах или митотическом аппарате не были обнаружены.
- Субхроническая 90-дневная токсичность на крысах, дозы 0.5, 10 и 25 мг/кг р.о., клиническое наблюдение, офтальмологическое, гематологическое, биохимическое и гистопатологическое обследования не подтвердили какие-либо негативные результаты.
- Тест бактериальных реверсивных мутаций в дозах 0.1, 0.5, 1, 2.5 и 5 мг/пластину. Мутагенность не была обнаружена.
- Микронуклеус-тест на крысах после одноразового введения вещества в дозах 100, 500 и 1000 мг/кг р.о. Какие-либо изменения на хромосомах и митотическом аппарате не были обнаружены.
- 14-дневные пилотажные исследования на крысах в дозах 500 и 1000 мг/кг р.о. - даже при максимальной дозе не было выявлено какое-либо воздействие на клиническое состояние животных. Никаких токсических результатов гистопатологическое обследование не подтвердило.
- 14-дневные пилотажные исследования на собаках в дозах 500 и 1000 мг/кг р.о. – у собак, как и у крыс, при максимальной дозе не был выявлен какой-либо токсический эффект.

Вывод:

Перед началом введения, в конце аппликационного периода и в завершающий период жизни было проведено гематологическое, биохимическое и офтальмологическое обследование, а также взят анализ мочи. Каждую неделю контролировался вес тела. Макроскопическое вскрытие и гистопатологическое обследование было проведено у всех животных.

Заключение:

Все животные остались живыми до конца экспериментального периода. Дневная вводимая доза была хорошо освоена, не были выявлены какие-либо признаки токсичности или изменения поведения животных. Вес тела животных и количество принимаемой пищи особо не изменился.

Гематологическое и биохимическое обследования не выявили какие-либо существенные различия между отдельными группами. Макроскопическое патологическое обследование не выявило какие-либо изменения на органах грудной и брюшной полости.

Гистопатологическое обследование не выявило никаких гепатотоксических или нефротоксических воздействий. Не были обнаружены какие-либо изменения в гастроинтестинальном тракте, а также в других органах.

Клинические исследования Акушерско-гинекологическая клиника Факультативной больницы Карлового Университета, г. Пльзень

Аллея Свободы 80,323 00, г. Пльзень

Заведующий клиники: Doc. MUDr. Зденек Рокита, CSc.

Координатор исследования: MUDr. Владимир Кокеш

Продолжительность исследования: 28.05.2009 - 22.03.2010.

Количество исследуемых пациентов: 120 пациенток с гинекологической злокачественной опухолью.

Разделение и количество пациенток согласно величине дневной дозы:

70 пациенток после лечения опухолевого заболевания в комплектной ремиссии заболевания – 2 капсулы в день

32 пациентки после лечения опухолевого заболевания с повышенным риском (элевация tumor- маркеров, с high-risk гистологическим обнаружением при предыдущем заболевании или данном неясном объективном диагнозе – 3 капсулы в день

18 пациенток с признаками рецидива или прогрессии заболевания – 4 капсулы в день

Разделение пациенток согласно диагнозу заболевания:

С 52 Злокачественная опухоль влагалища: 1 пациентка

С 53 Злокачественная опухоль шейки матки: 33 пациентки

С 54 Злокачественная опухоль матки: 46 пациенток

С 56 Злокачественная опухоль яичника: 37 пациенток

С 57 Злокачественная опухоль яйцевода: 3 пациентки

Всего: 120 пациенток

Результаты:

Абсолютное большинство пациенток положительно оценивали свои ощущения и эффективность препарата Пеноксал. У данных пациенток не были зарегистрированы какие-либо нежелательные побочные явления.

Не была выявлена аллергическая реакция, у большинства пациенток объективные лабораторные результаты после лечения стабилизировались. Несколько пациенток одновременно констатировало улучшение иммунной ситуации относительно стойкости к вирусным заболеваниям.

В процессе применения препарата пациентки чувствовали себя хорошо.

У одной пациентки исчезли пищеварительные проблемы.

Заключение:

У пациенток, как указано выше, не были выявлены какие-либо негативные ощущения или проявления. Все эти пациентки были абсолютно довольны данным препаратом и положительно оценивали воздействие тестируемого препарата Пеноксал.

г. Пльзень, 22.03.2010 г.

MUDr. Владимир Кокеш
координатор исследования

Doc. MUDr. Зденек Рокита, CSc.
заведующий клиники

Областная больница, г. Всетин (отделение онкологии)

Дипл. вр. Зденек Яначек,
главный врач онкологического
отделения областной больницы Всетин

Количество исследуемых пациентов: 23 пациента

Распределение больных по диагностике онкологического заболевания:

Злокачественная меланома	2 пациентки
Злокачественная опухоль почек	1 пациентка
Злокачественная опухоль молочной железы	12 пациенток
Злокачественная опухоль толстой кишки	7 пациентов
Злокачественная опухоль матки	1 пациентка

Дозировка: 4 капсулы в день

В процессе медикации пациенты положительно оценивали свои ощущения и воздействие принимаемого препарата Пеноксал. Не были отмечены какие-либо побочные эффекты, в течение 3-месячной медикации аллергической реакции не было.

В процессе приёма препарата пациенты чувствовали себя хорошо. У пациенток с раком молочной железы 8 женщинам принятие препарата Пеноксал во время химиотерапии явно помогло справиться с данной терапией без серьезных осложнений, которые бы могли привести к корректировке химиотерапии.

Побочные эффекты при принятии препарата Пеноксал:

у одной пациентки с диагнозом рака молочной железы, которая прошла химиотерапию, в процессе приёма препарата Пеноксал по 4 капсулы в день появились проблемы с кишечником в виде поноса. После снижения дозы препарата Пеноксал до 2 капсул в день проблемы исчезли.

При использовании препарата Пеноксал контролировались значения параметров крови, CRP (С-реактивный белок), функции печени, мочевины, креатинин, опухолевые маркеры. Можно констатировать, что в лабораторных показателях ухудшение значений не было отмечено, а при субъективной оценке было установлено улучшение физической кондиции и здоровья в целом.

Заключение:

Большинство онкологических пациентов были довольны указанным препаратом, а их оценка препарата была положительной. Группа пациентов была неоднородной, так как время приёма препарата не было продолжительным, кроме того, речь шла о пациентах с различными онкологическими диагнозами в разных стадиях заболевания. Препарат был использован как во время лечения рака, так и в качестве дополнения к обычному лечению. Пока можно сказать, что применение препарата более целесообразно на более ранних стадиях заболевания и во время химиотерапии или лучевой терапии.

У пациентов с метастатическим заболеванием эффект был краткосрочным. Пеноксал всегда применяется в совокупности с лечением онкологических заболеваний, у пациентов наблюдается отчётливая адаптация к классической химиотерапии и относительно быстрое восстановление.

Препарат Пеноксал можно рассматривать как важное поддерживающее средство при онкологических заболеваниях, которое усиливает иммунитет организма.

**Центрально-моравская больница, г. Пршеров
(отделение гинекологии и перинатологии)**

г. Пршеров, ул. Дворжакова д. 1800/1875

Главный врач отделения: Дос. MUDr. Ярмила Реповска, координатор: MUDr. Мария Алдгаббагова.

Исследование 1

Цель: тестирование эффективности препарата **Пеноксал** в клинической практике.

Целью являлось тестирование эффективности препарата **Пеноксал**, принимаемого по 4 капсулы в день на протяжении 60 дней пациентками с онкологическими заболеваниями.

Продолжительность тестирования: 21.4.2011г - 31.8.2011г

Пеноксал 4 капсулы/день

Число наблюдаемых пациенток: 9 пациенток с онкологическим диагнозом

Распределение согласно диагнозу: С 56 злокачественная опухоль яичника - 7 пациенток

С 54 злокачественная опухоль тела матки - 2

пациентки **Наблюдаемые признаки:** тошнота и рвота

GIT - желудочно-кишечные проблемы (диарея,

Запоры тошнота, вздутие живота)

боль

невропатия

общее состояние

Продолжительность тестирования: спустя 1 месяц применения

Ф.И.О.	Год рождения	Диагноз	Терапия	Тошнота	GIT	Боли	Невропатия	1-й месяц Общая оценка	3-й месяц Общая оценка
B.F	1949	C56	химия	+	+	0	++	0	+
B.V	1949	C56	химия	+	+	0	-	0	+
S.D.	1943	C54	химия,р адио	0	+	+	0	0	+
Š.M.	1959	C56	химия	0	+	0	++	+	+
P.E.	1963	C56	химия	-	-	+	-	0	0
O.J.	1938	C56	химия	0	0	0	0	+	+
Z.D.	1949	C56	химия	0	0	0	+	0	0
V.L.	1949	C54	брахия	0	+	+	0	+	+
C.A.	1945	C56	химия	+	+	0	++	+	+

спустя 2 месяца

Используемые сокращения:

- 0 без изменений
- + улучшение в наблюдаемых параметрах
- ухудшение в наблюдаемых параметрах

Результаты:

Для исследований мы выбрали 9 пациенток с текущим лечением рака. Мы исследовали субъективные оценки отдельных признаков. Объективная оценка (анализы крови и онкомаркеры) находилась в компетенции онколога в связи с проводившимся на тот момент онкологическим лечением.

Оценка наблюдаемых признаков производилась нами спустя один месяц, а также в течение третьего месяца. В момент обработки результатов некоторые пациентки ещё применяли препарат. Из 9-ти наблюдаемых пациенток 4 пациентки были с рецидивом основного заболевания.

У 3-х пациенток с рецидивом имело место увеличение онкомаркера СА 125, у одной пациентки вновь появление асцита, у одной пациентки были метастазы в паху, у одной пациентки – вновь лимфедема нижних конечностей.

Из доступной информации:

5 пациенток - уменьшение онкомаркера СА 125

3 пациентки с повышенным уровнем СА 125

1 пациентка - неизвестно

В период тестирования препарата ни у одной из пациенток не были отмечены побочные эффекты, а также ни у кого не наблюдалась аллергическая реакция. Все пациентки хорошо переносили препарат.

Субъективная оценка препарата пациентками была весьма положительной:

Из 9-ти пациенток только у 2-х не наблюдалось никаких изменений в наблюдаемых признаках. Остальные пациентки оценивали действие препарата положительно, в первую очередь с точки зрения уменьшения проблем в желудочно-кишечном тракте - тошноты, а особенно, в связи с неврологическими проблемами - чувства тяжести в ногах, «покалывания в нижних конечностях», чувства жжения кожи.

При применении препарата Пеноксал, 7 пациенток из 9-ти наблюдаемых чувствовали себя лучше, а также легче переносилась химеотерапия.

Заключение:

Препарат Пеноксал рекомендуем применять в качестве дополнительного лечения, особенно пациентам с онкологическими заболеваниями. Препарат хорошо переносится, не оказывает никаких побочных эффектов. Способствует улучшению общего состояния пациенток, тем самым позволяя лучше переносить онкологическую терапию, улучшает самочувствие и общее качество жизни онкологических больных.

Исследование 2

Цель: тестирование эффективности препарата **Пеноксал** в клинической практике.

Целью являлось тестирование эффективности препарата **Пеноксал**, принимаемого по 3 капсулы в день на протяжении 60 дней 10-ю пациентками с эндометриозом. Продолжительность тестирования:
21.4.2011г - 31.8.2011г

Число наблюдаемых пациенток: 10 пациенток с эндометриозом - нами выбраны пациентки с пероперативно и гистологически подтвержденным диагнозом эндометриоза.

Распределение согласно диагнозу: N 90.8 эндометриоз - 10 пациенток, из которых

D 25.9 миома матки – 4 пациентки

Наблюдаемые параметры: хронические боли в области таза
нарушение менструального цикла
диспареуния
субъективно воспринимаемый дискомфорт

Используемые сокращения: 0 без изменений
+ улучшение
- ухудшение
LSK - лапароскопия
LAVH + BSO - Лапароскопически-ассистируемая вагинальная гистерэктомия с двусторонней аднексэктомией

У всех выбранных пациенток перед установлением диагноза проявлялись минимально 2 из тестируемых признаков. Оценка производилась спустя 1 месяц и в течение третьего месяца применения препарата **Пеноксал**.

Ф.И.О.	Год рождения	Диагноз	Диагноз установлен	Операция	Боли	Нарушение цикла	Диспареуния	Дискомфорт	Общая оценка
U.V.	1956	D259, N90.8	гистологически	LAVH BSO	+	не определялось	+	+	+
J.L	1980	N90.8	пероперативно	LSK	0	0	0	+	0
D.L.	1977	N90.8	пероперативно	LSK	+	0	+	+	+
T.I.	1980	N90.8	пероперативно	LSK коагуляция	0	+	0	+	+
D.G.	1983	N90.8	пероперативно	LSK	+	+	0	+	+
J.Z.	1958	N90.8D2 5.9	гистология	LAVH BSO	0	не определялось	0	+	0
K.M	1974	N90.8	пероперативно	LSK	0	+	+	+	+
P.M.	1973	N90.8D2 5.9	гистология	LAVH BSO	0	не определялось	0	+	+
Č.M.	1964	D25.9 N90.8	гистология	LAVH + bSO	+	не определялось	+	+	+
S.L	1943	N90.8	гистология	LAVH + BSO	+	не определялось	0	+	0

Результаты:

Для исследований мы выбрали 10 пациенток с доминантным клиническим признаком хронической боли в области таза, у 4-х пациенток была также обнаружена миома матки.

У пациенток с миомой матки была установлена гистерэктомия, гистология подтверждает аденомиоз.

У одной пациентки без миомы матки, однако, с учётом возраста и определения кисты на яичнике, также была установлена гистерэктомия с двусторонней аднексэктомией.

2 пациентки в детородном возрасте с поражённой тазовой брюшиной, крестцово-маточными связками и пузырно-маточной складкой мы передали выше, где им была проведена хирургическая операция. У оставшихся пациенток была пероперативно проведена деструкция мелких очагов эндометриоза с помощью коагуляции. Через месяц после операции пациентки были приглашены на контрольное гинекологическое обследование. У пациенток всё зажило, без каких-либо признаков послеоперационного инфильтрата. Субъективно у всех пациенток наблюдалось улучшение самочувствия. В течение следующего месяца у пациенток с маткой было отмечено уменьшения дисменореи, а также улучшение общего состояния. Ни у одной из пациенток не была выявлена аллергическая реакция, а также непереносимость применения препарата. Пациентки положительно оценивали препарат.

Заключение:

Препарат Пеноксал, принимаемый по 3 капсулы в день, положительно проявлялся у пациенток с эндометриозом, а также у пациенток в послеоперационный период. Пациентки оценивали, в первую очередь, уменьшение боли и улучшение общего состояния.

Главный врач отделения: Ярмила Реповска

Тестирование препарата координировала: вр. Мария Алдгаббагова

Результаты и заключения чешских докторов после применения препарата Пеноксал

дипл. Доктор Ян Хинек

Центр клинической онкологии и маммологии

Доклинические исследования Пеноксал доказали свою эффективность на нескольких линиях опухолевых клеток (статистической значимости). Испытания проводились по строгим научным требованиям в нескольких учреждениях Чехии. Ни о токсичности, ни о побочных эффектах не сообщалось. Были разработаны протоколы, которые гарантируют этический аспект исследований и достаточно свидетельствующие результаты.

Предварительные результаты первого этапа клинических исследований препарата - оценка токсичности дозы по 50мг в сутки в течение 3 месяцев на 47 пациентах. Контролировались НВ, НТ, уровень тромбоцитов, лейкоцитов, печеночные пробы, HD, LD холестерин, мочевины, сахар в крови, S-амилазы и ТЗ. 45 пациентов были разделены на 5 групп. Результаты являются непрерывными, оценивались через 1,5 года.

1. Пациенты с предраковым состоянием груди - 7 пациентов
2. Пациенты с синдромом диспластических невусов - 15 пациентов
3. Полипы и другие факторы риска у пациентов с высоким риском развития опухоли толстой кишки - 3 пациента
4. Пациенты с серьезными анамнезами в семье - 7 пациентов
5. Пациенты с установленным диагнозом опухоли (опухоль молочной железы - 3 пациента, с меланомой Кларк I - 3 пациента, с меланомой Кларк III - 4 пациента, с меланомой Кларк IV - 1 пациент, с доказанной опухолью толстой кишки - 4 пациента).

Результаты:

1. Переносимость препарата была отличной, состояние большинства пациентов оценивалось как стабилизация процесса.
 2. Переносимость была хорошая, повторно были сделаны биохимические анализы. Картина крови в норме. У одного пациента было обнаружено снижение холестерина LD. Стабилизация процесса.
 3. КО без изменений, включая лейкоциты. Большинство имели нормальный стул и у них было ощущение полной дефекации. Стабилизация процесса.
 4. В качестве профилактики онкологических заболеваний мы оцениваем препарат как важное поддерживающее средство, предотвращающее нежелательные изменения.
- В связи с этим, я приглашаю онкологов, гинекологов, гастроэнтерологов и врачей общей практики к сотрудничеству.

дипл. Доктор Вера Адамцова
Гинекологическая клиника, Градец - Кралове

Препарат Пеноксал был представлен мне в октябре 2007 года. Я была очень заинтересована исследованием противоопухолевого воздействия препарата. Было получено положительное заключение о том, что препарат ингибирует рост карциномы толстой кишки НСТ-116, что было статистически важным. Исследовались случаи рака толстой кишки, молочной железы и шейки матки.

Пеноксал был назначен 40 пациентам:

1. 18 пациентов имели проблемы с пищеварением - изжога или повышенная кислотность в желудке, воспаление поджелудочной железы, воспаление кишечника
2. 1 пациент с раком печени
3. 6 пациентов с раком молочной железы
4. 1 пациент с карциномой легких (без классического лечения)
5. 1 пациент с раком гортани
6. 2 пациента с раком предстательной железы
7. 1 пациент с раком яичек
8. 5 пациентов с предраковым состоянием шейки матки
9. 5 пациентов с наличием HPV

Результаты:

1. Пациенты с воспалениями в пищеварительных органах принимали Пеноксал по одной капсуле три раза в день. Все пациенты избавились от своих недугов, улучшилось их самочувствие.
2. Пациент с раком печени послеоперационно принимал Пеноксал по 2 капсулы три раза в день - для предотвращения метастазирования. Чувствовал себя хорошо.
3. Шесть пациентов с раком молочной железы имели положительные результаты. У двух из них опухоль значительно уменьшилась после применения Пеноксал по 2 капсулы три раза в день. Все пациентки стали лучше переносить цитостатическую терапию.
4. Опухоль регрессировала после 1 месяца применения Пеноксал по 2 капсулы два раза в день. Пациент наблюдается до сих пор и профилактически принимает Пеноксал по 1x1 .
5. Пациенту с раком гортани было назначено классическое лечение с поддерживающим применением Пеноксал по схеме 1x1. Состояние улучшилось.
6. У двух пациентов с раком предстательной железы снизились показатели PSA маркеров, чувствуют себя хорошо.
7. Пациент с раком яичек принимал Пеноксал по одной капсуле 2 раза в день после операции. В брюшной полости не было обнаружено метастазов. Сейчас он находится под контролем онколога.
8. Результаты положительного влияния и выздоровления получены также и в случаях предракового состояния шейки матки.
9. Находятся в стадии лабораторных испытаний.

Вывод: Препарат Пеноксал является уникальным по своей эффективности биопрепаратом, не проявляющим выраженных побочных эффектов. Своим воздействием препятствует размножению раковых клеток, а также повышает обороноспособность организма в случае повышенного количества Т-лимфоцитов. Препарат является очень хорошим средством для больных, страдающих как воспалением, так и таким серьезным заболеванием, как рак.

дипл. Доктор Отакар Моравек
Центр здоровья „ JONA“

Результаты применения препарата Пеноксал в нашей клинике у 62 пациентов оказались очень положительными, причём как в качестве профилактического средства, так и в качестве средства для лечения онкологических заболеваний. Ни у одного пациента не возникли побочные эффекты или отрицательные реакции. После применения препарата большинство пациентов констатирует улучшение общего состояния, пациенты буквально говорят о периоде „до и после“ применения препарата . Учитывая эффективность и механизм воздействия, Пеноксал занимает особое место среди препаратов, рекомендуемых для лечения онкологических заболеваний. Мы назначаем биопрепарат Пеноксал прежде всего тем нашим клиентам, которые имеют генетическую предрасположенность к определенным типам опухолей или тем, которым уже поставлен онкологический диагноз.

В первую очередь, речь идет о гинекологических опухолях, опухолях пищеварительной системы, предстательной железы, молочной железы и кожи (меланомы), некоторых вирусных заболеваниях. Мы рекомендуем как профилактический прием препарата, так и прием в случае диагностирования болезни. Мы можем резюмировать наш опыт работы по следующим пунктам:

1. Прием Пеноксал не вызвал никаких отрицательных или побочных эффектов у наблюдаемых лиц. Переносимость была хорошей.
2. Улучшение результатов анализов пациентов, принимающих Пеноксал, доказывает целесообразность его применения в рамках профилактики и поддерживающего лечения, в первую очередь в случае определенных видов опухолей.
3. Большинство пациентов указывает на значительное улучшение состояния - как физического, так и психологического (повышение трудоспособности, улучшение качества жизни).
4. Пеноксал имеет неоспоримо положительное воздействие на организм, по сравнению с другими наиболее часто используемыми биопрепаратами.

Существующий опыт показывает, что Пеноксал является очень перспективным препаратом в лечении и профилактике некоторых видов опухолей и дегенеративных изменений вирусного происхождения.

дипл. Доктор Вера Долейшова
Клиника общей терапии

Я назначаю препарат Пеноксал моим пациентам с сентября 2007-го года. Начальная группа исследуемых больных составляла 15 человек.

1. 1 пациент с диагнозом амилоидоза языка, длительно пребывавший в больнице под инфузионной терапией.
2. 8 пациентов с диагнозом рака молочной железы, получавших химиотерапию
3. 1 пациент с диагнозом рака толстой кишки
4. 2 пациента с диагнозом рака молочной железы, до лечения
5. 2 пациента с синдромом хронической усталости
6. 1 пациент с диагнозом хронического лимфолейкоза

Результаты:

- 1) пациент принимал Пеноксал очень мало времени - по 2 капсулы в день, ему был назначен уход на дому, не было болей, постепенно появились пролежни, умер 25.12.2007.

2) все пациенты принимали по 2 капсулы в день, после успешной химиотерапии, продолжили прием. Все они указывали на отсутствие усталости по сравнению с другими пациентами и быструю регенерацию. С приемом Пеноксал -а выпадения волос не наблюдалось.

3) пациент принимал Пеноксал по 4 капсулы в день, улучшилось самочувствие, не чувствовал никакой боли, опухолевые маркеры после 3 месяцев снизились.

4) пациенты не испытывали никакой боли, чувствовали себя спокойнее, опухолевые маркеры стабилизировались - это означает, что процесс остановился или замедлился.

5) эти пациенты лечились в комбинации с Пеноксал -ом по 2 капсулы в день, что способствовало их быстрому восстановлению.

6) после начала лечения Пеноксал -ом отмечалась деградация значения лейкоцитов, субъективно больные отмечают улучшение состояния.

Согласно тесту EAV, Пеноксал препятствует дегенеративным изменениям в организме, способствует улучшению состояния больных, их быстрому восстановлению.

дипл. Доктор Илона Мюллерова
Клиника общей терапии

Пеноксал считаю важным средством при лечении онкологических заболеваний, а также всех тех заболеваний, которые значительно снижают эффективность иммунной системы человека.

дипл. Доктор Зузана Шкодова
Клиника общей терапии

Пеноксал я использую в своей практике в качестве средства при лечении таких заболеваний, как острая миелоидная лейкемия, рак груди, восстановление после курса химиотерапии. Средство очень хорошо усваивается организмом, у пациентов наблюдается усиление функции иммунной системы. У всех пациентов наблюдается очень хорошая адаптация к классической химиотерапии, а также сравнительно быстрое выздоровление.

дипл. Доктор Вера Ришава
Клиника общей терапии

Пеноксал я начала использовать для лечения пациента с диагнозом рака ректосигмоидного отдела толстого кишечника (dg.rectosig.Ca). Была проведена лапароскопическая резекция опухоли.

После хирургического вмешательства был назначен препарат Пеноксал (по 1 капсуле 3 раза в день). Улучшилась переносимость последующей химиотерапии. На сегодняшний день уже был проведён 7-й курс химиотерапии. Благодаря препарату Пеноксал лечение протекает без особых проблем, аппетит хороший, субъективно без расстройств, анализ крови и тесты функции печени в норме, опухолевые маркеры негативные. Лечение препаратом Пеноксал будет продолжаться и далее.

дипл. Доктор Анна Беднарлова
Клиника общей терапии

Исходя из моей диагностической терапии, препарат Пеноксал можно отнести к очень хорошему средству не только с точки зрения профилактики здоровья. Его неоднократно требуют пациенты, которые проходят курс химиотерапии, а также те пациенты, у которых данный курс уже завершился.

дипл. Доктор Яна Петрова
Клиника гастроэнтерологии

Я использую препарат Пеноксал при лечении воспалительных процессов в кишечнике, заболеваний желудочно-кишечного тракта, толстой и прямой кишки. Отличное воздействие препарата Пеноксал могу подтвердить уже по истечении одного месяца регулярного применения.

дипл. Доктор Марта Кафкова
Центр гомеопатического лечения

Препарат Пеноксал подаёт большие надежды на профилактику и лечение опухолевых заболеваний. Пеноксал может оказывать сильное воздействие на заболевания, предшествующие опухолевым заболеваниям, а это все виды гепатита, вирус Эпштейна-Барра, герпетическая вирусная инфекция, ретро-вирусы, а также ряд грибковых заболеваний. Препарат можно также эффективно использовать после частого или длительного лечения антибиотиками, когда значительно понижен иммунный статус организма.

дипл. Доктор Ленка Траушкеова
Центр природной медицины

Пеноксал я использую в своей практике, главным образом, в качестве препарата при лечении онкологических заболеваний, предраковых состояний различных органов, преанцероза (предракового состояния) шейки матки.

Пеноксал является хорошо переносимым препаратом, не оказывает никаких побочных действий, а у большинства пациентов с преанцерозом было выявлено объективное улучшение диагностированного заболевания.

дипл. Доктор Анна Галамбошова
Клиника общей терапии

Препарат Пеноксал был мною назначен 7 пациентам – трём пациентам в качестве профилактики на основании серьёзного родового анамнеза и четырём пациентам в качестве терапии после операции с тяжелым диагнозом.

При применении данного препарата у пациентов не было и нет никаких побочных эффектов. У двух пациентов было отмечено быстрое заживание послеоперационных ран, исчезновение отёков, а также уменьшение чувствительности и негативных ощущений в области рубцов. У трёх пациентов было отмечено уменьшение чувства усталости и повышение работоспособности, а также улучшение настроения. У двух пациентов значительно улучшились показатели лабораторных анализов.

дипл. Доктор Йозеф Рейндл
Центр акушерства и гинекологии

Препарат Пеноксал - отличное средство при воспалительных состояниях, при функциональных кишечных проблемах, при лечении преанцероза (предракового состояния) различных органов и малигнизации. Своим воздействием однозначно убедил меня в своей эффективности.

дипл. Доктор Ирина Бероунова
Клиника общей терапии

С препаратом Пеноксал я работаю пока 1 год. По рекомендации доктора Шкодовой я начала работать главным образом с препаратом Пеноксал, который отношу к очень ценным препаратам с точки зрения воздействия на иммунную систему. Препарат я использую в качестве средства в случае неоплазматических процессов, а также при онкологических заболеваниях. Препарат я назначала пациентам с раком груди и меланомой кожи, в качестве средства при конвенциональном лечении. Данный препарат лучше всего применять в начальной стадии заболевания, что может повлиять на развитие метастатического процесса. Рекомендую применение препарата на протяжении длительного времени для пациентов с неоплазмой и онкологическими заболеваниями.

Клинические исследования препарата Пеноксал в Армении

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ЛУЧЕВАЯ И ХИМИО-ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В КОМБИНАЦИИ С ПРЕПАРАТОМ ПЕНОКСАЛ

Национальный центр онкологии им. В. А. Фанарджяна,

МЗ РА г. Ереван

Отделение радиогинекологии

Заведующая отделением радиогинекологии

к.м.н Хангельдян Алина Гургеновна

Диагнозы - Рак шейки матки

Количество пациентов - 104

Субъективные заключения специалистов:

повышение тонуса, изменение самочувствия, жизнеспособности, аппетита при применении препарата Пеноксал при лечении онкологических заболеваний.

Объективное заключение специалистов:

лечебные свойства и усвояемость препарата Пеноксал в лечении онкологических заболеваний.

Д-р. Бахшиян Э. Р.

Субъективные заключения:

Больные отмечают улучшение общего состояния. Реакций в процессе лечения Пеноксал-ом не выявлено.

Объективное заключение:

Эффект лечения – частичная резорбция опухоли. Отмечается положительная динамика лечения в комбинации с Пеноксал-ом.

Даны рекомендации больным, назначен прием Пеноксал в амбулаторных условиях в обычной лечебной дозе с повторным осмотром через 3 недели с целью продолжения основного лечения: химиотерапии.

Д-р. Адамян А. Г.

Субъективные заключения:

На фоне лечения (СЛТ) и приемом Пеноксал, общее состояние больных значительно улучшилось, явления интоксикации уменьшились, аппетит улучшился, что позволило закончить курс сочетанной лучевой терапии.

Объективное заключение:

На фоне препарата Пеноксал лечение прошло без побочных эффектов, лечение больные перенесли относительно легко. Результат лечения удовлетворительный.

Д-р. Бжикян А. О.

Субъективные заключения:

Больные отмечают улучшение самочувствия, восстановление аппетита, нет слабости. Улучшение переносимости лучевой терапии.

Объективное заключение:

На фоне приема Пеноксал аллергических реакций и побочных эффектов не выявлено. Самочувствие больных улучшилось. Анемия прошла, кровь восстановилась. Лучевую терапию перенесли удовлетворительно.

Лучевая, химио - лучевая терапия в комбинации с препаратом ПЕНОКСАЛ

Заключения клинических исследований

В исследования были включены 104 больных с раком шейки матки III стадии. Больные, наряду с лучевой терапией получали препарат ПЕНОКСАЛ по 4-5 капсул в день в течении 60 дней.

Все 104 больных находились в состоянии средней тяжести с выраженной анемией и интоксикацией. Лечение проводилось пролонгировано, на первом этапе - внутрисполостная гамматерапия, после восстановления анемии проводилась дистанционная лучевая терапия. Через 3 недели проводились курсы полихимиотерапии, в течение которых состояние больных было уже стабильно удовлетворительным.

По данным лабораторных исследований, во всех 104 случаях уровень лейкоцитов, тромбоцитов не снижался ниже допустимой нормы. Оценивались также значения таких биохимических показателей крови, как мочевины, азот, креатин, билирубин, протромбиновое время, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺. Ни в одном случае не наблюдалось резкого изменения этих показателей. По данным субъективных исследований у всех больных наблюдалось улучшение качества жизни - повышение тонуса, аппетита, уменьшение боли, улучшение сна.

Ни в одном случае прерывания курса лечения в комбинации с препаратом ПЕНОКСАЛ не наблюдалось. Переносимость лучевой терапии улучшилась. Выраженных осложнений на фоне приёма ПЕНОКСАЛ, таких как тошнота, рвота, лучевые цистит и ректит, не наблюдалось.

В настоящее время больные находятся под наблюдением. Препарат ПЕНОКСАЛ не представлял никаких затруднений в приёме. Эффект лечения в комбинации с препаратом ПЕНОКСАЛ был ощутим уже через 3 недели.

Заведующая отделением радиогинекологии

к.м.н. Хангельдян Алина Гургеновна



КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
СТАНДАРТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ В КОМБИНАЦИИ С ПРЕПАРАТОМ ПЕНОКСАЛ

Национальный центр онкологии им. В. А. Фарнарджяна,
МЗ РА г. Ереван
Отделение химиотерапии

Заведующая отделением химиотерапии
д.м.н., проф. Айрапетян Лидия Георгиевна

Диагнозы	Количество пациентов
Рак молочной железы	4
Рак легких	4
Рак толстой кишки	1
Рак прямой кишки	2

Субъективные заключения специалистов:

повышение тонуса, изменение самочувствия, жизнеспособности, аппетита при применении препарата Пеноксал при лечении онкологических заболеваний.

Объективное заключение специалистов:

лечебные свойства и усвояемость препарата Пеноксал при лечении онкологических заболеваний.
Заведующая отделением химиотерапии д.м.н.,
проф. Айрапетян Лидия Георгиевна

Субъективные заключения:

Общее состояние по шкале Корновского 70%, жизнеспособность, аппетит в норме.

Объективное заключение:

Эффект лечения оценивается как стабилизация процесса. Переносимость химиотерапии без выраженных осложнений на фоне Пеноксал. Других нежелательных явлений не отмечалось.
Д-р. Мкртчян С. Г.

Субъективные заключения:

Общее состояние больных по шкале Корновского 80%. Больные активны, аппетит в норме, стул оформлен, настроение улучшено.

Объективное заключение:

Эффект лечения оценивается как стабилизация процесса. Переносимость химиотерапии на фоне приема Пеноксал удовлетворительная, тошнота значительно легкого выражения. Показатели крови держались в пределах нормы. Не отмечалась диарея.
Д-р. Киракосян Р. С.

Субъективные заключения:

Общее состояние удовлетворительное, по шкале Корновского 80%. Жизнеспособность, аппетит в норме.

Объективное заключение:

Эффект лечения оценивается как стабилизация процесса. Переносимость химиотерапии без выраженных осложнений на фоне Пеноксал.
Д-р. Худавердян Н. В.

Субъективные заключения:

У больной наблюдалась слабая тошнота. Общая слабость умеренно выражена.

Объективное заключение:

При применении препарата Пеноксал наблюдалась лучшая переносимость химиотерапии.
Д-р. Барсегян Л. М.

Субъективные заключения:

Улучшение самочувствия, поносы реже стали беспокоить, аппетит в норме.

Объективное заключение:

За время химиотерапии и приема Пеноксал наблюдались субъективные улучшения, объективные показатели (общий анализ крови, биохимический анализ крови и иммунитет) до и после лечения в пределах нормы.
Д-р. Джаноян Н. М.

Субъективные заключения:

Общее состояние больного удовлетворительное, по шкале Корновского 80%. Больной активен, аппетит в норме, стул оформленный, настроение улучшилось.

Объективное заключение:

Эффект лечения оценивается как стабилизация процесса. Переносимость химиотерапии на фоне приема Пеноксал улучшилась. Отмечалось повышение А/Д до 160/80 мм.рт.ст. в день введения химиопрепаратов (у больного в анамнезе ИБС, состояние после АКШ).
Иммунологический статус нормализовался.
Заведующая отделением химиотерапии
д.м.н., проф. Айрапетян Лидия Георгиевна

Субъективные заключения:

Общее состояние больного удовлетворительное, по шкале Корновского 70%. Отмечается уменьшение болей, повышение тонуса, улучшение сна и аппетита.

Объективное заключение:

Эффект лечения оценивается как стабилизация процесса. Переносимость химиотерапии без выраженных побочных явлений на фоне Пеноксал. Прием Пеноксал не затруднителен для больного.
Заведующая отделением химиотерапии
д.м.н., проф. Айрапетян Лидия Георгиевна

Субъективные заключения:

Состояние по шкале Корновского 80%. Общее состояние относительно удовлетворительное, аппетит в норме, жизнеспособность средняя, кашель нечастый, одышка не беспокоит больного.

Объективное заключение:

Эффект лечения отмечается как стабилизация процесса. Переносимость химиотерапии на фоне приема Пеноксал улучшилась, не отмечалось эпизодов тошноты и рвоты, а показатели Т-клеточной иммунореактивности сохранились на прежнем уровне в пределах нормы.
Д-р. Джаноян Н. М.

Субъективные заключения:

Статус Корновского 80%. Отмечается улучшение общего состояния, аппетита, физической активности, кашля нет, уменьшение болей в плече.

Объективное заключение:

Клинически отмечается стабилизация процесса в виде уменьшения образования в легком, склерозировании метастатического поражения в костях. На фоне приема Пеноксал во время химиотерапии не наблюдалось снижения показателей крови ниже допустимых значений, тошнота и рвота не наблюдались.

Таблица № 1 Диагноз, Т.Н.М. классификация, суточная доза

Пациент №..	Диагнозы	TNM классификация	ПЕНОКСАЛ суточная доза
1. жен. 65 лет	Рак обеих молочных желез, слизистый. Рецидив в левой груди.	T4 N2 M0	4 капсулы
2. муж. 62 года	Рак легких в левой стороне, аденокарцинома, метастазы в плевре и в ребрах.	T3 Nx M1	4 капсулы
3. жен. 34 года	Рак молочной железы инвазивный протоковый, метастазы в легких, в плевре и в кости.	T4B Nx M1	4 капсулы
4.муж. 51 год	Рак центральный левого легкого, плоскоклеточный, метастазы в корневых лимфоузлах.	T3 N1 M0	4 капсулы
5. жен. 48 лет	Рак молочной железы, инвазивный.	T4 N1 M1	5 капсул
6. жен. 60 лет	Рак молочной железы, протоковый, мтс.плеврит.	T2 N1 Mx	5 капсул
7. жен. 45 лет	Рак прямой кишки, аденокарцинома. После резекции.	T4 N1 M0	3 капсулы
8. муж. 52 года	Рак толстой кишки (печеночного угла) аденокарцинома. Сформированная илеостома.	T4 N1 M0	3 капсулы
9. жен. 47 лет	Рак прямой кишки, аденокарцинома, метастазы в шейке матки и в левом яичнике.	T4 N1 M1	3 капсулы
10.муж. 56 лет	Рак центральный левого легкого, мелкоклеточный.	T4 N2 M1	3 капсулы
11. муж. 62 года	Рак левого легкого, немелкоклеточный. метастазы в средостение и в кости.	T3 N2 M1	4 капсулы

Таблица № 2 Иммунный статус

пациент №	иммунный статус до и после химиотерап ии	Иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+	Т-лимфоциты CD3+		Т-хелперы CD4+		Т-супрессоры CD8+	
			Колич.	%	Колич.	%	Колич.	%
1	до	1,7 (в пределах нормы)	616	50	394	32	301	16,9
	после	1,4 (незнач.снижение)	675	46	345	22,5	290	17,1
2	до	1,2 (ниже нормы)	787	35	371	16,5	321	14,3
	после	1,7 (в пределах нормы)	687	55	400	32	231	18,5
3	до	1,7 (в пределах нормы)	710	52	425	31	294	19,8
	после	1,7 (в пределах нормы)	700	53	407	34	298	20,8
4	до	1,8 (в пределах нормы)	1360	57	790	35	321	21
	после	1,7 (в пределах нормы)	972	54	594	33	341	22,5
5	до	1,7 (в пределах нормы)	756	54	327	32,7	273	19,5
	после	1,4 (незнач.снижение)	740	50	422	30,4	267	19
6	до	1,3 (ниже нормы)	765	50	405	26,5	306	20
	после	1,1 (незнач.снижение)	774	43	351	19,5	315	17,5
7	до	1,6 (в пределах нормы)	598	57	315	30	250	20
	после	1,8 (в пределах нормы)	825	55	525	35	280	18,7
8	до	1,5 (ниже нормы)	616	40	345	23	225	15
	после	1,8 (в пределах нормы)	810	58	480	39	295	20,5
9	до	1,5 (ниже нормы)	840	60	490	35	300	23
	после	1,7 (в пределах нормы)	900	65	570	40	350	28
10	до	1,6 (на границе нормы)	912	48	551	29	332	17,5
	после	1,7 (в пределах нормы)	840	60	600	40	350	20
11	до	1,7 (в пределах нормы)	702	52	393	32,8	253	19,5
	после	1,7(в пределах нормы)	740	57	490	38	375	22

Таблица № 3 Клинические показатели крови

пациент №	Анализ крови	тромбоциты 10 ⁹ /л	лейкоциты 10 ⁹ /л	нейтрофилы %	эритроциты 10 ¹² /л	гемоглобин г/л
1	до	182	5,4	60	3,5	107
	после	208	6,4	65	4	134
2	до	152	12	69	3,5	107
	после	184	8,2	45	3,7	110
3	до	204	5,4	63	3,6	114
	после	200	4,6	65	3,5	110
4	до	215	8,6	68	4,1	126
	после	202	5,2	56	4,7	132
5	до	252	5,4	65	4,2	129
	после	220	4,8	72	4,2	132
6	до	223	4,3	59	3,3	114
	после	230	5,2	50	3,6	125
7	до	185	4,4	45	3,8	101
	после	160	4,8	51	3,9	105
8	до	230	6,8	63	3,6	107
	после	200	5	63	3,5	88
9	до	190	4	62	3,2	96
	после	220	4,6	66	3,8	114
10	до	226	6,8	66	3,9	118
	после	220	7,1	70	4	121
11	до	240	5,6	70	3,2	96
	после	220	4	68	3,4	100

Таблица № 4. Биохимические показатели крови

пациент №	Анализ крови	мочевина ммоль/л	билирубин ммоль/л	время протромбина	AST	ALT	Na+ ммоль/л	K+ ммоль/л	Cl- ммоль/л	Ca++ ммоль/л	СОЭ мм/ч	фибриноген г/л
1	до	6,2	8,1	90	16	19	141	4	100	2,2	36	510
	после	3,9	12	90	16	16	140	4,1	101	2,2	17	469
2	до	4,8	6,8	98	16	19	142	4,1	100	2,3	28	711
	после	4,6	7,2	97	20	19	141	4,2	100	2,3	21	660
3	до	8	7,9	80	17	17	140	4	98	2,3	25	444
	после	7,2	10	80	20	19	141	4,2	101	2,2	19	429
4	до	5,4	7,2	80	16	19	141	4,2	102	2,3	31	448
	после	6,6	7,4	85	10	18	142	4,4	100	2,3	28	400
5	до	3,9	6	98	30	32	143	4,6	104	2,2	22	470
	после	3,2	6,8	102	33	40	140	4,2	100	2,2	21	450
6	до	5,1	7,5	87	20	22	131	1,9	101	2,3	32	435
	после	5,2	7,4	89	18	16	138	2,3	102	2,3	22	397
7	до	4,4	7,2	93	18	11	102	4,1	102	2,4	28	411
	после	4,6	8,3	94	20	15	103	3,8	105	2,2	21	311
8	до	3,5	6,2	88	12	6	140	4,1	101	2,1	36	488
	после	4,1	6,4	90	15	11	140	4	106	2,2	37	400
9	до	3,7	7,8	97	27	28	142	4,1	104	2,3	32	422
	после	3,8	8	100	25	29	140	4,3	100	2,8	29	355
10	до	5,6	8,3	90	31	68	142	4,3	103	2,3	35	399
	после	4	8	87	32	48	144	4,1	100	2,3	26	411
11	до	5,9	6,2	95	19	23	139	4,2	101	2,3	47	533
	после	6,2	8,3	100	25	31	140	4,2	103	2,2	36	499

Заключение клинических исследований стандартной химиотерапии в комбинации с препаратом Пеноксал

В наши исследования были включены 11 больных, из них 4 – с раком молочной железы III В – IV стадиях, 4 – с раком легких (2 в III степени, 2 в IV степени), 2– с раком прямой кишки, и 1 больной – с раком толстого кишечника.

Больные в период химиотерапевтического лечения получали препарат Пеноксал, от 3 до 5 капсул в день, в течении 60 дней. До начала лечения больные были обследованы по стандартной программе в зависимости от локализации опухолевого процесса. У больных изучалось также состояние Т-клеточной иммунореактивности до начала химиотерапии в комбинации с препаратом Пеноксал и после.

При проведении химиотерапии в комбинации с препаратом Пеноксал такие проявления токсичности, как тошнота и рвота II – III степени не наблюдались. В процессе лечения отмечалось улучшение общего состояния больных в виде повышения общего тонуса, улучшения аппетита.

По данным лабораторных исследований во всех 11-и случаях уровень лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов не снизился ниже допустимой нормы. Оценивались также значения таких биохимических показателей крови, как мочевины, билирубин, протромбиновое время, AST, ALT, NA+, Cl-, Ca++ (общий). Ни в одном случае не наблюдалось резкого изменения этих показателей.

До начала лечения показатели ЭКГ у 2-х больных выявили диффузно-дистрофические изменения миокарда, у 1-го больного был диффузный кардиосклероз, у 1-го больного ИБС, с/п АКШ. И у больных с первичной патологией сердца, и у больных без патологии, ни по данным ЭКГ, ни клинических изменений со стороны сердца не наблюдалось.

Достаточно глубоко были также изучены показатели Т-клеточной иммунореактивности.

У 7-х больных в процессе лечения эти показатели сохранялись в пределах нормы, в 3-х случаях отмечалось небольшое снижение относительных показателей Т-клеточной иммунореактивности, а в 1-ом случае сниженные показатели Т-клеточного иммунитета в процессе лечения нормализовались.

По данным субъективных исследований у всех больных наблюдалось улучшение общего состояния – повышение тонуса, аппетита, уменьшение болей, улучшение сна, больных реже беспокоили запоры и поносы.

Эффект лечения через 60 дней у всех больных оценивался как стабилизация процесса. Ни в одном случае прерывания курса химиотерапии в комбинации с препаратом Пеноксал не было. Переносимость химиотерапии улучшилась, выраженных осложнений на фоне приема препарата Пеноксал не наблюдалось, гематологической токсичности практически не было выявлено, тошноты и рвоты II-III степени не наблюдалось. Особо важное значение имело поддержание показателей Т-клеточной иммунореактивности в пределах нормы у большей части больных. Сам прием препарата Пеноксал не затруднителен для больных.

Заведующая отделением химиотерапии

д.м.н., проф. Айрапетян Лидия Георгиевна



ОБОБЩЕННОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Руководителя клинического исследования, профессора Г.А.Еганяна по применению Пеноксал у больных с язвенной болезнью желудка, вирусным гепатитом и циррозом печени проведенного на кафедре Терапии 1, в Диагностическом отделении 1-ой Университетской клиники Ереванского Государственного Медицинского Университета им. М. Гераци.

Препарат Пеноксал - новый высокоэффективный биопрепарат, созданный на основе сотрудничества чешских специалистов в области медицины и биологии содержащий продукт метаболизма особых микроорганизмов.

Результаты многоцентровых рандомизированных, плацебо-контролируемых клинических испытаний доказали высокую эффективность и безопасность Пеноксал в комплексном лечении онкологических, гинекологических, урологических заболеваний, а также при лечении ряда заболеваний внутренних органов у терапевтических больных.

Учитывая доказанное антиканцерогенное действие Пеноксал и то, что язвенная болезнь желудка, вирусные гепатиты и циррозы печени относятся к предраковым заболеваниям, а также то, что в комплексном лечении указанных нозологий в ряду гастроэнтеро-логических болезней, на наш взгляд, недостаточно четко определено значение Пеноксал, мы предприняли настоящее клиническое исследование.

Гастроэнтерологическая больница г. Часлав ЧР

Заключение о результатах клинического исследования ПЕНОКСАЛ.

Главный врач отделения Doc. MUDr. Мартин Новак

Заключение о результатах проведения клинического исследования эффективности применения ПЕНОКСАЛ

С целью определения эффективности натурального препарата Пеноксал в комплексном лечении язвенной болезни желудка, вирусных гепатитов и циррозов алкогольной или вирусной этиологии в клинические исследования были включены 36 больных с соответствующими нозологиями: 15 больных с язвенной болезнью желудка, ассоциированной с *Helicobacter Pylori* (12 мужчин и 3 женщины, в возрасте от 52 до 73 лет), 10 больных с вирусным гепатитом (6 мужчин и 4 женщины, в возрасте от 36 до 54 лет) и 11 больных с циррозом печени алкогольной или вирусной этиологии (7 мужчин и 4 женщины, в возрасте от 45 до 71 года). В исследования не входили больные с язвой желудка, не ассоциированной с *Helicobacter Pylori*, с язвой желудка с органическим стенозом, пенетрацией, реактивным панкреатитом или язвы, осложненные малигнизацией, больные с циррозом иной этиологии и с осложнениями (выраженной печеночной энцефалопатией, состоявшимися кровотечениями, бактериальным асцитом и пр.). В исследования не входили также больные с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной или эндокринной систем, с декомпенсацией функций внутренних органов.

Для исследования эффективности Пеноксал в комплексном лечении язвенной болезни желудка, мы разделили больных на две группы, с аналогичным соотношением больных по возрастному и половому признаку, а также по параметрам язвенного дефекта в желудке. Первая группа – «контрольная» включала 10 больных (8 мужчин и 2 женщины, средний возраст $59 \pm 7,1$ лет), вторая - «опытная» состояла из 5 больных (4 мужчин и 1 женщина, средний возраст $62 \pm 6,3$ лет). Размеры язвенного дефекта в обеих группах колебались в диаметре от 1,0 до 3,0 см. Больные в обеих группах обследовались с помощью фиброгастродуоденоскопии до начала лечения, после завершения месячного курса терапии и, по необходимости, спустя два месяца от начала лечения. У всех больных проводилось тестирование *Helicobacter Pylori* с помощью уреазной дыхательной пробы до лечения и спустя 4-5 недель после завершения лечения, а при необходимости после второго ряда эрадикационной терапии, также спустя 4-5 недель после ее завершения. Результаты теста считались положительными при показателях 1,1 и больше, умеренно положительными – при 1,0-1,09 и отрицательными - при показателях меньше 0,99. Для исключения сопутствующих патологий проводились необходимые биохимические и общие анализы крови. Клинический статус больных оценивался трижды – до начала, спустя месяц и два месяца после лечения.

Данные субъективного и объективного статуса больных (боль, диспептические явления, болезненность при пальпации) фиксировались по разработанной нами бальной системе оценки в специальных индивидуальных дневниках мониторинга каждого больного. Контрольная группа больных получала квадрокомпонентную терапию, включающую ингибитор протонной помпы, амоксициллин, кларитромицин и Де-нол в общепринятых дозировках в течение 14 дней. «Опытная» группа получала то же самое базисное лечение плюс Пеноксал по 2 капсулы в день, в течении 2 месяцев.

Результаты исследования сводились к следующему. Через месяц в контрольной группе из 10-и больных полное рубцевание язвенного дефекта наблюдалось у 3-х, неполное – у 4-х больных, а у 3-х больных дефект сохранился в прежних размерах. В то время, как в «опытной» группе из 5-и больных полное зарубцевание язвенного дефекта наблюдалось у 3-х, неполное – у 2-х больных. Отсутствие динамики не было ни у одного больного (табл.1.).

Через 2 месяца в контрольной группе из 10-и больных полное рубцевание язвенного дефекта наблюдалось у 6-х, неполное – у 3-х больных, а у одного динамика отсутствовала - язвенный дефект не уменьшился в размере. В то время, как в «опытной» группе из 5-и больных полное зарубцевание язвенного дефекта наблюдалось у всех 5-и больных.(табл.1).

Как видно из таблицы в опытной группе по сравнению с контрольной отмечаются существенно лучшие показатели по рубцеванию язвы.

В контрольной группе отсутствие динамики отмечалось и через месяц, и через два месяца, в то время как в опытной группе оно не наблюдалось ни в одном случае.

Таблица 1

Зарубцевание язвы в группах исследования через 1 и 2 месяца после лечения

Группы исследования	Через 1 месяц			Через 2 месяца		
	полное	неполное	отсутствует	полное	неполное	отсутствует
Контрольная	3	4	3	6	3	1
Опытная	3	2	0	5	0	0

В контрольной группе полное зарубцевание язвы через два месяца произошло у чуть более половины больных, в то время как в опытной группе оно имело место у всех испытуемых пациентов.

Результаты уреазного дыхательного теста с мочевиной показали в контрольной группе полную эрадикацию у 7-и из 10-и (70%) больных, а в опытной группе у всех 5-и (100%) обследованных пациентов. Кроме того, побочные диспептические явления, связанные с эрадикационной терапией в виде вздутия, тошноты, поносов у больных контрольной группы наблюдались у 4-х из 10-и (40%), а среди пациентов опытной группы лишь у одного из 5-и (20%) больных. У одного больного данной группы отмечалось умеренное повышение артериального давления до 145/95 против 120/85 мм рт. ст.

Подытоживая полученные результаты, можно заключить, что назначение Пеноксал-а по 2 капсулы в день в течение 2 мес, дополнительно к комплексной стандартной квадротерапии, включающей ингибитор протонной помпы, амоксициллин, кларитромицин и Де-нол в общепринятых дозировках, в течение 14 дней, ускоряет и повышает вероятность заживления язвенных дефектов в желудке, существенно повышает степень эрадикации *Helicobacter Pylori*, заметно уменьшает частоту побочных негативных диспептических симптомов, связанных с проведенной эрадикационной терапией. С учетом известных фармакодинамических свойств Пеноксал-а, указанные выше эффекты можно объяснить регуляцией апоптоза, ускорением в организме репаративных процессов, антиоксидантным, а следовательно и мембранопротективным действием препарата по отношению слизистой оболочки желудка и, в результате, повышению ее резистентности к кислотно-пептической агрессии и повреждающему воздействию желчных кислот. Значительное повышение степени эрадикации *Helicobacter Pylori* у больных, получавших Пеноксал, возможно связано с его сильным иммуномодулирующим воздействием.

Заметное снижение побочных симптомов, связанных с применением двух антибиотиков, сильного ингибитора желудочной секреции и висмута субцитрата, связано, по всей видимости, с благотворным влиянием Пеноксал-а на моторно-эвакуаторную, слизеобразующую и всасывательную функции желудочно-кишечного тракта, а также доказанным пребиотическим влиянием препарата на состав нормальной микрофлоры кишечника больного. Умеренное повышение артериального давления у одного больного, получавшего Пеноксал, возможно связано с общим тонизирующим действием препарата на организм.

Учитывая то, что язвы желудка по сравнению с язвами 12-перстной кишки, как правило, крупнее по размерам, труднее и медленнее заживают, имеют угрозу малигнизации, а также, принимая во внимание известное сильное антиканцерогенное свойство Пеноксал-а, данное лекарственное средство мы рекомендуем применять дополнительно к стандартной комплексной терапии язвенной болезни желудка, в том числе ассоциированной с *Helicobacter Pylori* и/или приемом нестероидных противовоспалительных препаратов.

Для исследования эффективности Пеноксал-а в комплексном лечении больных с вирусным гепатитом мы разделили пациентов с вирусным гепатитом на две группы по 5 больных с аналогичным соотношением по возрастному и половому признаку, а также по показателям репликации вируса и активности процесса до лечения.

Первая группа – «контрольная», включала 5 больных (3-е мужчин и 2 женщины, средний возраст $44 \pm 4,2$ года), вторая – «опытная» состояла также из 5 больных (3-е мужчин и 2 женщины, средний возраст $40 \pm 5,6$ лет). Гепатит с выраженной активностью процесса в фазе репликации вируса (активное течение) выявлен в контрольной группе у 3-х из 5-и больных, такое же течение гепатита в опытной группе наблюдалось у 2-х пациентов. В остальных 5-и случаях вирусного гепатита (в 2-х в контрольной и в 3-х в опытной группах) отмечалась минимальная активность в фазе интеграции вируса (персистирующее течение). Пациенты с выраженной активностью процесса получали лечение с пегилированным интерфероном.

Больные опытной группы параллельно получали в течение 2-х месяцев Пеноксал по 4 капсулы в день, дополнительно к комплексному лечению, включающему, в случаях с выраженной активностью, пегилированный интерферон.

Больные в обеих группах обследовались до начала лечения, через месяц и два месяца после начала курса терапии с помощью инструментально-лабораторных методов исследования: ультразвуковое исследование, определение концентрации фракций билирубина, общего белка и альбумина, активности аланин- и аспартат аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТФ), щелочной фосфатазы (ЩФ), протромбинового времени и индекса, титров HBs Ag, HBe Ag, anti Hc IgG, anti Hc IgM, общий анализ периферической крови с определением лейкоформулы и с подсчетом тромбоцитов. Данные субъективного и объективного статуса больных (боль, диспептические явления, увеличение печени, болезненность при пальпации) фиксировались по разработанной нами бальной системе оценки в специальных индивидуальных дневниках мониторинга каждого больного.

Результаты исследования сводились к следующему. У больных с минимальной активностью процесса, через месяц в контрольной группе существенных изменений в клиническом субъективном или объективном статусе не наблюдалось, несмотря на прием традиционных гепатопротекторов. Судя по показателям лабораторных анализов, у них сохранялось умеренное до 1,5 раза повышение активности АЛТ и АСТ, чуть удлинненным оставалось протромбиновое время – до 16 сек (в норме от 10 до 14), сохранялись небольшие отклонения в содержании прямого, а у некоторых больных и непрямого билирубина, на нижней границе нормы оставалась концентрация альбумина в крови (35-38 г/л), не менялись титрационные показатели вирусных маркеров в крови. В то время как в опытной группе у больных гепатитом с минимальной активностью, получавших дополнительно к традиционным гепатопротекторам Пеноксал, наблюдалось не только заметное улучшение клинического статуса в виде улучшения аппетита, прибавления веса, исчезновения немотивированной усталости и слабости, но и значительное улучшение лабораторных параметров, проявляющееся снижением активности АСТ и АЛТ, нормализацией показателей билирубинового обмена, повышением содержания альбумина, повышением протромбинового индекса и нормализацией протромбинового времени и что, особенно важно, нормализацией титров HBs Ag и anti Hc IgG. В показателях общего анализа крови отмечалось повышение числа лимфоцитов в пределах нормы, нормализация концентрации гемоглобина и количества эритроцитов.

Через 2 месяца наблюдения, по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (спустя 1 месяц после лечения), существенной динамики в состоянии тех же больных из контрольной и опытной группы с минимальной активностью процесса не отмечалось. Иначе говоря, положительная динамика в субъективном, объективном статусе и в лабораторных показателях в опытной группе больных с минимальной активностью сохранялась, а у аналогичных больных контрольной группы практически отсутствовала.

У больных с выраженной активностью вирусного гепатита, получавших в составе комплексного лечения пегилированный интерферон, в контрольной группе наблюдались разнообразные побочные явления, наиболее часто усталость, бессонница, похудание, депрессия психо-эмоциональной сферы.

В лабораторных показателях негативными проявлениями влияния интерферона на организм пациента были лейкопения, анемия и тромбоцитопения. Указанные явления наблюдались на 1-ом и 2-ом месяце лечения у 2-х из 3-х больных, находившихся под наблюдением.

В то же время у 2-х больных, получавших дополнительно к базисной терапии с пегилированным интерфероном Пеноксал, каких-либо выраженных побочных негативных симптомов не наблюдалось. В лабораторных показателях крови отмечалась лишь умеренная анемия, вместе с тем, при повторном динамическом обследовании, в течение 2-го месяца, наблюдалась нормализация числа лейкоцитов и лимфоцитов. У одного больного данной группы отмечалось умеренное повышение артериального давления до 150/100 против 135/85 мм рт. ст. в первые 2 дня лечения, которое легко подверглось медикаментозной коррекции, в последующие дни гипотензивные препараты данному больному не понадобились.

Подытоживая полученные результаты, можно заключить, что назначение Пеноксал-а по 4 капсулы в день в течение 2 мес, дополнительно к комплексной традиционной терапии вирусных гепатитов, заметно улучшает субъективный и объективный статус больных с минимальной активностью процесса, устраняя у них признаки астено-вегетативного, диспептического и воспалительного синдромов поражения печени.

Динамика лабораторных показателей у тех же больных свидетельствует об улучшении белковосинтетической функции печени, ослаблении мезенхимально-воспалительной реакции, усилении противовирусного иммунитета и общей иммуностимуляции организма. У больных с выраженной активностью вирусного гепатита, получавших пегилированный интерферон, при дополнительном назначении Пеноксал-а, заметно снижается риск побочных негативных влияний интерферонотерапии, что проявляется не только в субъективном и объективном статусе, но и в лабораторных показателях периферической крови.

Учитывая вышесказанное, Пеноксал мы рекомендуем применять дополнительно к стандартной комплексной терапии вирусных гепатитов как с минимальной, так и выраженной активностью воспалительного процесса, в последнем случае - параллельно с пегилированным интерфероном, что позволяет значительно снизить риск и выраженность негативных явлений, связанных с интерферонотерапией.

Для исследования эффективности Пеноксал-а в комплексном лечении больных с циррозом печени, мы разделили пациентов с циррозом печени на две группы: по 5 или 6 больных с аналогичным соотношением по возрастному и половому признаку, а также по лабораторным показателям репликации вируса и активности процесса, печеночно-клеточной и порто-кавальной недостаточности и выраженности асцита до лечения. Первая группа – «контрольная», включала 6 больных (4 мужчин и 2 женщины, средний возраст $54 \pm 6,4$ года), вторая - «опытная» состояла из 5-и больных (3 мужчин и 2 женщины, средний возраст $58 \pm 5,6$ лет). Цирроз вирусной этиологии подтвержден у 3-х больных (2 мужчин и женщина) контрольной группы и у 2-х больных опытной группы (мужчина и женщина). Ни у одного из исследуемых больных не было отмечено выраженной активности процесса, связанной с фазой репликации вируса, приемом алкоголя или другими факторами. Цирроз у всех больных относился по шкале Чайлд-Пью к классу В. При этом, печеночная энцефалопатия была у пациентов минимально выражена и относилась по Вест-Гавену к латентной стадии.

Больные с циррозом печени на фоне соответствующего лечебного питания и режима, сходного в обеих группах, получали одинаковую базисную медикаментозную терапию, включающую карсил (силимарин), гептрал (адеметионин), витамины группы В, С, Е, верошпирон (альдактон), дюфалак (лактолоза), пробиотики, ферментные препараты. Больные опытной группы параллельно получали в течение 2 месяцев Пеноксал по 4 капсулы в день, дополнительно к базисному лечению. Больные в обеих группах обследовались до начала лечения, через месяц и два месяца после начала курса терапии с помощью инструментально-лабораторных методов исследования:

ультразвуковое исследование, определение концентрации фракций билирубина, общего белка и альбумина, активности аланин- и аспартат аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТФ), щелочной фосфатазы (ЩФ), протромбинового времени и индекса, титров HBs Ag, HBe Ag, anti HC IgG, anti HC IgM, общий анализ периферической крови с определением лейкоформулы и с подсчетом тромбоцитов.

Данные субъективного и объективного статуса больных (боль, диспептические явления, увеличение печени и селезенки, болезненность при пальпации) фиксировались по разработанной нами бальной системе оценки в специальных индивидуальных дневниках мониторинга каждого больного.

Результаты исследования сводились к следующему. В контрольной группе через месяц, а у части больных (3-х из 6-и) лишь через 2 месяца, наблюдалась умеренно выраженная положительная динамика в клиническом субъективном и объективном статусе. Судя по показателям лабораторных анализов, у них сохранялось умеренное до 2 раз повышение активности АЛТ и АСТ, удлинненным оставалось протромбиновое время - до 19 сек. (в норме от 10 до 14), сохранялись небольшие отклонения в содержании прямого, а у некоторых больных и непрямого билирубина, умеренно ниже нормы оставалась концентрация альбумина в крови (30-35 г/л) и число лимфоцитов периферической крови (1300-1500 в 1 мкл.). По данным ультразвукового исследования наблюдалось уменьшение количества асцитической жидкости в брюшной полости.

В то время как уже через месяц, у всех больных опытной группы, получавших дополнительно к традиционным гепато-протекторам Пеноксал, наблюдалась не только выраженная положительная динамика в клиническом статусе в виде улучшения аппетита, прибавления веса, исчезновения немотивированной усталости и слабости, заторможенности, но и значительное улучшение лабораторных параметров, проявляющееся снижением активности АСТ и АЛТ, нормализацией показателей билирубинового обмена, повышением содержания альбумина, повышением протромбинового индекса и сокращения протромбинового времени.

В показателях общего анализа крови отмечалось повышение числа лимфоцитов до пределов нормы -1800 в 1 мкл. и выше, нормализация концентрации гемоглобина и количества эритроцитов. Через 2 месяца эти положительные сдвиги в клиническом и параклиническом статусе не только сохранялись, но и нарастали по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. По данным ультразвукового исследования наблюдалось значительное уменьшение количества асцитической жидкости в брюшной полости уже через месяц после начала лечения.

Подытоживая полученные результаты, можно заключить, что назначение Пеноксал-а по 4 капсулы в день в течение 2-х месяцев, дополнительно к базисной традиционной терапии циррозов печени, заметно улучшает субъективный и объективный статус больных: способствует устранению у них проявлений астено-вегетативного, диспептического, воспалительного синдромов, признаков печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии. Динамика лабораторных показателей у тех же больных свидетельствует об улучшении белково-синтетической функции печени, ослаблении мезенхимально-воспалительной реакции, усилении детоксикационной и иммунной функций организма.

У больных с асцитом, при дополнительном назначении Пеноксал-а, заметно эффективней становится терапия антагонистами альдостерона, быстрее и легче удастся уменьшить количество асцитической жидкости, по-видимому, за счет улучшения синтеза альбумина печенью и повышения его концентрации в крови. Учитывая вышесказанное, мы рекомендуем применять дополнительно к базисной комплексной терапии больных циррозом печени алкогольной и вирусной этиологии, наряду со стандартными препаратами также Пеноксал.

В качестве пожелания, отметим целесообразность дополнительного проведения многоцентровых, рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований Пеноксал-а у больных с язвенной болезнью желудка, вирусными гепатитами и циррозами печени. При подтверждении полученных нами данных в условиях соблюдения принципов доказательной медицины, можно поставить вопрос о целесообразности его включения в Республиканские стандарты введения гастроэнтерологических больных на заседании Ассоциации Терапии.