

**РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК
СЕКЦИЯ «ГЕОПОЛИТИКА И БЕЗОПАСНОСТЬ»
НТЦ “Юпитер-2”**

БИОЛАН
Биологически-активная добавка

Новая защита для вашей нервной системы

Рекомендации по применению

Санкт-Петербург

СОДЕРЖАНИЕ

История открытия и создания	3
Механизм действия	4
Карта характеристик адаптогена Биолан	5
Эффективность пептидов группы адаптогенов Биолан в оптимизации процессов адаптации при действии экстремальных факторов	7
Применение Биолана для оптимизации процессов адаптации при действии экстремальных факторов	10
Отчет о клинической апробации препарата Биолан в лечебных учреждениях Северо-Кавказского Военного Округа и о применении его для профилактики явлений боевого стресса у военнослужащих ОГВ (с) на территории Чеченской республики	13
Применение Биолана при подготовке и проведении хирургических операций, в послеоперационный период	17
Применение Биолана у спортсменов при высоких физических нагрузках	19
Отчет о клиническом применении препарата Биолан для уменьшения выраженности состояния хронического стресса при рассеянном склерозе	21
Отчет о клинической эффективности препарата Биолан в комплексной терапии нейроборрелиоза (болезни лайма, лайм-боррелиоз)	27
Применение Биолана в комплексной терапии при шизофрении, психозах, неврастении, черепно-мозговых травмах и депрессивном синдроме	29
Применение Биолана в онкологической практике	31
Применение Биолана в кардиологии	34
Применение Биолана при лечении вирусного гепатита	35
Применение Биолана в наркологической практике: в лечении алкоголизма, наркомании, при острых отравлениях наркотическими и психофермакологическими средствами	37
Применения пептида Дельта-сна в терапии наркологических заболеваний (Пособие для врачей психиатров-наркологов)	39
Результаты применения Биолана в комплексной терапии туберкулеза	49
Применение Биолана в комплексной терапии в сексологии и секспатологии	50
Применение Биолана в комплексном лечении больных с патологией эндокринной системы	51
Применение Биолана в стоматологии: при проведении хирургических процедур при генерализованном пародонтите, при подготовке к операции и в послеоперационный период	53
Биолан для детей	55
Биолан для женщин	63
Перечень отчетов и заключений лечебно-профилактических учреждений и научно-исследовательских институтов России по результатам применения БАД Биолан	64

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ И СОЗДАНИЯ

Научно-технический прогресс, работа в условиях жесткой конкуренции, социальные взрывы обернулись для человечества огромными информационными нагрузками и постоянным психоэмоциональным напряжением. Человечество за все платит своим здоровьем. Круг заболеваний, возникающих под воздействием острых и хронических стрессов чрезвычайно широк. Стressовые реакции и их последствия невозможно остановить, и тем более предотвратить, какими-либо психотропными препаратами. Этого можно добиться только срочным восполнением дефицита естественных регуляторных веществ.

В настоящее время появились эффективные средства, предупреждающие самоповреждение нейронов в процессе стрессового ответа. Эти средства представляют собой пептиды, довольно давно используемые в качестве “антистрессорных агентов”. Их примитивная структура, отсутствие специфических рецепторов и классических фармакологических цепей, обратных связей в механизме их действия долго мешали понять их значимость. Даже естественное отсутствие эффектов передозировки и какой-либо токсичности вызывало недоумение исследователей. Высокая стоимость этих пептидов и невыясненность механизма действия мешала широкому применению таких средств. До настоящего времени они применялись в основном как “элитные” препараты.

В России соответствующие работы проводятся уже длительное время, более двадцати пяти лет, но только в последнее время, когда действие этих пептидов стало достаточно понятным, встал вопрос об их применении по назначению – для заместительной терапии при дефиците эндогенных буферных субстанций, возникающем при тяжелых, угрожающих жизни состояниях.

Следует подчеркнуть, что Россия принадлежит приоритет выделения из мясопродуктов биологически активных соединений: дипептида карнозина и витаминоподобного вещества – карнитина (фактор роста). Вслед за открытием этих пептидно-аминокислотных соединений бурно совершенствовалась технология производства биологически активных веществ мяса. Эти пептидно-аминокислотные соединения стали широко использовать для восстановления нормального сна, сохранения работоспособности в течение дня, возможности успешно справляться с конфликтами, для стабилизации концентрации внимания, гармонизации тонких психомоторных реакций, ликвидации усталости, тревожности и депрессии.

В последние годы большое внимание в области коррекции функционального состояния организма уделяется использованию пептидных биорегуляторов в форме пищевых добавок.

Работы российских ученых медиков и биологов в данном направлении привели к созданию уникального препарата Биолан, который представляет собой комплекс веществ пептидной группы, абсолютно идентичных естественным регуляторам центральной нервной системы человека. Проведенные исследования показали способность этих веществ защищать организм от неблагоприятных последствий стресса, нормализовать деятельность нервной системы, нейро-эндокринной и сердечно-сосудистой систем, а также повышать умственную и физическую работоспособность, улучшать психоэмоциональное состояние.

Компоненты Биолана более двадцати пяти лет изучались в ведущих научно-исследовательских центрах страны. Причиной огромного интереса к этим препаратам в нашей стране и во всем мире является редчайшее сочетание свойств: с одной стороны полное отсутствие токсических или иных побочных действий, а с другой – необычайно широкий спектр действия. Кроме того, установлено, что Биолан не оказывает токсического, аллергенного, эмбриотоксичного и тератогенного действия, не обладает также и мутагенной активностью. Полная биобезопасность Биолана продемонстрирована в дозах, в тысячи раз превосходящих лечебную.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Механизм компенсаторного действия центральной нервной системы сводится к тому, что она под воздействием перегрузок и стрессов формирует команды для выработки самим организмом различных веществ, которые мобилизуют защитные силы организма, обеспечивая регулирование работы организма в целом и отдельных его систем.

К веществам, вырабатываемым в организме под влиянием стрессов, относятся, прежде всего, пептиды. В организме пептиды синтезируются из аминокислот, или являются продуктами расщепления белков. Пептиды являются органическими веществами, состоящими из остатков аминокислот, соединенных пептидной связью и благодаря своей биологической активности выполняют в организме важные физиологические функции.

Недостаток в организме пептидов возникает при регулярных физических и эмоциональных нагрузках, при дефиците сна, при неполноценном питании, ранениях, ожогах, а также при ряде заболеваний. В таких ситуациях при недостатке пептидов часто наблюдаются различные отклонения от нормального функционирования организма, приводящие к патологическим изменениям.

Поиск фармакологических средств биорегулирующего действия привел к открытию нового класса пептидных биорегуляторов, осуществляющих перенос информации, необходимой для нормального функционирования, развития и взаимодействия систем организма. Будучи эндогенными компонентами живой клетки, предназначенными для выполнения определенной функции, пептидные биорегуляторы эффективны в чрезвычайно низких дозах и обладают высокой избирательностью действия.

Они участвуют в восстановлении и поддержании процессов энергетического обмена, в частности:

- в восстановлении и поддержании активности энергосинтезирующих процессов,
- нормализации функционирования электрон-транспортной дыхательной системы митохондрий,
- оптимизации процессов перекисного окисления и защита клеточных мембран от повреждения активными радикалами и метаболитами,
- в улучшении поступления кислорода в организм и доставки его в ткани,
- в активизации процессов детоксикации, метаболизма и выведения продуктов обмена (восстановление и поддержание системы микросомального окисления в печени).

Повышение митохондриальной активности в нейроне при стрессе ведет к нарушению процессов окислительного фосфорилирования с последующим образованием свободных радикалов и их фиксацией на клеточной мембране. Свободнорадикальные комплексы вызывают дегенерацию белков, блокируют нейронные рецепторы, инактивируют ферментативную активность ряда соединений, что вызывает углубление свободнорадикального окисления, приводящее к дальнейшему повреждению нейрона. Данные процессы потенцируют фагоцитарную активность астログлии. Дефектный нейрон, еще не утративший способность к регенерации, уничтожается астроцитом. Повреждения в ЦНС ведут к нарушениям управления другими органами и системами организма, обусловливая недостаточную активность одних органов и систем и гиперактивации других.

Восполнение недостающих в организме пептидов позволяет нормализовать функционирование организма, благодаря чему в большинстве случаев обеспечивается эффективная профилактика заболеваний и полное выздоровление даже при некоторых серьезных видах заболеваний.

Пептиды комплекса Биолан действуют на рецепторы митохондрий в нейронах векторно-медиального ядра мозга. Результатом воздействия является нормализация функций

митохондрий, находящихся в гиперосновном варианте метаболизма и прекращение избыточной продукции свободных радикалов кислорода.

Следствием воздействия комплекса Биолан на митохондрии нейронов является стабилизация работы ядер ствола мозга и его коры, что нормализует центральную регуляцию функций органов и систем, вегетативной нервной системы, других систем поддержания гомеостаза организма.

Комплекс Биолан оказывает благоприятное действие на психоэмоциональную сферу человека, способствует оптимизации функционального состояния сердечно-сосудистой системы, предупреждает развитие грубых психосоматических нарушений, способствует улучшению самочувствия и нормализации общесоматического состояния тяжелых пациентов.

Особенно существенным может быть эффект Биолана у пожилых, когда эндогенное содержание цитопротекторов снижено, а запустевшие в течение многочисленных стрессов ядра мозга и так с трудом справляются с организацией адаптивных реакций.

Следует отметить, что большинство фармпрепаратов обладают токсичностью различной выраженности, а токсическое воздействие на организм, как правило, приводит и к нарушениям в центральной нервной системе (многие вещества, например алкоголь, имеют и прямое неблагоприятное воздействие на мозг). Защита нейронов от последствий воздействия токсических веществ, путем применения Биолана, позволяет ощутимо снизить побочные эффекты многих фармпрепаратов на ЦНС, соответственно и повысить эффективность лечения.

КАРТА ХАРАКТЕРИСТИК АДАПТОГЕНА “БИОЛАН”

Форма выпуска и способ применения

1.Лиофилизованный порошок в полиэтиленовых флаконах по 0,5 г, упаковка содержит 5 флаконов.

- Сублингвально (под язык). Флакон открывают, порошок растворяют в 6 - 10 каплях дистиллированной или холодной кипяченой воды и закапывают по 2-3 капли сублингвально (под язык) с интервалом 15-20 минут.

Профилактический курс 10-15 флаконов 2-3 раза в год.

2.Таблетки по 0,5 г, в упаковке по 5 и 10 таблеток. Таблетки применяют (сублингвально) под язык до полного рассасывания, по 1-2 таблетки в день, профилактический курс 10- 15 таблеток 2-3 раза в год.

В состав Биолана входят:

- 7 незаменимых аминокислот-

гистидин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, триптофан, валин

- 9 заменимых аминокислот - аланин, аргинин, аспаррагин, карнитин, цистеин, цистин, глутаминовая кислота, глутамин и глицин.

"Биолан" представляет собой набор пептидов и аминокислот со стабилизирующим клеточный гомеостаз действием, антирадикальным и мембрано-стабилизирующим действием. Композиция включает в себя пептидные цепочки, содержащие от 2-х до 12-ти аминокислот.

Свойства:

Антиоксидантное действие - препарат не только поглощает свободные радикалы кислорода, но и мощно подавляет образование свободных радикалов в клетках головного мозга при возникновении патологического процесса.

Нейропротекторное действие- Биолан предупреждает перевозбуждение нейронов, предотвращая их саморазрушение, способствует защите тканей от негативного воздействия недоокисленных продуктов и в значительной степени поддерживает адаптационные возможности целого организма, действуя, таким образом как **адаптоген**.

Ноотропное действие – Биолан улучшает память, концентрацию внимания, способность усваивать информацию, познавательные способности.

Поглощение:

После интраназального введения через 1,5 минуты препарат достигает таламических ядер. Стабилизирующий эффект развивается, в зависимости от уровня эндогенных пептидов, в течение от 3 минут до 1,5 часов.

Распределение:

Компоненты препарата неспецифически транспортируются через гематоэнцефалический барьер и в течение 120 минут распределяются в организме человека следующим образом: приблизительно: 80% - печень, 15% - головной мозг, 5% - периферическая кровь.

После выхода через гематоэнцефалический барьер компоненты препарата связываются с транспортными белками крови и определяются иммунохимически в периферической крови в течение 1,5-2 часов.

"Биолан" является мощным средством профилактики возникновения и обострения вышеперечисленных заболеваний. Профилактический курс: 10-15 ампул 2-3 раза в год.

Передозировка препарата исключена, т.к. его излишки используются организмом в качестве питания.

"Биолан" не вызывает аллергических реакций и привыкания.

"Биолан" рекомендован к применению ведущими медицинскими учреждениями России.

Побочные эффекты:

В редких случаях легкое, быстро проходящее жжение в области переносицы, небольшое головокружение.

Меры предосторожности! У больных, страдающих инсулинозависимой формой сахарного диабета, препарат может применяться только под контролем врача в условиях стационара, с оценкой уровня сахара, в виду возможного восстановления уровня инсулина с последующим развитием гипогликемии.

Взаимодействие лекарственных средств:

Прием "Биолана" в комплексе с другими лекарственными препаратами в 1,5-2 раза усиливает их эффект и устраняет их негативное воздействие на организм (в том числе аллергические реакции на отдельные препараты)

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ БИОЛАНА В КЛИНИКЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕПТИДОВ ГРУППЫ АДАПТОГЕНОВ - "БИОЛАН" В ОПТИМИЗАЦИИ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

**Министерство обороны Российской Федерации
Главное военно-медицинское управление
Российская Военно-Медицинская Академия
Кафедра гематологии и клинической иммунологии**

Цель исследования заключалась в изучении биологической ценности применения пептидов группы адаптогенов – БИОЛАН - для оптимизации процессов адаптации при действии экстремальных факторов.

В отчете отражены результаты исследований пищевой добавки БИОЛАН с участием 35 испытателей. Длительность наблюдений составила 10-12 дней. Установлено позитивное влияние пищевой добавки на психоэмоциональное состояние и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы испытуемых в экстремальных условиях. Уменьшились жалобы на головные боли, нарушение сна и шум в ушах. Наблюдалось снижение ЧСС и артериального давления.

Полученные данные позволяют рекомендовать пищевую добавку БИОЛАН для дальнейших испытаний в экстремальных условиях профессиональной деятельности военнослужащих.

В настоящее время проблема воздействий на организм человека многообразных неблагоприятных факторов природной и социальной среды становится все более актуальной в связи с увеличением антропогенных экологических заболеваний (Александровский Ю.А., 1996). Этому способствует истощение адаптационных и компенсаторных механизмов (Цыган В.Н., Новиков В.С., 1996).

Деятельность военнослужащих осуществляется в условиях воздействия на организм целого комплекса экстремальных факторов и сопряжена с большой нервно-эмоциональной напряженностью и физической нагрузкой. В некоторых случаях величина и продолжительность действия комплекса факторов достигают пределов физиологической переносимости, что может вызвать изменение ФС и привести к снижению работоспособности человека. Знание закономерностей физиологических изменений при действии экстремальных факторов позволяет целенаправленно влиять на резистентность и работоспособность организма.

В качестве эффективных средств коррекции, используемых для направленного и дозированного воздействия на функциональное состояние и адаптивные возможности человека рассматриваются неспецифические и специфические тренировки, прогнозирование адаптационных реакций организма, выявление особенностей его реактивности, а также воздействие на личностные факторы (Медведев В.И., 1970, Новиков В.С., 1992).

Перспективными направлениями использования фармакологических средств у военнослужащих являются: повышение устойчивости организма к физическим и психоэмоциональным воздействиям, профилактика неблагоприятного влияния сенсорной и информационной депривации, Фармакологическая регуляция цикла «сон-бодрствование» (десинхроноза), оптимизация физической и умственной работоспособности.

В настоящее время перечень фармакологических средств, допустимых к применению в военной медицине, ограничен из-за наличия у многих препаратов побочных эффектов, не совместимых с профессиональной деятельностью. Поиск фармакологических средств биорегулирующего действия привел к открытию нового класса низкомолекулярных пептидных биорегуляторов (ПБ), осуществляющих перенос информации, необходимой для

нормального функционирования, развития и взаимодействия клеточных популяций (Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., 1983).

Вышеизложенное определяет необходимость разработки и внедрения в медицинскую практику новых эффективных средств и методов коррекции функционального состояния организма, повышения резистентности к экстремальным факторам среды и деятельности. В последние годы большое внимание в области коррекции функционального состояния организма уделяется использованию пептидных биорегуляторов в форме пищевых добавок (Булдаков А.С., 1996), применяющихся сублингвально (капли под язык). Они представляют собой сбалансированные смеси аминокислот и пептидов, которые экстрагируются из тканей крупного рогатого скота с последующей очисткой. Не являясь стимулятором ЦНС и обладая регулирующим действием на разные функциональные системы организма, их используют в качестве адаптогенов нового поколения.

Цель работы: изучить эффективность применения пептидов группы адаптогенов – «Биолан» – для оптимизации процессов адаптации при действии экстремальных факторов.

Состояние вопроса

В современный период жизнедеятельность военнослужащих протекает в условиях действия целого ряда неблагоприятных факторов. В настоящее время выделяют три группы факторов, существенно влияющих на профессиональное долголетие военных специалистов (Новиков В.С., 1992).

Первую группу составляют природные факторы, характеристика которых связана с климато-географическими условиями региона и возможными перемещениями в широтном и меридиональном направлениях, что обусловливает резкие колебания метеофакторов и требует адаптации к их изменениям.

Во вторую группу входят разнообразные факторы обитаемости (климат, газовый состав воздуха, барометрическое давление, шум, вибрация, ионизирующие излучения и др.), возможность и полнота адаптации к которым зависят как от параметров факторов, так и от продолжительности их непрерывного действия. К третьей группе факторов относятся особенности профессиональной деятельности (изменение режима труда и отдыха, гипокинезия, невесомость, перегрузки, сенсорная депривация, монотония, высокое психоэмоциональное напряжение, психологическая совместимость и др.), существенно сказывающиеся на функциях организма и личностных качествах.

Проблема повышения работоспособности и возможности переносить длительные физические и психоэмоциональные нагрузки привлекает внимание специалистов в области физиологии труда, спорта, спортивной медицины. Повышение работоспособности связано с регулярным систематическим использованием постепенно увеличивающихся физических факторов. Особое внимание обращено к использованию фармакологических средств с целью оптимизации физической работоспособности, ускорения адаптации, быстрого и более полного восстановления человека в перерыве между нагрузками.

Первые опыты человечества по восстановлению сил под действием отваров и настоев из листьев или корней некоторых растений (лимонник, левзея, родендрона, золотого корня и др.) относятся к временам первобытных охотников и пастухов, совершивших длительные и трудные переходы. Известен опыт южноамериканских индейцев, которые для повышения выносливости и подавления чувства голода жевали листья горного кустарника, содержащие кокаин. В далёкое прошлое уходят истоки употребления бытовых стимуляторов – кофе и чая. Однако история целенаправленного поиска веществ, способствующих сохранению и повышению работоспособности насчитывает менее полу века и связана с решением скорее не медицинских проблем, а с попытками повышения физической выносливости здоровых людей (Лазарев Н.В., 1947, Goodman L., Gilman A., 1955). Использование психостимуляторов далеко небезопасно для здоровья человека, что связано с механизмом их действия – прямым и непрямым адреномиметическим эффектом, который проявляется в повышении температуры

тела, значительном увеличении потребления кислорода, снижении резистентности к гипоксии и гипертермии (Beauvallet M. et al., 1969, Filinger E.J., Sterano F.J., 1982), и также наличие узкого интервала стимулирующих доз (Gerald M., 1978), что не позволяет использовать их в качестве средств широкого применения для восстановления физической работоспособности.

Известны способы повышения работоспособности и устойчивости к экстремальным физическим нагрузкам, прежде всего, с помощью психостимуляторов (фенамин, сиднокарб, первитин). Для них характерно быстрое наступление эффекта, который проявляется в снятии субъективного чувства усталости при выполнении большого объема работы (Серейский М.Я., 1943), повышении инициативы (Holliday A.R., Devery W.J., 1962). Основное действие их заключается в устранении нервного контроля над истощением, подавлении сигнального значения усталости. Психостимуляторы значительно увеличивают физическую работоспособность, особенно длительность выполнения работы (Burks T.F., 1981, Laties V.G., Weiss B., 1981).

Недостатком использования психостимуляторов является повышенная опасность для здоровья человека, возможность передозировки, что не позволяет использовать их в качестве средств широкого применения для восстановления физической работоспособности. Известен способ повышения работоспособности с использованием анаболических стероидов – ретаболил, неробол (Шашков В.С., Лакота Н.Г., 1980, Виру А.А., Кырге П.К., 1983).

Одним из способов повышения работоспособности является применение актопротекторов (бемитил). В основе их действия лежит механизм снижения потребления кислорода, что способствует повышению резистентности организма к острому кислородному голоданию (Виноградов В.М. с соавт., 1973, Бобков Ю.Г., 1982).

Недостатками препаратов последних двух групп является возможность возникновения аллергических реакций, диспептических и гормональных расстройств, других побочных явлений. Эти лекарственные средства, как допинг, запрещено использовать в спортивной медицине.

В качестве эффективных средств адаптации организма используются препараты нового класса низкомолекулярных пептидных биорегуляторов, капли под язык, осуществляющих перенос информации, необходимой для нормального функционирования, развития и взаимодействия клеточных популяций (Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., 1983). Будучи эндогенными компонентами живой клетки, предназначенными для выполнения определенной функции, ПБ эффективны в чрезвычайно низких дозах, обладают высокой избирательностью действия, не вызывают побочных эффектов, легко выводятся из организма без образования токсических продуктов (Иванов В.Т., 1981, Ашмарин И.П., 1992, Яковлев Г.М. с соавт., 1992, Новиков В.С., Смирнов В.С., 1995).

Таким образом, из представленного материала видно, что фармакологические методы повышения адаптации организма в экстремальных условиях представляют большой интерес. В этих целях используются препараты различных фармакологических групп, однако многие из них имеют различные недостатки. Это определяет постоянно продолжающийся поиск и разработку новых средств.

Заключение

Фармакологическая коррекция утомления, особенно повышение адаптационных возможностей организма к экстремальным условиям труда, в настоящее время получила широкое распространение в военном деле. В условиях боевой деятельности при выполнении тяжелых физических нагрузок и при психоэмоциональном перенапряжении фармакологическая стимуляция может оказаться единственным средством оптимизации функционального состояния организма. В нашей стране назначение фармакологических препаратов в указанных целях предусмотрено именно тогда, когда другие способы и средства повышения выносливости организма становятся неэффективны.

В ряде случаев с целью стимуляции работоспособности организма и оптимизации его психоэмоционального состояния используются так же пищевые добавки (Булдаков А.С.,

1996) (капли под язык), возможности использования которых менее лимитированы, чем химически чистые и известные препараты (или вещества). Пищевые добавки применяются также в тех случаях, когда химическая природа ее изучена недостаточно полно и автор не считает нужным раскрыть содержание этой пищевой добавки. Однако, во всех случаях не допускается использование таких добавок, которые могут повредить здоровью человека.

Использована пищевая добавка, которая отвечала изложенным требованиям. Разрешение на предлагаемую пищевую добавку получено в Госстандарте России (центр контроля качества продовольственных и косметических товаров).

Результаты обследования (тест Люшера, бланковый метод Спилберга-Ханина и др.) добровольцев объективно свидетельствуют о том, что их профессиональная деятельность характеризовалась чрезвычайным психоэмоциональным напряжением. Обследуемые всех трех групп (опытной, контрольной с "плацебо", контрольной) в течение первых суток находились в абсолютно равных условиях, имели одинаковое психологическое состояние. У военнослужащих контрольной группы и группы "плацебо" 7-10-дневная работа в экстремальных условиях проведения боевой операции приводила к нарастанию эмоционального напряжения, нарушению сна, появлению, субъективных жалоб. Однако, применение пищевой добавки "Биолан" показало ее существенное влияние на организм опытной группы военнослужащих. У них не было тенденции к развитию тахикардии, систолическое давление крови не только не повышалось, но даже уменьшилось, не было повышения диастолического давления. Применение пищевой добавки способствовало нормализации сна, существенно уменьшало количество жалоб. У них наступило улучшение психоэмоционального состояния, сокращение уровня тревожности и беспокойства, что способствовало сохранению достаточно высокой работоспособности на протяжении 7-10-дневной военно-профессиональной деятельности.

Таким образом, пищевая добавка "Биолан" в экстремальных условиях военно-профессиональной деятельности оказывает благоприятное действие на психоэмоциональную сферу человека, способствует оптимизации функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Положительные предварительные результаты применения "Биолана" могут являться основанием для применения данной пищевой добавки в войсках.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛАНА ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

**Военно медицинская академия
НИЛ физиологии экстремальных состояний**

В настоящее время проблема воздействия на организм человека многообразных неблагоприятных факторов природной и социальной среды становится все более актуальной в связи с увеличением антропогенных экологических заболеваний. Этому способствует ускоренное истощение адаптационных и компенсаторных механизмов современного человека. Иногда его деятельность осуществляется в условиях воздействия на организм целого комплекса экстремальных факторов и сопряжена с большой нервно-эмоциональной напряженностью и физической нагрузкой. В некоторых случаях величина и продолжительность действия комплекса факторов достигают пределов физиологической переносимости, что может вызвать изменения функционального состояния и привести к снижению работоспособности человека. Знание закономерностей физиологических изменений при действии экстремальных факторов позволяет целенаправленно влиять на резистентность и работоспособность организма.

В качестве эффективных методов, используемых для направленного и дозированного воздействия на функциональное состояние и адаптивные возможности человека,

рассматриваются неспецифические и специфические тренировки, прогнозирование адаптационных возможностей организма, выявление особенностей его реактивности, а также воздействие на личностные факторы.

Для предотвращения развития стрессовых состояний необходимо: повышение устойчивости организма к физическим и психоэмоциональным воздействиям, профилактика неблагоприятного влияния сенсорной и информационной депривации, регуляция цикла “сон-бодрствование” (десинхроза), оптимизация физической и умственной работоспособности.

Многочисленными исследованиями установлено, что в развитии экстремальных состояний человека, а также целого ряда заболеваний, в том числе и хронических, значительную роль играет поражение клеток и других тканевых структур свободными радикалами кислорода. При этом следует иметь ввиду два аспекта свободно-радикального повреждения организма:

во-первых – при стрессе клетки ЦНС одними из первых переходят в режим гиперфункции и начинают продуцировать свободные радикалы, существенно нарушая деятельность самой ЦНС;

во-вторых – нарушение функции ЦНС ведет к ухудшению качества ее управления органами и целыми системами организма, что приводит к недостаточной активности одних, гиперактивации других и, как следствие, включению свободно-радикальных механизмов тканевого повреждения уже за пределами ЦНС.

Поиск средств биорегулирующего действия привел к открытию нового класса низкомолекулярных пептидных биорегуляторов, осуществляющих перенос информации, необходимой для нормального функционирования и развития клеток организма. Пептидный комплекс «Биолан» является новым эффективным средством и методом коррекции функционального состояния, повышения резистентности организма человека к экстремальным факторам среды и деятельности.

В настоящее время жизнедеятельность человека протекает в условиях целого ряда неблагоприятных факторов. Это:

- природные факторы, связанные с климатогеографическими условиями регионов, возможными перемещениями в широтном и меридиальном направлениях, которые обуславливают резкие колебания метеофакторов и требуют адаптации к их изменениям;
- факторы обитаемости (климат, газовый состав воздуха, барометрическое давление, шум, вибрация, ионизирующее излучение и др.), адаптация к которым зависит как от параметров факторов, так и о продолжительности их непрерывного действия;
- особенности профессиональной деятельности, существенно сказывающиеся на функциях организма и личностных качествах.

Биолан позволяет эффективно корректировать экстремальные и постэкстремальные состояния человека, вызванные действием тяжелых физических нагрузок и интенсивных психоэмоциональных факторов, добиться существенного улучшения состояния пациентов при лечении таких заболеваний, как ожоговая болезнь, острые инфекции (гепатиты и др.), травмы и т.д.

При применении Биолана адаптация к экстремальным условиям наступала быстрее, чем в контрольной группе (уменьшились жалобы на головные боли, нарушения сна, исчезал шум в ушах, наблюдалось урежение частоты сердечных сокращений и снижение артериального давления). В контрольной группе было выявлено лишь незначительное уменьшение уровня психического возбуждения.

Таким образом, Биолан в условиях экстремальной деятельности оказывает благоприятное действие на психоэмоциональную сферу человека, способствует оптимизации функционального состояния сердечно-сосудистой системы, предупреждает развитие грубых психосоматических изменений.

Коррекция утомления, особенно повышение адаптационных возможностей организма к экстремальным условиям труда, в настоящее время получила широкое распространение в

военной медицине. В условиях боевой деятельности военнослужащих, при выполнении тяжелых физических нагрузок и при психоэмоциональном перенапряжении стимуляция может оказаться единственным средством оптимизации функционального состояния организма. У военнослужащих 7-10 дневная работа в условиях проведения боевой операции приводит к нарастанию эмоционального напряжения, нарушению сна, появлению субъективных жалоб.

Биолан оказывает существенное положительное влияние на организм военнослужащих. При применении препарата отсутствует тенденция к развитию тахикардии, системическое давление крови не только не повышается, но даже уменьшается, нет повышения диастолического давления.

Комплекс «Биолан» способствует снижению выраженности негативных переживаний, связанных с боевым напряжением, способствует принятию спокойных взвешенных решений. Отмечена нормализация сна, причем после сна человек чувствует себя хорошо отдохнувшим. Одновременно с этим было отмечено, что военнослужащие легче переносили длительные периоды боевой деятельности без сна, и при этом самочувствие оставалось хорошим, сохранялась ясность мышления и острота реакции. По субъективным ощущениям улучшалась переносимость тяжелых физических нагрузок, особенно при длительных переходах. Позитивный эффект был отмечен также при использовании Биолана для купирования явлений острой психотравмы, депрессивных состояний, и явлений нейроциркуляторной дистонии. Это проявлялось уменьшением чувства вялости, раздражительности, чувства тревоги, снижением выраженности вегетативных расстройств.

Среди различных групп населения, пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы, особой группой риска в отношении развития психосоматических расстройств являются ликвидаторы последствий аварии. Результаты многолетних современных исследований ряда ведущих научных медицинских учреждений России свидетельствуют, что в настоящее время у более чем половины участников ее ликвидации обнаруживаются и прогрессируют преимущественно астенические, неврозоподобные, депрессивные, интеллектуально-мистические расстройства, как правило, в сочетании с вегетососудистыми нарушениями. Их развитие долговременно и хронологически неравномерно. До определенного этапа они компенсированы и протекают на субклиническом уровне. Патогенез имеющихся нейрофизиологических расстройств определяется, в первую очередь, церебральными сосудистыми нарушениями и сопряженными с ними изменениями вегетативной, обменно-эндокринной регуляции.

Обследована также группа ликвидаторов радиационных аварий на атомных подводных лодках (АПЛ) с известной дозой облучения. Контрольная группа - экипаж АПЛ "Комсомолец", принимавший участие в ликвидации аварии без радиационного фактора.

Полученные данные показали, что в отдаленный период после непосредственного участия в работах подразделений особого риска у 20-80% ветеранов выявляется более широкий спектр заболеваний, чем в соответствующей возрастной группе.

Относительно молодой возраст больных ликвидаторов аварии (30-40-50 лет) свидетельствует о раннем начале и неблагоприятном течении возрастных сосудистых изменений, что является показателем изменений ускоренного старения организма. В большинстве случаев были найдены нейропсихологические особенности: повышенная эмоциональная лабильность, гиперреактивность, высокий уровень тревожности, раздражительность, утомляемость.

В системе гемодинамики определялась несбалансированность показателей при уменьшении влияния центральных механизмов регуляции, истощении функциональной активности головного мозга и вовлечением в патогенез сосудистых изменений.

Результаты клинических исследований и апробаций Биолана дают основания для широкого его применения при проведении комплекса лечебно-профилактических мероприятий во всех случаях, когда люди испытывают эмоциональные и физические перегрузки, вследствие чего у них могут возникнуть и возникают стрессы.

При применении в этой группе больных пептидо-аминокислотного комплекса Биолан, наблюдалась ускоренная нормализация самочувствия, уменьшались жалобы на головные боли, нарушения сна, снижался уровень тревожности, исчезали шум в ушах, гипералгезия кожи головы, оптимизировались показатели вегетативной регуляции, увеличивался функциональный резерв головного мозга.

Способ применения: при действии экстремальных факторов, для работающих в условиях особого риска, а также при бытовых стрессовых ситуациях по 1 таб.(фл.) в день в течение 10 дней

ОТЧЕТО КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ ПРЕПАРАТА БИОЛАН В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ СЕВЕРО-КАВКАЗКОГО ВОЕННОГО ОКРУГА И О ПРИМЕНЕНИИ ЕГО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЯВЛЕНИЙ БОЕВОГО СТРЕССА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ОГВ (С) НА ТЕРРИТОРИИ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Медицинская служба Управления тыла Северо-Кавказского Военного Округа

Препарат *Биолан* представляет собой комплекс природных нейропротекторных аминокислот и пептидов, присущих организму в здоровом состоянии. Функцией данных аминокислот и пептидов является обеспечение стабильности в работе ЦНС.

Препарат *Биолан* производится в ООО НТЦ «Юпитер-2» (г. Санкт-Петербург). Композиция прошла все необходимые преклинические испытания, которые показали полное отсутствие у нее токсичности, мутагенности, эмбриотоксичности, тератогенности, канцерогенности. Ранее проведенные в ряде ведущих научных медицинских учреждений страны (Институте мозга человека РАН, Военно-медицинской академии, НИИ скорой помощи им. Н.И. Склифосовского, НИИ онкологии им. Проф. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербургская Медицинская Академия Последипломного Образования и ряде других) лабораторные и клинические исследования показали способность препарата защищать организм от неблагоприятных последствий стресса, нормализовать деятельность ЦНС, нейроэндокринной, сердечно-сосудистой систем. Кроме того, были получены данные, свидетельствующие о способности препарата повышать умственную и физическую работоспособность, улучшать психоэмоциональное состояние.

Все это послужило теоретической предпосылкой для изучения возможности применения данного препарата для повышения физической работоспособности и профилактики явлений боевого стресса у военнослужащих.

На препарат получено регистрационное удостоверение Министерства Здравоохранения РФ № 001774.Р.643.06.2000 – от 22 июня 2000 г.

Изучение биологической активности препарата по нескольким направлениям. В подразделениях ВмедА (на кафедре патологической физиологии, в термоклиматической установке «ТАВАЙ» (Япония) проводили изучение возможности применения препарата для повышения психофизиологической устойчивости организма и профилактики боевого стресса. На первом из них испытания проводили.

1. Изучение изменений функционального состояния головного мозга после приема препарата *биолан* посредством регистрации энцефалограмм.

В центре функциональной диагностики Российской Военно-медицинской академии (на базе кафедры патофизиологии) изучали изменения энцефалограмм непосредственно после приема препарата *биолан*. В исследовании участвовали 17 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту ($30,5 \pm 5,7$ лет) и массе тела ($75,1 \pm 7,8$ кг).

Электроэнцефалограмму покоя, с задержкой дыхания (моделирование гипоксии) и при гипервентиляции (частота дыхания 28-30/мин, дыхательный объем – 1200-1500 мл) регистрировали в утренние часы (08.00 - 11.00) до и после перорального приема 3 мг биолана. Непосредственно после приема препарата в течение 15-20 минут выполняли непрерывной мониторинг биоэлектрической активности головного мозга. ЭЭГ регистрировали сидя в кресле с закрытыми глазами, в условиях пребывания испытуемого в затемненном, экранированном от электро-магнитных полей помещении с температурой окружающего воздуха 20-22°C. В течение 10 минут, предшествующих каждому исследованию, пациенты находились в горизонтальном положении, в условиях, приближенных к полному физическому и эмоциональному комфорту. Регистрацию биоэлектрической активности головного мозга осуществляли с помощью переносного стационарного электроэнцефалографического комплекса «Телепат-103», монополярно из 16 отведений, в соответствии с международной системой «10-20» с проекции полюсных (Fp1, Fp2), лобных (F3, F4, F7, F8), центральных (C3, C4), передневисочных (T3, T4), задневисочных (T5, T6), теменных (P3, P4) и затылочных (O1, O2) областей левого и правого полушарий. В качестве референтного использовали объединенный ушной электрод. При постоянно включенном режекторном фильтре во время каждого обследования регистрировали пять 1-2 минутных отрезков ЭЭГ (фон, гипервентиляция). Постоянная времени составляла 0.3 с, фильтр высоких частот – 30 Гц, частота дискретизации – 250 Гц, а чувствительность 70 мкВ. Сигнал подавали в персональный компьютер через аналого-цифровой преобразователь электроэнцефалографа и в оцифрованном виде записывали на жесткий диск. Визуальный контроль за качеством регистрации ЭЭГ проводили на экране монитора.

Анализ ЭЭГ осуществляли с помощью встроенного программного обеспечения компьютерного электроэнцефалографа «Телепат-103». Затем участки записи подвергали спектральному анализу с помощью быстрого преобразования Фурье. Всего использовали не менее 10 пятисекундных отрезков каждой эпохи. В работе оценивали следующие параметры: индексы биоэлектрической активности, доминирующую частоту и амплитуду, а также модуляцию основного ритма; при необходимости проводили спектральный анализ полученных данных и топическую диагностику.

Выявили, что до приема препарата ЭЭГ обследованных не имеет выраженных отличий от нормы в фоновой записи и после гипервентиляционной пробы (рис. 1). После однократного перорального приема 3 мг биолана регистрируется достоверное снижение амплитуды основного (альфа-ритма) ЭЭГ, а в ряде случаев снижение его частоты до 8 Гц, сглаживание «веретен» или даже появление машиноподобной низкоамплитудной альфа-активности (рис.2).

Приведенные данные, видимо, свидетельствуют о стабилизирующем действии биолана на функциональное состояние ЦНС обследуемых. Через 10-15 минут после начала действия препарата на ЭЭГ обследуемых может усиливаться представительство низкочастотного бета-ритма, который накладывался на уплощенный альфа-ритм. Это приводило к расщеплению, сдвоенности вершин основного ритма, искажению его синусоидальной формы. Иногда регистрировали низкоамплитудную неотчетливо выраженную медленную активность, преимущественно тета-диапазона амплитудной до 20 мкВ (рис.3), что, видимо, свидетельствует о развитии максимального эффекта препарата. Реактивность коры головного мозга при воздействии функциональных нагрузок снижается. При определении по данным ЭЭГ реакции стволовых структур головного мозга, было обнаружено, что у большинства испытуемых, у которых до мониторинга БЭА выявлялись повышение восходящих активирующих влияний и даже легкая-умеренная степень ирритации стволовых структур характеризовалось увеличением длительности периодов дистантной синхронизации (рис.4). Клинически это может проявляться головной болью, головокружением, тошнотой, чувством общей усталости. Через 10 минут после приема 3 мг биолана снижалась мощность электроэнцефалограммы по всей конвекситальной поверхности головного мозга (рис. 5). Известно, что ирритация стволовых структур

головного мозга, особенно структур, близких к продоговатому мозгу, в котором находится дыхательный и сосудодвигательный центры, может приводить к угнетению механизмов регуляции витальных (жизненно-важных) функций. До приема *биолана* в ответ на гипервентиляционную пробу усиление восходящих активирующих влияний неспецифических срединных структур мозга проявлялось на ЭЭГ десинхронизированной кривой (рис.6). легкая степень ирритации гипоталамических структур регистрировалась в виде заостренности альфа-ритма, уменьшения его модуляции, нарушения правильности зонального распределения и регистрации единичных билатерально-синхронных вспышек альфа-ритма (рис.7). Умеренная степень ирритации гипоталамических структур характеризовалась на ЭЭГ частыми билатерально-синхронными вспышками или кратковременными периодами дистантной синхронизации альфа-ритма (рис.8). Возможность оценки степени компенсации витальных функций с помощью изучения биоэлектрической активности головного мозга описана в исследованиях других авторов (Полякова В.Б., 1987, 1998; Xuno W. et al., 1992). Снижение степени ирритации стволовых структур и задержка распространения ее по стволу мозга в каудальном направлении, соответствующие выраженности субкомпенсации витальных функций, зависело от повышения дозы принятого препарата от 0.1 до 0.3 мг перорально (рис.9-10).

II. Изучение возможности применения препарата *биолан* для повышения переносимости холода и высокогорья.

Исследования проводили в термобарокамере «ТАВАЙ» (Япония) на 15 добровольцах – офицерах ВмА. В термобарокамере моделировали следующие условия: высота – 3200 с над уровнем моря, температура - минус 10 градусов С, скорость движения воздуха – 2,5 м/сек., влажность – 40%, а также аэроионный состав среднегорья. Испытуемые находились в этих условиях стандартной одежде (брюки, рубашка, китель) в течение 70 минут в сидячем положении.

Регистрировали: изменение температуры кожи кистей рук, время наступления приступов холодовой дрожи, потребление кислорода.

Установили, что в контроле (без препарата *биолан*) потребление кислорода увеличивалось с 16 (на равнине при комнатной температуре) до 50 л/мин. В случае применения препарата *биолан* потребление кислорода было меньшим (40-42 л/мин), испытуемые отметили, что субъективно было легче переносить охлаждение.

III. Применение препарата *биолан* для повышения психофизиологической устойчивости военнослужащих и профилактики явлений боевого стресса.

Препарат в виде таблеток под язык (по 0,3 мг вещества) применяли в период с 14 февраля по 28 апреля 2001 г. в Чеченской республике. *Биолан* получали:

- военнослужащие спецподразделений в реальных условиях боевой обстановки в Аргунском ущелье в в/ч IV. Применение *биолана* в практике лечения 75123-II (всего 205 человек);
- экипажи боевых вертолетов (12 человек) и сотрудники командного пункта армейской авиации (15 человек), находящихся на авиабазе н. п. Ханкала.

Бойцы спецподразделений получали препарат непосредственно перед выходом на боевые задания и по мере необходимости (при наступлении усталости и ухудшении самочувствия). Экипажи вертолетов и личный состав КП армейской авиации получали препарат по 1-2 таблетки в день утром и вечером.

В ходе испытаний установили следующее. Применение препарата снимает выраженную негативных переживаний, связанных с боевым напряжением, способствует принятию спокойных взвешенных решений. Отмечено, что прием препарата приводит к нормализации сна, после сна человек чувствует себя хорошо отдохнувшим. Одновременно с этим было отмечено, что военнослужащие легче переносили длительные периоды боевой деятельности без сна, и при этом, самочувствие оставалось хорошим, сохранялась ясность мышления и острота реакции. По субъективным ощущениям улучшалась переносимость тяжелых физических

нагрузок, особенно при длительных переходах. В отдельных случаях было отмечено, что препарат позволяет легче переносить травмы и ранения главным образом, за счет снятия эмоционального компонента.

IV. Применение биолана в практике лечения заболеваний и травм.

Препарат применяли в госпиталях округа (331 ВГ г. Буденновск, 1602 ОВКГ СКВО г.Ростов-на-Дону), а также в гражданских лечебных учреждениях (ожоговом центре БСМП № 2 г.Ростов-на-Дону, Ростовском государственном медицинском университете). Во всех этих подразделениях с врачами были проведены инструкторско-методические занятия, организована испытание препарата.

Биолан применяли для лечения следующих заболеваний, травм, ранений и их осложнений:

- - Энцефалопатия смешанного генеза у обожженных (19 человек, из которых 5 – с обширными ожогами тела);
- - Энцефалопатия у пострадавших и раненных (13 человек);
- - Постгипоксическая энцефалопатия (1 больная);
- - Энцефалопатия на фоне хронической почечной недостаточности 3-й степени. Программируемый гемодиализ в течение 8 лет (1 человек);
- - Ишемический инсульт (1 человек);
- - Вертебробазиллярная недостаточность различной степени выраженности (9 больных);
- - Рассеянный склероз (9 больных);
- - Острая психотравма, связанная с гибелью близких (12 человек);
- - Депрессивные состояния, неврастения – (4 человек);
- - Т.н. «похмельный синдром» (25 человек);
- - наркотическая ломка (1 человек);
- - Инфаркт миокарда – 1 человек;
- - ИБС, стенокардия напряжения, мерцательная аритмия (1 больная);
- - Нейроциркуляторная дистония различных форм – (7 человек);

В ходе анализа наблюдений позитивный эффект в той или иной степени был отмечен практически во всех случаях. Наиболее отчетливо он был заметен при его использовании сохранными людьми, находящимися в состоянии т.н. «похмельного синдрома». Препарат вводили в виде интраназально по 3 мгн на человека. При этом, быстро (уже спустя 20-30 минут) пациенты отмечали «просветление» сознания, улучшение реакции, снижался трепор, появлялся аппетит. Пациенты могли приступить к выполнению своих функциональных обязанностей.

В меньшей степени (не столь быстро) был отмечен позитивный эффект при лечении обожженных в ожоговом центре БСМП № 2. Большая часть из этих больных страдает алкоголизмом. Ожоги кожи спровоцировали у них развитие энцефалопатии смешанного генеза (токсического и алкогольного). Эти больные получали биолан в таблетках по 0,3 мг и 3 мг сублингвально по 2 таблетки в день в течение 3-5 дней. Установили, что практически во всех случаях на 3-4-е сутки отмечена положительная динамика, что проявлялось снижение выраженности психотических расстройств, улучшением общего самочувствия, снижение выраженной вегетативной лабильности. У трех тяжелообожженных (2 – в 1602 ОВКГ СКВО, и 1 – в БСМП № 2), у которых в результате неадекватного лечения в ранние сроки после травмы развилась тяжелая полиорганная недостаточность препарат вводили интраназально в виде капель по 3 мг 3 раза в день. Отмечено наступление быстрого положительного эффекта на 2-3 сутки после начала применения препарата. При лечении тяжелораненых и тяжелобольных с явлениями энцефалопатии в центре реанимации 1602 ОВКГ СКВО, также были отмечены схожие позитивные изменения. Вместе с тем, несколько больных погибли и наблюдение не завершено до конца.

Позитивный эффект был отмечен также при использования препарата для купирования явлений острой психотравмы, депрессивных состояний и явлений нейроциркуляторной

дистонии. Это проявлялось уменьшением чувства вялости, раздражительности, чувства тревоги, снижением выраженности вегетативных расстройств.

В отделении эфферентных методов лечения клиники РГМУ проводили комплексное лечение 9 больных, страдающих расеянным склерозом. Терапия включала 6-7 сеансов плазмафереза, ультрафиолетовое облучение крови, лазерное облучение крови и применение *биолана*. Контроль за эффективностью лечения осуществляли по клиническим признакам (неврологическим), данным состояния оксидантной и антиоксидантной систем, а также по результатам изучения самотосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Регуляцию вызванных потенциалов осуществляли следующим образом: отведение монополярное Cz Cz, заземление Fz, импеданс менее 8 ком. Проводилось электронное раздражение в области n.Medianus силой тока 50 мс, число усреднений – 512, усиление 1-4 мкВ/дел на аппарате «Medelius-Saphire II».

Установили, что в результате проведенного комплексного лечения количество иммунных комплексов уменьшилось на $56 \pm 2,1\%$, содержание диеновых конъюганов снизилось на $31,2 \pm 2,1$, алонового диальдегида на $26,4 \pm 2,1$, содержание супероксиддисмутазы увеличилось на $48,7 \pm 2,9\%$, что свидетельствовало о нормализации состояния оксидантной и антиоксидантной систем организма. Отмечено увеличение амплитуды компонентов первичного комплекса ССВП ($N_{19}-N_{23}$) на $35,6 \pm 7,4\%$, а латентность уменьшилась на $2,1 \pm 0,2$ мс, что свидетельствовало об улучшении проведения нервного импульса и усиления его интенсивности.

V. Изучение возможности применения препарата *биолан* в качестве компонента общей анестезии.

Исследования проводили совместно с заведующим курсом реаниматологии и анестезиологии РГМУ д.м.н. профессором Женило В.М. Непосредственно перед анестезией *биолан* в виде таблеток по 3 мг давали 10 больным, которым осуществляли операции на органах грудной клетки и брюшной полости. Изучали изменения соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) в ходе анестезии.

Установили, что включение данного препарата способствовало развитию адекватной общей анестезии, что подтверждалось изменениями в структуре ранних компонентов ССВП. Длительность латентности компонентов ССВП $N_{19}-N_{23}$ увеличились на $28,6 \pm 2,6\%$ и $34,7 \pm 2,7\%$ по сравнению с аналогичным вариантом наркоза, но без *биолана*, особенно наглядно это было заметно на травматических этапах хирургического вмешательства. В то же время, амплитуда данных компонентов снизилась на 150-172%. Эта же закономерность параллельно была отмечена и при изучении тонуса вегетативной нервной системы методом кардиомитервалографии по Баевскому.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛАНА ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ, В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

354 Окружной Военный Клинический госпиталь СКВО

1602 ОВКГ СКВО

Ожоговый центр БСМП №2 г Буденновск

НИИ Онкологии им.проф Петрова Н.Н.

Детская Городская больница № 1

Биолан был применен в комплексной терапии больных с острой нейротравмой (1-3 сутки), минно-взрывные травмы, ожоговые травмы, оперативные хирургические вмешательства, был назначен курс по 1-2 флакона в течение 5 дней.

В детском ожоговом центре комплекс Биолан применялся у больных с обширными глубокими ожогами в стадии септотоксемии.

У ряда больных дополнительно никаких противо-воспалительных лекарственных препаратов, в том числе и антибиотиков, не назначали, что позволило объективно определить влияние Биолана на процессы заживления и гомеостаза в целом.

Эффективность комплекса Биолан оценивалась по субъективным и объективным данным в сравнении с контрольной группой больных, и получали обычное послеоперационное лечение, в том числе с назначением антибиотиков и других противовоспалительных средств.

Все больные основной группы в послеоперационном периоде отмечали, что сама операция и послеоперационное течение заболевания проходили менее болезненно по сравнению с теми больными, у которых перед оперативными вмешательствами Биолан не назначали.

Препарат оказывал антистрессорное действие и подтверждена его способность повышать порог болевой чувствительности, что было подтверждено во время и после оперативного вмешательства.

У больных, получающих Биолан, болевой синдром был купирован в течение 3-х суток, наблюдалось исчезновение головной боли, в контрольной группе болевой синдром носил длительный характер и разрешился в течение второй недели пребывания в стационаре.

У всех больных, принимавших Биолан, проявление цитотоксического отека головного мозга (подтверждено данными КТ головного мозга) отличались минимальной выраженностью, исчезли головокружения, в целом возможность активизации больных ускорялась на 5-7 суток, соответственно ускорялась возможность восстановления работоспособности.

Все больные вели себя более спокойно, чего ранее при подобных обстоятельствах не отмечали.

У всех пациентов послеоперационный период протекал также более спокойно, без признаков воспаления и кровоизлияния, то есть без осложнений.

Способ применения:

по 1-3 таб(фл.) в течение 5-7 дней,
или по 1 таб(фл.) 2 раза в день до операции и
в течение 5-7 дней после вмешательства.

Выводы:

Наблюдался выраженный эффект адаптации, выражающийся в :

- нормализации психоэмоционального состояния
- уменьшении послеоперационных болевых проявлений
- ускорении заживления ран, рубцов
- ускорении приживления трансплантантов
- снижении количества гнойных осложнений, что снижает потребность в антибиотиках и сокращает время пребывания в стационаре
- активизации процессов дезинтоксикации
- улучшении оксигенации клеток (оказывает антиоксидантное действие, разрушает свободные радикалы и доставляет кислород к клеткам)
- повышении защитных сил организма
- уменьшении воспалительных, дистрофических и микроциркуляторных изменений, что ослабляет некротизирование тканей и активизирует reparативные процессы (процессы reparации и регенерации ускоряются в 1,5-2 раза)
- улучшении общего самочувствия

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛАНА У СПОРТСМЕНОВ ПРИ ВЫСОКИХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

Энергетические затраты при занятии различными видами спорта значительно колеблются в зависимости от продолжительности и интенсивности выполняемой работы. Проблема повышения работоспособности и возможности переносить длительные физические и психоэмоциональные нагрузки привлекает внимание специалистов в области физиологии труда, спорта, спортивной медицины. Повышение работоспособности спортсменов связано с регулярным систематическим использованием постепенно увеличивающихся физических факторов. Особое внимание обращено к использованию фармакологических средств с целью оптимизации физической работоспособности, ускорения адаптации, быстрого и более полного восстановления состояния организма в перерыве между нагрузками.

Поддержание нормального функционирования организма и стимуляция работоспособности спортсменов должна строится с учетом особенностей метаболических процессов при различных видах и различных степенях интенсивности физической нагрузки. Тип обмена веществ, отмечаемый при больших физических нагрузках, характеризуется повышением расхода пластических компонентов для энергетических целей, а также усиленным использованием внутримышечных источников энергии (фосфокреатинин, гликоген). В белковом обмене отмечается преобладание протеолитических процессов над синтетическими.

Использование мышечного аденоинтрифосфата для пластических целей ограничивается, и он расходуется главным образом, для энергетических целей, обеспечивая интенсивную работу мышц. Отмечается высокая интенсивность гликолитических процессов, связанная с возникновением рабочей гипоксии и нарастающей кислородной недостаточностью. Особенности обмена веществ спортсменов при высоких физических нагрузках определяют истощение адаптационных и компенсаторных механизмов. В некоторых случаях величина и продолжительность действия комплекса факторов достигает пределов физиологической переносимости, что может вызвать изменения функциональных систем и приведение к снижению работоспособности человека. Данная проблема определяет необходимость разработки и внедрения в медицинскую практику новых эффективных средств и методов коррекции функционального состояния организма спортсмена, повышения резистентности к максимальным физическим нагрузкам.

В последние годы в качестве эффективных средств адаптации организма используются препараты нового класса низкомолекулярных пептидных биорегуляторов, осуществляющих перенос информации, необходимой для нормального функционирования и взаимодействия нервных клеток. Будучи эндогенными компонентами живой клетки, предназначенными для выполнения определенной функции, пептидные биорегуляторы эффективны в чрезвычайно низких дозах, обладают высокой избирательностью действия, не вызывают побочных эффектов, легко выводятся из организма без образования токсических продуктов, передозировка их невозможна.

К этому ряду относится биологически активная добавка Биолан, представляющая собой сбалансированную смесь аминокислот и пептидов, которые экстрагируются из мяса птицы или получаются синтетическим путем с применением новейших биотехнологий и особо тщательной очисткой. Несомненным достоинством аминокислотно-пептидного комплекса Биолан является то, что это не психотропный агент и не стимулятор нервной системы, комплекс физиологически адекватен пептидам организма. В частности, доказано, что применение Биолана положительно влияет на состояние людей, интенсивно занимающихся спортом, при этом:

- повышается физическая работоспособность,
- ускоряется восстановление после тяжелых физических нагрузок,
- повышается выносливость при истощающей физической нагрузке,

- снижается порог болевой чувствительности,
- улучшается психоэмоциональный фон

БАД Биолан обладает антиоксидантным эффектом, благоприятно влияет на высшую нервную деятельность, существенно улучшает реактивность нервной системы и рефлекторной деятельности, способствует увеличению быстроты реакции и максимальной концентрации сил на короткий отрезок времени, точности движений.

Биолан оказывает положительное влияние на обмен веществ, что имеет особенно важное при скоростных и силовых нагрузках максимальной и субмаксимальной интенсивности, так как при этих видах спортивной нагрузки отмечается наибольшая интенсивность обмена веществ. В частности, регулирующее действие Биолан оказывает на обмен белков, высокая интенсивность которого наблюдается при силовых напряжениях. При этом отмечается более быстрое, чем при других нагрузках понижение аденоzinтрифосфатазной активности миозина. Фактором, способствующим восстановлению аденоzinтрифосфатазной активности миозина является глутаминовая кислота, которая наряду с другими аминокислотами входит в состав биологически активной добавки Биолан и дает возможность увеличивать продолжительность и интенсивность физических нагрузок, преобразует в энергию отложенные в организме жиры и контролирует гипогликемию.

Прием комплекса Биолан в период отдыха после интенсивных спортивных нагрузок способствует усилинию синтеза мышечных белков, возрастанию силы мышц и повышению адаптационных возможностей организма спортсменов. При длительных интенсивных нагрузках может возникать опасность возникновения жировой инфильтрации печени, что заставляет придавать особое значение предупреждению этого процесса. Применение Биолана, обладающего гепатопротекторным действием, позволяет нормализовать функцию печени и липидный обмен. Установлено, что при скоростных и силовых нагрузках использование жиров в качестве источников энергии мышечной деятельности ограничено. Исследования показали, что даже при высоких жировых нормах питания у спортсменов, выполняющих упражнения субмаксимальной и максимальной интенсивности, значительно повышается содержание кетоновых тел в крови и моче. При упражнениях средней и умеренной интенсивности, но большей длительности, степень кетонемии меньше, но у спортсменов также может возникать опасность возникновения жировой инфильтрации печени, что заставляет придавать особое значение предупреждению этого процесса.

Незаменимая аминокислота метионин, входящая в состав композиции Биолан, известна, как "липотропный" агент, так как сокращает запас жиров в печени и организме в целом и снижает уровень холестерина в крови. Дефицит метионина в крови может приводить к жировому перерождению печени, метионин также защищает почки и является природным хелатирующим агентом для тяжелых металлов, имеет большое значение для функций надпочечников и синтеза адреналина. Применение БАД Биолан предотвращает снижение липоидообразующей функции печени и развитие жировой инфильтрации.

Все виды спортивной нагрузки, связанной со скоростными, силовыми и другими упражнениями высокой интенсивности, а также, нагрузки, характеризующиеся продолжительностью нагрузок, сопровождаются усилением процессов гликолиза, появлением рабочей гипоксии и кислородной задолженностью различной степени.

Использование Биолана в условиях относительной гипоксии способствует снижению ацидотических сдвигов, возникающих в организме в процессе интенсивной физической работы.

Биолан способствует поддержанию нормального уровня сахара в крови и обеспечению питания работающих мышц за счет нейроэндокринной регуляции мобилизации гликогена печени, входящая также в состав Биолана незаменимая аминокислота гистидин способствует регулированию сахара в крови и производству энергии.

При спортивных упражнениях, сопровождающихся большими физическими напряжениями и нередко перегревом организма, повышается и потребность в витаминах.

Потребность в аскорбиновой кислоте, в зависимости от характера физической нагрузки, по данным Яковлева Н.Н., составляет при спортивных силовых и скоростных нагрузках максимальной и субмаксимальной интенсивности 25-30 мг на 1000 ккал рациона.

Процессы заживления при применении Биолана ускоряются в 1,5-2 раза, снижается выраженность болевого синдрома и нормализуется сниженный иммунный статус организма.

Целенаправленные многолетние клинические испытания подтвердили мощный адаптирующий эффект Биолана для людей, попадающих в экстремальные условия, что имеет важное значение при перемещении спортсменов на соревнования в районы с различными климатическими условиями. Особенно эффективно применение Биолана в кризисные периоды адаптации, в этих случаях рекомендуется его применение в течение 1-2 дней по 1 амп(таб) 2 раза в день или по 1 амп(таб) в день в течение 5-7 дней.

Следует подчеркнуть, что основным и, пожалуй, самым важным свойством биологически активной добавки Биолан является не только хорошо заметное улучшение состояния здоровья, но и блокировка развития хронических деструктивных процессов, вызываемых сильным или длительным стрессом. Именно этот эффект лежит в основе действия аминокислотно-пептидного комплекса Биолан. Чрезмерные или продолжительные психологические, физические, нейроэмоциональные, экотоксикологические нагрузки, которым подвергаются спортсмены, вызывают нефизиологический или хронический стресс. Хронический стресс снижает резервные возможности и защитные силы организма организма, что приводит к дисфункции регуляторных систем (нейроэндокринной, иммунной), ускорению процессов биологического старения.

Активное средство предотвращения и купирования этих процессов, сохранения высокого уровня работоспособности, оптимизации функционального состояния сердечно-сосудистой системы, нормализации психоэмоционального состояния, повышения иммунобиологических и защитных сил организма - биологически активная добавка лечебно-профилактического действия Биолан.

Заключение: таким образом, при применении Биолана

- возрастает переносимость высоких физических нагрузок, как по силе, так и по длительности
- повышается концентрация внимания
- возрастает быстрота реакции, точность и скоординированность движений
- снижается утомляемость, чувство тревожности и внутреннее
- психическое напряжение перед соревнованиями
- нормализуется психоэмоциональное состояние спортсменов
- появляется уверенность в своих силах.

Биолан повышает переносимость боли, что чрезвычайно важно для спортсменов, занимающихся различными видами единоборств.

Способ применения: Биолан по 1 флакону день интраназально или по 1 таблетке под язык в день в течение 7-10 дней в период наиболее интенсивных нагрузок или по 1 флакону/таблетке 2 раза в день во время соревнований.

Противопоказания к применению и побочное действие не выявлены, что позволяет использовать Биолан практически без ограничений.

ОТЧЕТ О КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА БИОЛАН ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ВЫРАЖЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

**Научно-Исследовательский институт промышленной и морской медицины
Клиника профессиональных болезней и общей терапии**

1. Резюме исследования

Обследовано 18 больных(14 женщин и 4 мужчин) с рассеянным склерозом(РС) со сроком заболевания от 3 до 10 лет при умеренной выраженности неврологической симптоматики. Изучена эффективность полусинтетического нейропептида биолана в сравнении с плацебо (группа в 8 чел., из которых 5 женщин и 3 мужчин) с помощью определения психоэмоционального напряжения по методу Спилберга-Ханина и электрофизиологических сверхмедленных биопотенциалов характеризующих вегетативное обеспечение, центральную гемодинамику, переносимость транзиторной эндогенной гипоксической нагрузки и уровень активного бодрствования.

По результатам клинического наблюдения, субъективной самооценки и нейрофизиологического инструментального обследования сделан вывод о целесообразности использования биолана для нивелирования стрессорных состояний в целях профилактики обострения рассеянного склероза.

2. Теоретическое обоснование исследования.

Рассеянный склероз - это идиопатическое воспалительное заболевание центральной нервной системы с прогредиентно-ремиттирующим течением и обострениями вследствие инфекционного, психоэмоционального воздействия и эндокринных девиаций. Являясь хроническим стрессорным воздействием, РС сопровождается лабильностью вегетативных реакций, психоэмоциональной напряженностью, метеозависимостью, аллергическими реакциями на фоне иммунодефицита и измененной реактивности.

Возможность прямой связи между возникновением или обострением РС и психоэмоциональным стрессом предполагал еще Шарко. Так, начало первого в истории документально подтвержденного случая РС у принца Августа де Эсте было отмечено вследствии нервного срыва на семейной почве.

После разработки методологии анализа в работах последних лет удалось объективизировать повышение риска развития РС после острого и хронического эмоционального стресса (Warren S., Warren K., 1993).

Обычно используемые в таких случаях транквилизаторы и седативные препараты ухудшают основную симптоматику заболевания: усиливают атаксию, дипlopию, слабость в ногах, не позволяют контролировать нарушенные тазовые функции мочеиспускания, понижают и без того низкое артериальное давление. Антидепрессанты типа прозака, ингибирующие обратный захват серотонина, еще больше нарушают дисбаланс нейротрансмиттеров, что усиливает мозжечковые и вызывает появление экстрапирамидных симптомов.

Все это обосновывает необходимость использования современных антистрессовых препаратов нейропептидного ряда, обладающих буферной емкостью в отношении возбудимых и тормозных аминокислот, антиоксидантным действием и положительно влияющих на биопотенциалы головного мозга.

В предыдущих исследованиях /В.И.Головкин, И.А.Поляков, 1996/ показано восстановление электрической активности головного мозга у больных с нейроборрелиозом в 73 % ЭЭГ исследований с пароксизмальной и медленноволновой дезорганизацией биоритмов и уменьшение вегетативной неврологической симптоматики.

3.Общие принципы

Исследования проведены амбулаторно в естественных для пациентов условиях жизни. Диагноз рассеянного склероза верифицирован с помощью тщательного клинического обследования, магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга, мозгоспецифических нейроиммунологических реакций с основным белком миелина.

Все пациенты были информированы о сути проводимого клинического эксперимента. Они были случайно разнесены на две группы, из которых 18 чел. получали биолан в форме назальных капель, а 8 чел. получали аналогичного вида плацебо. Достоверные различия между группами по полу, возрасту, срокам заболевания, клинической картине и результатам инструментального обследования отсутствовали. За три месяца до проводимого эксперимента ни один больной не получал глюкокортикоидов, антидепрессантов или транквилизаторов. При проведении исследования ни врач, ни больной не знали имеют ли они в своем распоряжении биолан или плацебо. Карты амбулаторного обследования в начале лечения и в конце заполнялись разными врачами.

4.Вид исследования

Исследование относится к варианту открытого клинического эксперимента, преследует лечебно-профилактические цели и включает клинико-инструментальную оценку результатов после их статистической обработки.

5.Пациенты

Обследованы 26 больных(19 женщин и 7 мужчин) с прогредиентно-ремиттирующим течением церебро-спинальной формы рассеянного склероза в возрасте от 17 до 39 лет(в среднем - 30,6 лет) со сроком заболевания от 3-х до 10 лет. Характеристика по шкале Куртцке составляла 2-4 степень выраженности двигательного дефицита и по шкале Позера - 75 - 102 балла. Все больные кроме обычной пирамидно-мозжечковой симптоматики, стволовых симптомов и оптических расстройств имели различные признаки нейроэндокринной вегетативной дистонии (дискинезия желчевыводящих путей, дисменорея, мигрень, маммодиния, эутиреоидный зоб, нейроциркуляторная дистония по гипотоническому или кардиальному типу), вялотекущие рецидивирующие банальные инфекции (гайморит, герпес симплекс, пневмонефрит, частые ОРЗ) или другие воспалительные заболевания (эндометриоз, калькулезный холецистит, реактивный артрит и т.п.).

МРТ характеризовалась умеренным объемом демиелинизации, незначительной желудочковой гидроцефалией, легкой атрофией конвекситальных отделов мозга.

Реакция адгезии лимфоцитов с ОБМ составляла $0,59+0,17$ у.е. при норме $0,7+0,12$.

Уровень личностной тревоги / УЛТ / колебался от 34 до 71 балла ($54+17$), уровень реактивной тревоги / УРТ / колебался от 34 до 59 баллов ($48+11$), что соответствовало умеренной психоэмоциональной лабильности.

Асимметрия индекса Кердо наблюдалась у 50% обследованных и составляла $7,4+2,8$. Частота сердечных сокращений/ЧСС/ у 20 из 26 обследованных соответствовала тахикардии с размахом от 72 до 90 уд/мин. Проба Штанге с длительностью задержки дыхания 30 сек и менее зарегистрирована у 13 из 26 больных со средней длительностью порогового произвольного апноэ/ППА/ $37,2+10,1$ сек.

Следовательно, при оценке исходного состояния больных выявлены признаки симпатико-адреналового напряжения, что клинически соответствовало астеноневротическому синдрому и вегетативной дистонии. На метаболическом уровне у лиц с низкой толерантностью к гипоксии и гиперкапнии определяется низкая интенсивность анаэробного обмена или

истощение митохондриального дыхания, как основы гипоэргоза (Ефуни С.Н., Шпектор В.А., 1986).

4.Исследуемые препараты

Биолан - полипептидный-аминокислотный пищевой концентрат назначался в форме назальных капель в дозе 3 мг сухого лиофилизированного препарата в сутки, разводимого перед введением в 1,0 воды. Курсовая доза - 30 мг.

Плацебо - содовый порошок, запаянный в аналогичные стеклянные ампулы. Технология применения идентичная.

5.Процедура исследования и методы оценки

Использовался метод клинического наблюдения, субъективной самооценки самочувствия, неврологического и общеврачебного осмотра. Производились иммунологические анализы, психологическое тестирование, изучался вегетативный статус, фиксировались гемодинамические показатели, выполнялась проба Штанге, записывались сверхмедленные процессы организма в положении электродов вертекс-тенар в милилитровом диапазоне устойчивого омега-потенциала.

8.Прерывание исследования и замены.

Все 26 человек, участвующие в эксперименте, получали препарат по запланированной схеме непрерывно. Введение новых лиц в эксперимент не требовалось.

9.Клинические события и случаи, требовавшие немедленной огласки.

Названных событий и случаев в проведенном эксперименте не наблюдалось.

10. Оценка результатов

Переносимость биолана была хорошей. Никаких артификационных ощущений препарат у пациентов не вызывал. В 75,6% случаев применение биолана отмечена положительная динамика вегетативного статуса и субъективной оценки своего состояния, чего не наблюдалось в группе плацебо.

В группе плацебо через неделю после окончания эксперимента у одного из 8 человек зарегистрировано обострение РС. В группе биолана в последний день применения препарата у одного пациента из 18 развилось ОРЗ, не отразившееся на состоянии по основному заболеванию.

После применения биолана в течение 10 дней больные отмечали восстановление сил, исчезновение онемения тела, улучшение общего самочувствия, улучшение ходьбы, координации движений: уменьшение болевых ощущений в позвоночнике, улучшение зрения, повышение активности и сообразительности: « светлее стало в голове». Чем отчетливее было интеллектуально-мнестическое снижение / 2 сл. /, тем положительнее была его динамика после курса биолана. Обе женщины с умеренным дементным синдромом просили еще дважды повторить лечение биоланом. После чего одна из них возвратилась к преподаванию английского языка, другая приступила к работе телефонным диспетчером. Объективный неврологический статус в течение 10 дней амбулаторного наблюдения менялся мало и в основном за счет уменьшения гиперрефлексии и трепора.

Отсутствие положительного эффекта биолана относилось к случаям с невротической депрессией, истерическим развитием личности и высоким уровнем реактивной тревожности/ 59 баллов /.

Положительное действие биолана на вегетативный статус и гемодинамику заключалось в уменьшении асимметрии индекса Кердо/ до 5,7+1,6 /, урежении частоты сердечных

сокращений с 90+5 до 78+4 уд/мин. Длительность задержки дыхания /ППА/ при пробе Штанге увеличивалась с 37,2+7,7 до 54,5+3,1сек. Это отмечено и в группе лиц с низкой (с 23 сек до 32) и с высокой (с 71 до 85 сек) толерантностью к гипоксии.

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлен позитивный эффект биолана на состояние симпатико-адреналового напряжения, характерное для большинства больных рассеянным склерозом, и на их толерантность к транзиторной эндогенной гипоксии.

11. Эффективность исследуемого препарата.

На фоне приема биолана в течение 10 дней у 75,6% больных с легкими и умеренными неврологическими проявлениями рассеянного склероза, признаками психоэмоциональной лабильности, симпатико-адреналового напряжения и низкой толерантности к эндогенной гипоксии достигнуто различной степени клиническое улучшение состояния здоровья. Наибольший регресс субъективной и объективной симптоматики наблюдался у 83,3% пациентов с синдромом вегетативной дистонии и НЦД по гиптоническому типу. Уменьшение количества жалоб касалось как основных проявлений заболевания/ходьба, координация, гиперстезии/, так и признаков интеллектуально-мнестического снижения, синдрома хронической усталости, надсегментарных вегетативных расстройств.

В группе плацебо клинические и инструментальные показатели в процессе эксперимента существенно не отличались от исходных. Субъективная оценка проводимого лечения характеризовалась стереотипным ответом : «состояние не изменилось».

Различия в УЛТ и в УРТ до и после биолана статистически не достоверны. Существенно изменился индекс Кердо, ЧСС, длительность ППА, что указывало на центральный механизм регуляции биоланом адаптационно-трофических резервов организма при РС. Назальный способ введения препарата улучшает доступ к диэнцефальным и лимбическим структурам обеспечивающим мнестические способности, нейроэндокринную регуляцию и приспособляемость к гипоксии и гиперкапнии.

Таким образом, использование биолана при РС с синдромами острого и хронического стресса может существенно уменьшить состояние перенапряжения адаптационных механизмов, что имеет важное значение для профилактики обострений заболевания.

12. Безвредность исследуемого препарата

Назначение биолана в дозе 3 мг/сут и в курсовой дозе 30 мг изолировано не вызывает у больных терапевтических осложнений, ухудшения симптоматики основного заболевания и побочных эффектов. Новых субъективных ощущений и жалоб отрицательного характера так же за время эксперимента и спустя месяц не появилось. Биохимические и общеклинические анализы крови и мочи, ЭКГ, результаты нейроиммунологического обследования при их статистической обработке не отличались от таковых в группе плацебо и в сравнении с исходным материалом (p<0,05).

13. Клинические выводы.

На основании проведенных открытых клинических испытаний с использованием плацебо и двойного слепого контроля БИОЛАН может быть рекомендован при рассеянном склерозе для уменьшения хронического перенапряжения адаптационных механизмов, что является одновременно профилактикой обострений основного заболевания.

В инструкцию по применению биолана может быть включен рассеянный склероз, сопровождающийся признаками симпатико-адреналового напряжения/ тахикардия, артериальная гипотония /, вегетативными нарушениями надсегментарного уровня, астеническим синдромом в форме хронической усталости, умеренными интеллектуально-мнестическими расстройствами.

14. Теоретические аспекты.

Препарат биолан, по-видимому, обладает некоторой тропностью к мозговым структурам динцефального и лимбико-ретикулярного комплекса, поскольку оказывает положительное действие на вегетативную симптоматику надсегментарного уровня, астенический синдром. Некоторое повышение толерантности к транзиторной эндогенной гипоксии, наблюдаемое у 50% больных, позволяет отнести биолан к антгипоксантам. Улучшение мышления и памяти говорит о ноотропном действии биолана, возможно, за счет сбалансирования тормозных и возбудимых аминокислот и нейротрансмиттеров адренергического действия. Наличие гипоаминоацидемии и повышение аминов крови при РС показано ранее, также как и коррекция этого нейропептидами эпителамином и вазопрессином (И.С.Денищук,1995; И.А.Завалишин, 1996; V.Golovkin, 1996). Влияние биолана на мнестические функции и пирамидную гиперрефлексию напоминает таковое при применении 8-аргинин-вазопрессина - рилизингового фактора гипоталамуса или т.н. «пептида памяти». Аддитивный эффект, наблюдаемый при комбинированном применении биолана и индукторов интерферона при нейроборрелиозе(И.А.Поляков,1996) позволяет рекомендовать биолан при РС для профилактики и купирования вирусиндуцированных обострений.

15. Обязательства основного исследователя.

Основной исследователь обязуется предоставлять истории болезни, амбулаторные карты, протоколы наблюдений, регистрационные журналы лабораторных и инструментальных исследований при необходимости уточнения обоснованности положений, содержащихся в отчете.

16.Отклонения от предварительного протокола.

Не зарегистрированы

17.Расписание испытаний.

Выполнено полностью.

Таблица 1

Клиническая эффективность биолана
(уменьшение субъективно-объективной симптоматики)

группа терапии	астенический синдром	нарушение мнестических функций	вегетативные проявления
биолан	8* / 10**	8 / 8	12 / 18
плацебо	2 / 8	0 / 5	3 / 7

*- кол-во больных с улучшением

**- всего б-ных с данным синдромом

Таблица 2

Влияние биолана на инструментальные показатели хронического (M+m) стресса

группа терапии	психоэмоциональное напряжение		вегетативный статус	гемодинамика
	УЛТ	УРТ	асимм. индекса Кердо	ЧСС
биолан	54+17 48+14	48+11 46+6	7,4+2,8 1) 5,7+1,6 2)	90+53) 78+44)
плацебо	55+7 56+11	49+9 47+10	8,1+3,6 7,9+4,7	88+7 79+6

верхняя строка в группе - до, нижняя - после испытаний
 $p1-2 < 0,05$; $p3-4 < 0,01$

Таблица 3 Влияние биолана к транзиторной гипоксической нагрузке

группа пробы Штанге длительность порогового произвольного апноэ
 терапии M+m сек n < 30 сек n = от 31 до 60 сек n = от 61 до 90 сек

биолан	37,2+7,7 54,5+3,1	8 чел 2 чел	8 чел 12 чел	2 чел 4 чел	До испытаний После испытаний
	$p < 0,001$				
плацебо	35,7+5,6 38,9+6,2	5 чел 4 чел	2 чел 3 чел	1 чел 1 чел	До испытаний После испытаний
	$p > 0,05$				

ОТЧЕТ О КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА БИОЛАН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НЕЙРОБОРРЕЛИОЗА (БОЛЕЗНИ ЛАЙМА, ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗ)

Российская Академия наук,
 Институт мозга человека

Резюме исследования.

Обследовано 30 человек (12 мужчин и 18 женщин) на поздних стадиях болезни Лайма с преимущественным поражением нервной системы. В комплексной терапии с пенициллином и индуктором интерферона - циклофероном, изучена эффективность полусинтетического нейропептида биолана по показателям неврологического статуса, данных ЭЭГ с топографическим картированием (ЭЭГ с ТК) (brain mapping), реакции торможения адгезии лейкоцитов с мозгоспецифическими антигенами (основной белок миелина, S-100, тотальный солубизат нейрональных мембран) (РТАЛ).

В контрольную группу вошли 10 пациентов, которым проводилась антибактериальная монотерапия.

По результатам клинико-неврологического и лабораторно-инструментального обследования максимальный эффект от проводимой терапии получен в опытной группе больных. Стойкое купирование пирамидной симптоматики, расстройств чувствительности, интеллектуально-мнестических нарушений наблюдалась у 85,7% больных и сопровождалось

параллельным восстановлением биоэлектрической активности головного мозга, снижением уровня сенсибилизации лимфоцитов к мозгоспецифическим антигенам.

Ключевые слова: *Нейроборрелиоз, Биолан, электроэнцефалография, мозгоспецифические белки. Интеллектуально-мнестическое снижение.*

Теоретическое обоснование исследования.

Наличие хронического нейроинфекционного процесса в организме всегда сопровождается энергетическим дефицитом, который влечет за собой каскад патобиохимических реакций. Среди них существенную роль играет нарушение окислительных процессов, обуславливающих последующую дезорганизацию метаболизма нейронов и нейротрансмиссии.

Инфекционный процесс, затрагивающий невральные структуры, является мощной стрессорной нагрузкой на организм. Он вызывает дизадаптационные реакции вегетативного уровня и высшей нервной деятельности.

Применение высокоактивных антиоксидантов, свойствами которых обладает Биолан, способствует защите тканей от негативного воздействия недоокисленных продуктов и в значительной степени поддерживает адаптационные возможности целого организма.

Повышение митохондриальной активности в нейроне ведет к нарушению процессов окислительного фосфорилирования с последующим образованием свободных радикалов и их фиксацией на клеточной мемbrane. Свободнорадикальные комплексы вызывают дегенерацию белков, блокируют нейрональные рецепторы, инактивируют ферментативную активность ряда соединений, что вызывает углубление свободнорадикального окисления, приводящее к дальнейшему повреждению нейрона. Данные процессы потенцируют фагоцитарную активность астроглии. Дефектный нейрон, еще не утративший способность к регенерации, уничтожается астроцитом. Продукты распада нервной ткани, являющейся забарьерной для иммунной системы организма, становятся нейроспецифическими антигенами, запускающими аутоиммунные механизмы в патогенезе НБ.

Все это обосновывает необходимость применения при нейроинфекционных процессах иммунокорректоров клеточного уровня защиты: цитокинов, в частности, индукторов интерферона.

Возбудителем болезни Лайма является граммотрицательная трепонема подобная спирохете *Borrelia Burgdorferi*. Проникнув через кожные покровы человека во время присасывания клеща, возбудитель лимфогенным, гематогенным и периневральным путями из очага внедрения распространяется во внутренние органы, в том числе, и в головной мозг. Пенициллин в данном случае является препаратом выбора в этиотропной терапии, так как он обладает способность проникать в достаточных концентрациях через гемато-энцефалический барьер и оказывать адекватное воздействие на спирохеты.

Оценка результатов.

Переносимость "Биолана" была хорошей. Никаких артификационных ощущений препарат у пациентов не вызывал. В 85,5% случаев применение Биолана в комплексной терапии с пенициллином и циклофероном отмечена положительная динамика неврологического статуса при 49,5% в группе с антибактериальной монотерапией.

Анализ динамики основных субъективных признаков свидетельствовал о том, что наиболее быстро (уже в течении первого месяца) отмечалось исчезновение жалоб на повышенную раздражительность, головную боль, нарушение сна, потливость и общую слабость. Отмечалось и восстановление интеллектуально-мнестических изменений. Характерно было то, что максимальное восстановление субъективного состояния наступало через 5-6 месяцев после окончания лечения. Динамика объективной неврологической симптоматики начиналась с нормализации рефлекторных нарушений. Уже через 1 месяц у 70% больных исчезали патологические феномены, выравнивался рефлекторный фон. Несколько медленнее восстанавливалась чувствительность. Наиболее длительно сохранялись атактические расстройства.

Данные ЭЭГ с ТК через месяц после окончания курса комплексной этиопатогенетической терапии с применением БИОЛАНА указывали на факт восстановления биоэлектрической активности головного мозга. ЭЭГ характеризовалась уменьшением признаков дезорганизации, нормализацией пространственно-временной структуры. Купировалась медленноволновая и островолновая активность, исчезали комплексы острой-медленная волна атипичного характера. Альфа-ритм становился симметричным, более выраженным регулярной компонентой. Функциональные нагрузки в большинстве случаев не вызывали появление пароксизмальной активности. Данные спектрального анализа указывали на увеличение мощности частот альфа диапазона, исчезновение очагов ирритативной активности в лобно-височных областях коры больших полушарий, снижение мощности медленно-волновой активности, уменьшение частых компонент спектра.

Анализ данных РТАЛ выявил феномен иммунологической инверсии. Сущность данного феномена заключалась в том, что на фоне купирования клинической симптоматики отмечалось усиление сенсибилизации лимфоцитов, особенно к белку S-100 и ОБМ у пациентов с слабовыраженным специфическим иммунитетом при низких титрах к боррелиям (1:40 - 1:80), данный факт следует расценивать как отражение степени функционального раздражения глии и миелиновых структур, на что указывала у этих больных выраженность неврологической симптоматики. При этом инверсия свидетельствует о запуске взаимосвязанных между собой механизмов саморегуляции иммунной и нервной систем в ответ на проводимую патогенетическую терапию, что подтверждалось регрессом объективных изменений. При повторной постановке РТАЛ через 3-6 месяцев регистрировалось достоверное снижение уровня сенсибилизации лимфоцитов к мозгоспецифическим антигенам, что указывало на прекращение деструктивных процессов в ЦНС. В группе больных, получавших антибактериальную монотерапию не наблюдалось существенной нормализации биоэлектрической активности головного мозга и статистически достоверных различий РТАЛ до и после лечения.

Таким образом, в результате проведенной комплексной терапии отмечен позитивный клинико-лабораторный и электрофизиологический эффект БИОЛАНА на течение патологического процесса при НБ.

Эффективность исследуемого препарата.

В результате проведенной терапии у 86,6% больных достигнуто различной степени клиническое улучшение. Наиболее выраженный эффект, проявившийся практически полным нивелированием как субъективной, так и объективной симптоматики, наблюдался у 15 больных (50%). Значительное уменьшение количества жалоб, в том числе наиболее значимых для пациентов (головная боль, ухудшение памяти, нарушения сна), при сохранности легкой очаговой микросимптоматики в виде арефлексии, гиперестезии в локально ограниченных зонах, полное восстановление мышечной силы и мышечного тонуса наблюдалось у 11 человек (36,6 %). Не наблюдалось каких-либо позитивных сдвигов у 4 больных (13,4%).

Восстановление биоэлектрической активности головного мозга регистрировалось у 65% больных, при этом значительное снижение пароксизмальной и медленноволновой активности выявлено у 73% обследованных в опытной группе. Относительная устойчивость электрофизиологических нарушений свидетельствует о диффузном поражении головного мозга с заинтересованностью стволовых, диэнцефальных структур, коры больших полушарий.

При исследовании чувствительности лимфоцитов крови к некоторым мозгоспецифическим антигенам в процессе патогенетической терапии выявлен феномен иммунологической инверсии, протекавший параллельно неврологической реконструкции и купировавшийся в течении 3-5 месяцев после завершения лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛАНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ, ПСИХОЗАХ, НЕВРАСТЕНИИ, ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМАХ И ДЕПРЕССИВНОМ СИНДРОМЕ

Клиническое применение препарата Биолан проводилось:

В Институте мозга человека г. Санкт-Петербург,

НИИ скорой помощи им .Н.И. Склифосовского г.Москва

Медицинской Академии Последипломного Образования, кафедра детской неврологии г. Санкт-Петербург

**Психоневрологическом диспансере Василеостровского района г.Санкт Петербург
Неврологическом отделении 354 ОВКГ Уральского военного округа**

Биолан применялся при лечении следующих заболеваний: вялотекущая шизофрения, маниакально-депрессивный психоз на фоне черепно-мозговой травмы, депрессивный синдром, невроз навязчивых страхов, неврастения, последствия черепно-мозговых травм и др.

Биолан - это принципиально новый подход к решению данной проблемы, когда идет лечение не только проявлений, но и причин возникновения и развития заболеваний, поэтому препарат может использоваться как в виде средства, предотвращающего появление, например, депрессии, (профилактика возникновения стресса), так и в виде средства для быстрого выведения из болезненного состояния. В основе возникновения и развития многих психических заболеваний, в том числе и депрессии, лежит стресс. Под влиянием стресса происходит разрушение механизма саморегуляции организма, начинаются сбои в центральной нервной системе, сердечно-сосудистой, дыхательной системе, таким образом, к психическому заболеванию присоединяются ишемическая болезнь сердца, диабет, астма и многие другие.

Предпринимаемые попытки лечения психических и сопутствующих им заболеваний с помощью медикаментозных средств не приводят к быстрому и эффективному выздоровлению, а требуют долгой, многомесячной поддерживающей терапии, подразумевающей необходимость длительных финансовых затрат на различные, часто дающие аллергические реакции или иные побочные действия. Поиски решения данной проблемы привели к апробированию, испытаниям и применению в практической деятельности пептидно-аминокислотного комплекса Биолан.

Биолан избирательно воздействует на пораженные нейроны головного мозга, восстанавливает естественную систему саморегуляции организма, предупреждает развитие стрессовой реакции и, как следствие, быстро и эффективно обеспечивает вывод организма в нормальный режим функционирования психики и управления органами и системами организма. Следует отметить, что в отличие от большинства фармакологических препаратов, обладающих токсичностью различной степени выраженности, применение Биолана позволяет ощутимо снизить побочные эффекты многих препаратов на ЦНС, а, соответственно, повысить и эффективность лечения.

У всех больных имело место затяжное течение заболеваний с выраженными проявлениями терапевтической резистентности, и Биолан был дополнительно введен в тот же комплекс лечения, которое до этого проводилось на протяжении периода продолжительностью не менее 2 недель.

У больных, страдающих неврозами, заметно редуцировалась астено-ипохондрическая симптоматика, уменьшились явления эмоциональной лабильности и вегето-сосудистой дистонии.

Во всех случаях наблюдалось положительное воздействие препарата: сон стал более глубоким и спокойным, улучшилось настроение и общее самочувствие. Все испытуемые почувствовали себя бодрее, энергичнее и спокойнее.

Оценена эффективность Биолана у больных с ишемическими инсультами, различной обширности и тяжести. У всех больных, принимавших Биолан, проявления цитотоксического

отека головного мозга (подтвержденного данными КТ-головного мозга) отличались минимальной выраженностью, нормализовалась биоэлектрическая активность мозга, сроки начала восстановления функции в парализованных конечностях сокращались в среднем на 3-4 суток.

В целом возможность активизации больных ускорялась на 5-7 суток.

При использовании Биолана в комплексной терапии больных с острой мозговой травмой (1-3 сутки) препарат назначался по 1 флакону в течение 5 дней.

Подтверждена способность Биолана повышать порог болевой чувствительности. У больных, получавших Биолан, болевой синдром был купирован в течение 3-х суток, в контрольной группе болевой синдром носил стойкий, длительный характер и разрешился к концу первой, в течение второй недели пребывания в стационаре.

На основании проведенного исследования, можно сделать следующие выводы:

Биолан хорошо переносится и побочных явлений как правило не вызывает.

- Он облегчает засыпание, делает сон более глубоким и спокойным.
- Биолан способствует выравниванию настроения и устраниению эмоциональной лабильности.
- Препарат обладает адаптогенным и общеукрепляющим действием, оказывает энергезирующую действие.
- Биолан сглаживает симптомы вегетативной дисфункции (лабильность пульса, гипергидроз, стойкий дермографизм) к 4-5 суткам.
- Способствует нормализации артериального давления.
- В одном случае отмечено уменьшение выраженности навязчивых страхов.
- Биолан относится к числу лечебных средств, наиболее перспективных в настоящее время.

Заключение: По данным, полученным в процессе практического применения препарата, Биолан может быть эффективно использован в психиатрической практике в случаях эндогенных, аффективных и аффективно-бредовых психозах с преобладанием вялости, заторможенности, астеноподобных нарушениях в сочетании с психотропными средствами или без них.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛАНА В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Клинические исследования проводились:

НИИ Онкологии им. проф. Петрова Н.Н.

СПб МАПО

Хоспис № 1 СПб

Хоспис № 3 СПб

Городской онкологический диспансер СПб

Городская больница № 14 СПб отделение Хоспис

Медико-реабилитационный центр “Севзаптокмед” СПб

Свердловский областной научно-практический центр “Онкология” отделение химиотерапии

Медицинская программа “Оптимизация методов комплексного лечения онкологических больных”

В настоящее время только каждый пятый из заболевших онкологическими заболеваниями может быть радикально извлечен. Для остальных больных успех лечения зависит от их способности перенести интенсивные курсы химиотерапии, радиотерапии и объемные операции. Чаще всего это невозможно ввиду выраженного токсического действия химиопрепараторов и радиоактивного излучения на организм в целом, а расширенные хирургические операции являются калечащими и ведут к стойкой инвалидизации.

Все имеющиеся в распоряжении онкологов методы лечения вызывают как психоэмоциональные, так и соматические стрессовые реакции, которые значительно осложняют течение заболевания, ухудшают прогноз и у значительной части пациентов не позволяют проводить полноценные курсы лечения. Это, прежде всего, касается интенсивных курсов химиотерапии и радиотерапии. Дестабилизация психоэмоционального состояния еще более усугубляет положение.

В связи с этим поиск новых методов оптимизации лечения и улучшения качества жизни онкологических больных представляется чрезвычайно актуальным и оправданным во всех отношениях.

С ноября 1995 года проведено большое количество курсов терапии препаратом Биолан.

Все пациенты находились в III-IV стадии заболевания, по локализации новообразований были – меланома, рак молочной железы, легкого, бронхов, яичника, раки ЖКТ, рабдомиосаркома, остеосаркома лопатки и др.

Показаниями для применения Биолана явились:

- Выраженный болевой синдром
- Астения
- Нарушения сна и аппетита
- Интоксикация после курсов химио- и радиотерапии
- Тяжелое течение послеоперационного периода
- Деструктивное лазерное лечение опухолей.

Препарат применялся у больных с генерализованными формами рака, имевшими в анамнезе неоднократные курсы химиотерапии, протекавшие с большим количеством осложнений (тошнота, рвота, стоматит, лейкопения, угнетение психоэмоционального статуса, общей слабости).

Во всех наблюдениях отмечались следующие положительные эффекты: Биолан оказывает нормализующее действие на состояние и функции ЦНС, благотворно влияет на иммунную систему и препятствует развитию осложнений после традиционных онкологических методов лечения.

При лечении Биоланом неизменно отмечалась лучшая переносимость цитостатической терапии, благоприятное влияние на психоэмоциональный статус (нормализация сна, устранение чувства тревоги и т.п.), увеличение двигательной активности, улучшение сна и аппетита. Объективно зафиксировано снижение количества других осложнений специфической терапии (лейкопении, стоматитов, диспептических явлений), более быстрое купирование местной ожоговой реакции после деструктивной лазерной терапии.

По данным иммунограммы в конце курса лечения Биоланом регистрировались положительные сдвиги в содержании Т-активных лимфоцитов, повышение представительства Т-хелперных клеток, уменьшение титра ЦИК.

Биолан заметно повышал болевой порог и потенцировал действие анальгетиков, что позволило в 1,5-2 раза уменьшить дозы наркотических и ненаркотических анальгетиков, снижая проявления токсических осложнений у больных, подвергнутых полихимиотерапии.

Таким образом, при включении Биолана в схемы ведения онкологических больных было показано его благоприятное влияние в отношении переносимости интенсивной полихимиотерапии и отсутствие каких либо побочных эффектов.

Заключение:

Биолан при применении в онкологической практике:

- Повышает иммунологические и защитные силы организма
- Уменьшает болевую чувствительность, что позволяет в 1,5-2 раза уменьшать дозу наркотических и ненаркотических анальгетиков

- Активизирует процессы дезинтоксикации
- Ускоряет заживление ожогов после проведения лазеротерапии
- Уменьшает частоту инфекционных осложнений, снижает потребность в антибиотиках и сокращает время пребывания в стационаре
- Улучшает общее самочувствие, нормализует сон и аппетит
- Обладает антиоксидантным эффектом, разрушает свободные радикалы
- Уменьшает воспалительные, дистрофические и микроциркуляторные изменения, что ослабляет некротизирование тканей и активизирует reparативные процессы
- Восстанавливает нарушенные в ходе лечения гематологические показатели
- Уменьшает диспептические явления после проведения химиотерапии
- Нормализует нарушенные функции печени, оказывает гепатопротекторное (защитное) действие
- нормализует деятельность отдельных систем организма
- Ускоряет процесс реабилитации
- Способствует увеличению двигательной активности
- Улучшает психоэмоциональное состояние

Способ применения:

До химиотерапии по 1 амп в день в течение 3х дней

1-3 таб.(флак) в течение химиотерапии

по 2 амп в день в течение 5 дней после каждого курса химио- и радиотерапии.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛАНА В КАРДИОЛОГИИ

Проведение клинических исследований:

Кардиологический центр Покровской больницы г. Санкт-Петербург

Практическим врачам хорошо известна группа больных с тяжелым прогрессирующим течением ишемической болезни сердца, когда вся современная терапия оказывается малоэффективной.

В разработке новых концепций оздоровления и лечения пациентов все большее значение уделяется возможности использования комплексных методов воздействия на центральную и периферическую нервную систему, иммунную систему организма.

Препарат Биолан был испытан на трех группах пациентов.

1 группа – больные с ишемической болезнью сердца, прогрессирующей стенокардией, постинфарктным кардиосклерозом (перенесшие более 2-х инфарктов миокарда в течение года) и гипертонической болезнью 2-3 стадии с приступами сердечной астмы.

Возраст 60-70 лет, мужчины.

2 группа – аналогичная группа больных (геронты- старше 80 лет), женщины.

3 группа- больные с миофасциальной триггерной патологией. Больные обоего пола, поровну.

Исследование проводилось по следующим направлениям:

- Оценка состояния по характеру приступов
- Изменения на электрокардиограмме.

Оценка состояния - по данным холтеровского мониторирования (18-часовая запись в течение первых суток лечения Биоланом), анализ влияния Биолана на комплекс индексов Баевского проводился на кардиоанализаторе “Электроника ОЩ”

Показатели исследовались - до введения Биолана, после первых суток и в конце курса лечения.

В группе больных ишемической болезнью сердца были отмечены:

- быстрая стабилизация состояния
- нормализация частоты сердечных сокращений.
- прекращение приступов стенокардии, провоцирующихся экстракардиальными факторами
- заметно стабилизировалось настроение, сон
- значительно легче и без осложнений переносились сложные во многих отношениях коронарографические исследования
- у всех больных отмечено полное исчезновение метеозависимости, отмечавшейся ранее.
-

Вдвое уменьшилось число предсердных экстрасистол, отмечавшихся на предыдущих исследованиях, снизился показатель колеблемости ритма, уменьшился вариационный размах продолжительности кардиоциклов, что указывало на усиление центральных регуляторных влияний.

Показатель стабильности ритма уменьшился, что свидетельствовало об укреплении возможностей синусового узла в автономном варианте функционирования.

Сохранялось характерное для этой группы больных преобладание участия парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Об участии антистрессорных гуморальных механизмов действия свидетельствовало изменение индекса регуляторных систем (он вырос до 338/40 при норме 220/25).

В группе пожилых больных (геронтов) с ишемической болезнью сердца отмечено значительное уменьшение жалоб. Стабилизировалось настроение, сон, значительно снизилось дестабилизирующее действие погодных факторов.

В третьей группе больных миофасциальной триггерной патологией на фоне проводимой терапии наружным лазером, использование Биолана ускоряло избавление от мучительного дискомфорта, переходящего в ощущение легкого дискомфорта.

По данным холтеровского мониторирования в течение первых суток у всех больных отмечено исчезновение групповых экстрасистол, отмечавшихся на предыдущих исследованиях, не было электрокардиографических признаков преходящей ишемии миокарда.

Быстрее наступала ремиссия в проявлении вегетативных расстройств (туман перед глазами, плече-лопаточный синдром, шум в ушах, головокружение, пиломоторные изменения –гусиная кожа).

Курс лечения 1-й группы – 7 дней, в 1-й день 2 раза.

Курс лечения 2-й группы – 10 дней.

Курс лечения 3-й группы – 10 дней, 1 раз утром.

Выводы:

- отечественный препарат Биолан показан для применения в комплексной терапии ишемической болезни сердца,
- в период обострения и перед кардио-хирургическими операциями и исследованиями.
- Биолан может быть эффективно использован в комплексной терапии миофасциальной триггерной патологии.
- Биолан является эффективным средством в гериатрии при лечении соматической патологии различной степени тяжести.

Ни в одном случае не было осложнений, связанных с использованием препарата Биолан, что ставит его в ряд препаратов, которые могут быть использованы в амбулаторной практике.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

Проведение клинических исследований:
Городской гепатологический центр
стационар городской инфекционной больницы №10.

Биолан - биологически активная добавка, представляющая собой комбинацию нескольких низкомолекулярных пептидов с аминокислотами, нормализующими деятельность центральной нервной системы, восстанавливающими иммунную систему, предупреждающими повреждения сердечно-сосудистой системы.

Терапия Биоланом являлась дополнением к основной комплексной терапии вирусных гепатитов. Работа проводилась в условиях стационара ГИБ №10 и в амбулаторных условиях после выписки больного из стационара. У подавляющего большинства больных вирусный гепатит протекал в форме средней тяжести в тяжелой форме заболевания.

Среди исследованных больных с диагнозом гепатит В, гепатит С и миксты В+С, в ряде случаев имелись сопутствующие заболевания в виде хронического холецистита и холестаза.

Контроль биохимических тестов, связанных с гепатопротекторной (защитной) функцией проводился в ходе исследований четырехкратно: АЛТ, общий билирубин, щелочная фосфотаза, креатинин (до начала введения, через 5 дней после начала введения – первый и второй курс лечения).

Через 5 дней после введения Биолана отмечалось достоверное снижение уровня АЛТ по сравнению с контрольной группой, вплоть до нормального - у 37,5% больных, уровень общего билирубина после окончания первого курса понизился в среднем с 218,7 до 130,3 мкмоль/л, после окончания второго курса лечения до 75,5. Уровень щелочной фосфотазы понизился с 111,2 ЕД/л до 83,3, уровень креатинина в сыворотке крови понизился с 85,4 до 80 ммоль/л. После повторного курса эти показатели оставались стабильными.

На 7-10 сутки проявлялось иммунорегуляторное действие препарата - восстановление нарушенных показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Ввиду того, что изменение уровня тревоги является постоянным симптомом изменения психосоматического состояния у больных вирусными гепатитами, исследовался Уровень депрессии (УД), Реактивная тревожность (РТ), Личностная тревожность (ЛТ).

Положительная динамика Уровня реактивной тревоги определялась уже на 4-й день начала терапии Биоланом (соответствуя в этот период умеренно выраженной степени и не повышаясь на протяжении последующего периода наблюдений).

Следовательно, при токсическом и инфекционном поражении печени Биолан:

- усиливает антиоксидантную защиту организма с последующим снижением уровня холестерина крови
- восстанавливает и поддерживает системы микросомального окисления в печени
- обладает гепатопротекторным действием
- предотвращает цитолиз
- снижает активность трансаминаз
- снижает уровень билирубина в сыворотке крови
- восстанавливает нарушенные показатели клеточного и гуморального иммунитета
- улучшает общее самочувствие больных, что определялось уже сразу после окончания первого курса лечения
- значительно уменьшает болевые проявления

- снижает уровень тревоги, и страховых переживаний
- значительно уменьшает депрессивные проявления
- нормализует аппетит и стул

Таким образом, препарат Биолан с учетом его хорошей переносимости больными средне тяжелой и тяжелой формами вирусных гепатитов в стадии обострения может дополнить базовую терапию как препарат, обладающий гепатопротекторным и адаптивным эффектом.

Способ применения: Препарат вводился в виде раствора в каплях в верхний носовой ход ежедневно 2 раза в день с интервалом 6 часов (утром и днем). Первый курс лечения составлял 5 дней, второй курс лечения - по этой же схеме через 10-12 дней после окончания первого курса. Больным с тяжелой формой течения вирусного гепатита суточная доза составляла 3 флакона (утром, днем и вечером).

После окончания курса лечения при остром течении и при хроническом гепатите рекомендуется повторять курс лечения через 4-6 месяцев.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛАНА В НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: В ЛЕЧЕНИИ АЛКОГОЛИЗМА, НАРКОМАНИИ, ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ НАРКОТИЧЕСКИМИ И ПСИХОФАРМАКОЛОРЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

Клинические испытания проводились:

**Межрайонный наркологический диспансер №1 СПб
совместно с комитетом "Матери против наркотиков"**

**СПГМА им. И.И.Мечникова клинико-токсикологическая лаборатория и клиника
профессиональных заболеваний**

"Психотерапевтическая клиника" ИЧМП Уткина г. Мурманск

Лечебно-диагностический центр

"Тревожный сигнал" г. Москва

Патогенетической основой алкоголизма и наркомании считается изменение функционирования нейромедиаторных систем головного мозга. Постоянное употребление алкоголя и наркотиков угнетает Центральную нервную систему, утрачивается способность воспринимать раздражения, понижается чувствительность к боли, нарушаются психические реакции и координация движений, все это приводит к психическим заболеваниям, поражениям сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и пищеварения.

БАД Биолан был применен с лечебной целью у больных с различными нозологическими формами – опийная наркомания, хронический алкоголизм 2-3й стадии с выраженным абстинентным синдромом, шизофрения психопатоподобной и депрессивно-кататонической формы.

Все больные были тщательно обследованы терапевтически и психоневрологически. Исследовалась электрокардиография и электрорэнцефалография; по мере необходимости проводилось урологическое, лабораторное и рентгенологическое обследование.

В группе больных опийной наркоманией присутствовали больные, страдающие выраженным абстинентным синдромом с неадекватным поведением, поступившие в тяжелом состоянии отравления, обусловленного полинаркоманией: опий, амфетамины, сиднокарб, кристаллический иод, центедрин. Их состояние характеризовалось выраженным психопатоподобным синдромом с агрессивными проявлениями и антисоциальными поступками. Волевые установки резко снижены. Среди соматоневрологических нарушений отмечены хронический гепатит и полиневрит. Лечение в этой группешло гораздо труднее, дозировку комплекса Биолан пришлось увеличить до 3 флаконов в день. На 4-5 день лечения отмечено некоторое снижение болей в конечностях, восстановился сон, нормализовался стул. В дальнейшем улучшился аппетит, больные стали самостоятельно принимать жидкую пищу,

наблюдалось волнообразное изменение состояния с общей тенденцией к постепенному улучшению.

Улучшение, однако, не было таким отчетливым, как в группе пациентов, состояние которых не было отягощено добавками к опио - уже на 4-5 день отмечалось значительное улучшение состояния, появилась некоторая критика по отношению к своему заболеванию (следует отметить, что на лечение больные согласились под нажимом родственников или милиции). У ряда пациентов появилась четкая установка на воздержание от наркотиков.

Установлено, что применение Биолана в комплексе средств психофармакотерапии и купирования острых состояний при алкоголизме и наркомании

- позволяет снижать токсическое воздействие на организм, выраженность церебральных сосудистых расстройств,
- уменьшает головные боли, головокружение, вегетососудистые реакции, восстанавливает баланс внутренней среды организма.
- Биолан также способствует восстановлению поврежденной печени и препятствует дальнейшему разрушению клеток печени.

Обладая выраженным антиоксидантным действием, Биолан защищает клетки от разрушающего действия свободных радикалов кислорода, повышенная продукция которых отмечается при алкоголизме, наркомании и отравлениях токсическими веществами. Конечным результатом воздействия Биолана на центральную нервную систему является подавление психосоматических последствий наркомании и стресса.

Отмечено быстрое (в течение 1-2 суток) терапевтическое действие при применении Биолана в качестве **монотерапии** для купирования абstinентных, пре- и делириозных состояний при алкоголизме (белая горячка).

Препарат применялся по 1фл на протяжении 2-3 дней. Выявлено снижение уровня патологического влечения к алкоголю и купирование тревожно-страховых переживаний.

При лечении больных от наркозависимости уже на 7-14й день полностью снималась наркотическая зависимость, рекомендован дальний прием Биолана в течение 7 дней в качестве реабилитации и наличие Биолана в домашней аптечке, для предотвращения возможности срыва пациента при стрессе необходимо иметь с собой таблетки или 1-2 фл. для снятия эффекта “черного туннеля” – состояния безысходности.

При лечении больных от наркозависимости и алкоголизма конечным результатом воздействия Биолана на центральную нервную систему является подавление психосоматических последствий наркомании.

Объективно улучшаются иммунологические показатели, стимулируется иммунная функция организма.

При хроническом алкоголизме Биолан применяют для уменьшения астении, интеллектуально-мнестических и других нарушений психики, нормализации ритма “Сон-бодрствование”.

Отмечено, что в сочетании с гипнотерапией, эффективность действия пептидно-аминокислотного комплекса Биолан повышается.

Биолан можно с успехом назначать астенизованным, соматически отягощенным пациентам, когда обычные психотропные средства неприменимы.

Побочных явлений, которые можно было бы связать с приемом Биолана не наблюдалось.

Заключение:

По данным, полученным в процессе практического применения БАД Биолан может быть рекомендован и эффективно использован в наркологической практике:

- для терапии проявления алкогольного абстинентного синдрома у больных алкоголизмом и наркоманией,

- облегчения и ускорения выхода из запойных состояний, купирования психотических эпизодов, ломки, лечении токсических полиневритов и для улучшения состояния больных астено-невротическим синдромом,
- для применения в комплексном лечении наркотической зависимости, при эндогенных аффективных и аффективно-бредовых психозах с преобладанием вялости, заторможенности, астеноподобных психозах,
- для облегчения состояния при острых отравлениях,

Биолан является перспективным для применения как лечебно-профилактическое средство при воздействии ряда токсических агентов (свинца, ртути, углекислый газ и др.).

Биолан оказался эффективным неспецифическим антипсихотическим средством при алкогольных психозах с различной длительностью и разным течением.

Способ применения:

при алкоголизме – по 2фл (таб) в течение 3 дней

при наркозависимости :

1 день – 3фл (таб) – утро, день, вечер

2-3 день – 2фл (таб) – утро, вечер

4 день – 3 фл (таб) – утро, день, вечер

5-8 день – по 2 фл(таб) – утро, вечер

при острых отравлениях:

по 1 фл(таб) 2раза в день, 3-6 дней

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕПТИДА ДЕЛЬТА-СНА В ТЕРАПИИ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

(Пособие для врачей психиатров-наркологов)

Низкое качество и эффективность терапии наркологических заболеваний поддерживает постоянный поиск новых средств и методов лечения алкогольной и наркологической зависимости. Отсутствие средства, влияющего на патологическое влечение к веществу, вызывающему зависимость, породило полипрагмазию. Сегодня при лечении различных видов химической зависимости применяются свыше 250 медикаментов в более чем 80 комбинациях. С их помощью удается добиться годичной ремиссии у 20% пациентов с алкогольной и 5% наркотической зависимостью.

Определённый прогресс наметился в последней четверти прошлого, XX века. Этому способствовали несколько факторов. Во-первых, всё большее применение в практической медицине стали находить основные положения теории стресса и адаптации. 70-е годы принесли конкретные данные о регуляторной роли в практических любых физиологических процессах организма нейрогормонов белковой структуры - пептидов. Синергетический подход к функционированию организма человека, парадигма холизма в медицине постепенно приводили учёных и практических врачей к пониманию того, что эффективные лекарственные средства будущего часто могут быть созданы на основе природных регуляторов функций организма - пептидов, обладающих также и свойствами иммунномодуляторов.

Результаты научных экспериментов подтвердили реальность данных предположений. Изучение свойств природных пептидов, их синтетических аналогов и фрагментов показало их действенное влияние на процессы восстановления нарушенных функций при самой различной патологии.

Это привело к углублённому исследованию свойств пептидов, результаты которого показали, что кроме периферических, собственно гормональных свойств, все пептиды

обладают возможностями нормализации интегративных функций центральной нервной системы - памяти, внимания, умственной работоспособности, боли и обезболивания, репродуктивной деятельности, процессы сна, эмоций, т.е. по своему существу адаптогенными или, при патологии, реадаптогенными свойствами.

Химическая зависимость также может быть рассмотрена с позиций теории стресса и адаптации. Существование патологической доминанты зависимости приводит к формированию патологической адаптации к наркогену. Прекращение потребления психоактивного вещества приводит у лица, зависимого от него, к развитию стресс-реакции организма. Самостоятельно организм не в состоянии восстановить своё функционирование на физиологическом уровне - внешние, психологические регуляторы поступать извне перестали, а синтез внутренних регуляторов восстанавливается достаточно длительный период.

В этот период, так называемого "неустойчивого равновесия" весьма эффективным оказывается применение пептидов. Они восполняют недостаток внутренних регуляторов, что позволяет организму "сосредоточить" свои оставшиеся силы на восстановлении энергетического компонента обмена веществ. В сочетании с нормализацией функций жизнеобеспечивающих органов и систем обеспечиваемой пептидами таким образом достигается купирование патологии и восстановление физиологического гомеокинеза.

Роль пептида дельта-сна в физиологических процессах

Пептид дельта-сна является аналогом природного гормона эпифиза – мелатонина. Роль мелатонина у млекопитающих состоит, прежде всего, в передаче информации касающейся смены дня и ночи, необходимой для организации сезонных физиологических процессов, зависящих от продолжительности светового дня. По-видимому, мелатонин усиливает физиологические функции, связанные с тёмным периодом суток. У зрячих и у слепых людей существует строгая корреляция между пиком концентрации мелатонина, наибольшей сонливостью и минимумом колебаний температуры тела.

Приём мелатонина может вызвать снижение температуры тела, кратковременную сонливость, а также фазовый сдвиг циркадного ритма относительно некоторых маркерных ритмов. В отсутствии других временных ориентиров синхронизация всех циркадных ритмов не наблюдается.

Сезонные колебания физиологических функций, связанных с продолжительностью дня у человека выражены слабо, но всё-таки встречаются. Регистрация пика секреции мелатонина совпадает с чувством максимальной усталости, сонливости у человека. А. Лerner с сотрудниками, открывшие мелатонин в 1958 году, также первыми показали, что приём этого соединения приводит к кратковременному чередованию периодов бодрствования и повышенной сонливости. Впоследствии была доказана необходимость учитывать время введения мелатонина, удалось выяснить, что при приёме в вечерние часы мелатонин изменяет структуру сна, вначале ускоряя период засыпания или наступления сонливости. Наблюдения показали, что при соблюдении определённых условий (изолированное помещение, приглушенный свет) вечерний (от 17 до 18 часов) приём мелатонина (больше 0,5 мг) дозависимо ускоряет засыпание, при этом повышается субъективная оценка качества сна.

Суммируя полученные о применении мелатонина данные, можно увидеть, что они свидетельствуют о том, что он является преимущественно хромобиологическим гормоном, обладающим умеренно выраженными свойствами временного ориентира. Мелатонин является стимулятором физиологических процессов и поведения, связанного с тёмным периодом суток (сон, снижение температуры тела). Он способен вызывать фазовые сдвиги биологических ритмов сна и бодрствования, уровня эндогенного мелатонина. Циклы сна и бодрствования по устойчивой синхронизации температуры тела не происходит. Различное влияние мелатонина на циклы сна и бодрствования и терморегуляцию указывают или на

различные механизмы регуляции данных процессов, либо на то, что основную роль в наступлении сна играли понижение температуры тела, умеренно выраженная сонливость и снижение активности.

Период дельта-сна, выделенный из венозной крови мозга кроликов, состоит из 9-ти аминокислот. Его внутрижелудочковое введение в эксперименте вызывало медленноволновой сон, как поведенческий, так и электрофизиологический. Действие малых доз пептида можно было охарактеризовать как успокаивающее. Поэтому большинство из первых терапевтических потоком применения пептида дельта-сна были ориентированы на пациентов с диссомническими расстройствами. Пептид ускорял засыпание, удлинял продолжительность сна, менял его структуру, увеличивая медленноволновую фазу и уменьшая «парадоксальный сон».

Сомногенный эффект пептида дельта-сна отличался от такового у барбитуратов и других снотворных мягкостью наступления и эугипнотического действия. На следующий день люди, получавшие пептид, чувствовали себя хорошо выспавшимися и отдохнувшими.

Терапия синдрома зависимости от алкоголя, включающая пептид дельта-сна

Предпосылками для углубленного исследования роли пептида дельта-сна в формировании синдрома зависимости от алкоголя послужили существенные хронобиологические нарушения функций нейромедиаторов и нейрогормональные расстройства, а также десинхроноз биологического ритма "сон-бодрствование".

Первым этапом исследования явилось измерение содержания эндогенного пептида дельта-сна у крыс, в процессе моделирования экспериментального синдрома зависимости от этанола (1). Анализ содержания пептида дельта-сна у крыс был проведён при помощи радиоиммунологического метода при использовании антител к коньюгату синтетического пептида с овальбумином. Были выявлены низкие значения пептида в целом мозге крыс с исходно высоким уровнем алкогольной мотивации ($0,69$ фмоль/мг ткани против $1,16$ фмоль/мг ткани у крыс, не предрасположенных к потреблению алкоголя). Анализ регионального измерения пептида дельта-сна позволил установить, что наиболее низкое содержание пептида у крыс, предрасположенных к развитию алкогольной зависимости, локализовано в коре и стриатуме. Распределение пептида дельта-сна в различных мозговых структурах приведено в таблице 1.

Таблица 1. Содержание пептида дельта-сна в головном мозге крыс с различной предрасположенностью к развитию алкогольной зависимости (по 1)

Область мозга	Крысы, предрасположенные к развитию алкоголизма	Крысы, не предрасположенные к развитию алкоголизма
Кора	$0,94 \pm 0,06^*$	$1,23 \pm 0,04$
Стриатум	$0,85 \pm 0,11^*$	$1,23 \pm 0,06$
Таламус	$1,18 \pm 0,22$	$0,85 \pm 0,15$
Продолговатый мозг + мост	$1,32 \pm 0,08$	$1,36 \pm 0,13$

Примечание. Концентрация пептида - фмоль/мг ткани.

• $p < 0,05$

Введение малых доз этанола, обладающих анксиолитическим, антистрессорным эффектом способствовало повышение уровня пептида. Данный факт, в сочетании с пониженным содержанием пептида дельта-сна в тканях мозга крыс, предрасположенных к развитию алкогольной зависимости, позволяет предположить, что дефицит пептида имеет отношение к развитию алкогольной мотивации. Это подтверждается снижением уровня

пептида дельта-сна на III стадии экспериментальной алкогольной зависимости и при синдроме лишения этанола.

Оценка функциональной значимости пептида дельта-сна в развитии синдрома зависимости от алкоголизма базируется на данных о механизмах его влияния на ЦНС, которые показали, что пептид изменяет активность серотонинергических нейронов. Медиация действия пептида через серотонинергические механизмы позволяет предположить, что хроническая алкогольная интоксикация не только изменяет синтез пептида дельта-сна, но и поражает системы, через которые он реализует свое действие синхронизатора биоритмов. Возможно, что формирующееся в процессе развития синдрома зависимости от алкоголя, снижения уровня пептида дельта - сна, ведет к развитию не только дезинтеграции функционирования ЦНС в целом, но и нарушает отдельные, узкоспециализированные функции, как например, функция сна. Этанологенное нарушение биологического ритма "сон-бодрствование" является одним из облигатных симптомов алкогольной зависимости, наиболее ярко проявляющимся при лишения алкоголя.

Уже имеются прямые доказательства роли пептида дельта-сна в формировании патологической мотивации к потреблению алкоголя. Полученные данные свидетельствуют о том, что при однократном внутрибрюшном введении в течение 10 дней синтетического пептида в дозе 100мг/кг крысам, ранее на протяжении 8 месяцев, потреблявшим алкоголь, привело к добровольному снижению потребления этанола на 44% по сравнению с его потреблением в контрольной группе животных. Уровень потребления этанола оставался сниженным на протяжении 10 дней после прекращения введения пептида на 63% по сравнению с контрольной группой. Коррекционный эффект введения экзогенного пептида дельта-сна подтверждает необходимость нормализации уровня эндогенного пептида для оптимизации функционирования ЦНС животных, предрасположенных к развитию алкогольной зависимости, а также и для коррекции расстройств поведения и психических нарушений, вызванных хроническим потреблением алкоголя.

Таким образом, исходя из вышеперечисленного следует считать, одним из основных принципов фармакологической коррекции дисфункций нейромодуляторных систем при алкогольной зависимости, необходимость проводить заместительную терапию экзогенно вводимыми нейромодуляторами и их синтетическими аналогами. Правомочность заместительного введения нейропептидов, дефицит которых существует при формировании синдрома зависимости от алкоголизма, являются результатом введения пептида дельта-сна. Экзогенное введение пептида дельта-сна привело к подавлению патологического влечения к потреблению алкоголя и, как результат этого, обеспечило снижение уровня добровольного потребления алкоголя.

Необходимо помнить о различном влиянии пептида при разных дозах и сроках потребления алкоголя, что требует конкретного, индивидуального подбора доз, способов и длительности введения пептида дельта-сна.

Приводим пример клинического применения пептида дельта-сна в терапии синдрома лишения алкоголя. Группа пациентов, находившихся под наблюдением, состояла из 47 больных в возрасте от 22 до 56 лет (36 мужчин и 11 женщин). Длительность потребления алкоголя у них составляла от 3 месяцев до 30 лет. По тяжести состояния, выраженность клинических проявлений синдрома лишения алкоголя, пациентов можно было разделить на 3 группы.:

1группа. Состояние пациентов характеризовалось следующими симптомами: тахикардией, сильным трепором конечностей, гипергидрозом и состоянием тревоги.

2группа. Пациенты, которые кроме симптоматики 1 группы испытывали также диссомнические расстройства и транзиторные обманы восприятия.

3 группа. Пациенты с наиболее тяжелым состоянием, включавшим галлюцинации и помраченное сознание, т.е. находившихся в состоянии острого алкогольного психоза в форме делирия.

Из исследования были исключены пациенты: с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, с эпилепсией или имеющие эпилептиформные припадки в анамнезе.

Пептид дельта-сна вводился внутривенно медленно в дозе 25 нмоль/кг (0,0214 мг/кг), предварительно растворенный в 10, мл физиологического раствора. Максимальное число ежедневных инъекций - 6, максимальная продолжительность лечения - 6 дней. Оценка действия проводилась путем наблюдения за изменениями в объективных признаках синдрома лишения алкоголя, отмеченных медицинским персоналом и субъективных признаков, по самооценке пациентов.

Введение протокола исследования также сопровождалось соблюдением следующих требований:

- 1) развёрнутая клиническая картина синдрома лишения алкоголя;
- 2) начало лечения, при клиническом проявлении признаком синдрома лишения;
- 3) схема лечения в виде двух различных режимов:
 - а) инъекции по требованию пациента в момент рецидива признаком синдрома лишения;
 - б) инъекции по установленному графику, каждые 6-8 часов в течение трёх последующих суток;
- 4) при отсутствии эффекта от инъекции, выполнение следующей инъекции через 1 час, при безуспешности повторной попытки переход на другую терапию и рассмотрения данного случая как неудачи;
- 5) никаких сопутствующих лекарств, за исключением витаминов и флунитрозепама (2 мг) при стойкой инсомнии.

Удалось провести клиническую оценку результатов применения пептида дельта-сна у 41 пациента, т.е. в 87,3% случаев. Во всех наблюдаемых случаях объективная и субъективная симптоматика уменьшилась или исчезла в пределах от 10 до 30 минут после инъекции пептида. Достигнутое улучшение состояния сохранялось на протяжения 2,5-6 часов. У пациентов с алкогольным делирием удалось достигнуть улучшение состояния, но для полной редукции психотической симптоматики потребовалось дополнительное назначение хлордиазепоксида (элениума) в средней дозировке 200мг.

Сведения о терапии пептидом дельта-сна синдрома лишения алкоголя приведены в таблице 2.

Таблица 2: «Результаты лечения пептидом дельта - сна синдрома лишения алкоголя (по 11 с сокр.)

	Число пациентов	% случаев
Улучшение	34	87,2
Неудачи	5	12,8
Всего	39	100,0

Терапия синдрома зависимости от опиатов, включающая пептид дельта-сна

Базовыми, экспериментальными исследованиями, послужившими основой для клинического применения пептида дельта-сна в терапии опиатной зависимости были эксперименты, проведенные вначале на кошках (17), а затем в виде клинического испытания на людях (18). Приведенные исследования показали, что введение в сомногенные структуры мозга морфина, фенобарбитала вызывают медленный сон. Данное действие снималось введением налоксона. Этанол и барбитураты не являются антагонистами опиатных рецепторов, что предполагало существование физиологического медиатора со специфической

связывающей активностью, в отношении опиатных рецепторов, ответственных за снотворный эффект.

Электрическая стимуляция сомногенных структур, приводила к выработке пептида дельта-сна. Инъекции пептида дельта-сна вызывали такое же увеличение медленного сна как морфин, этанол и фенобарбитал. Действие пептида дельта-сна также снималось налоксоном. Данные факты побудили применять пептид дельта-сна в качестве средства монотерапии у 60 пациентов с синдромом лишения опиатов (40 мужчин и 20 женщин).

По потребляемым наркотическим веществам пациенты во многом соответствуют картине, имеющей место в настоящее время в России. Сведения о пациентах помещены в таблицу 3.

Таблица 3: «Характеристика пациентов с опиатной зависимостью»
(по 11 сокр).

Потребляемый наркотик				
Параметры	героин	метадон	метадон и героин	пентазоцин
Число случаев	32	17	9	2
Средний возраст	23,6	25,6	22,6	22
Суточная доза наркотика	500-1000	10-150	10-50 и 500-200	180

Полностью терапевтические эффекты были оценены у 41 пациента (т.е. в 68,3%). Клинически выраженное улучшение наблюдалось во всех (за исключением одного) случаях. Было отмечено, что пептид дельта-сна влиял как на соматические, так и на патопсихологические компоненты синдрома лишения опиатов. Действие пептида развивалось в сроки от 10 до 30 минут. Улучшение состояния сохранялось в течение 3 -5 часов. Продолжительность эффекта сокращалась до 1,5-2 часов, в случаях тяжелого синдрома лишения. Данные о лечении пациентов представлены в таблице 4.

Таблица 4: «Результаты терапии пептидом дельта-сна синдрома лишения опиатов (по 11с сокр.)

Случаи	Число пациентов	%
Улучшение у пациентов в том числе принимавших Героин	40	97,7
Метадон	22	53,7
Метадон и героин	12	29,3
Пентазоцин	4	9,8
Неудачи	2	4,9
	1	2,3

Применение пептида дельта-сна оказало положительное влияние на следующие объективные симптомы: тахикардию, гипертензию, трепет, гипергидроз, пилорекцию, зевоту, лакримацию, диарею, ринорею. Умеренно выраженная гипертермия уменьшалась литически в процессе терапии.

Субъективная оценка соматической симптоматики самими пациентами показали, что наблюдается уменьшения интенсивности чувства общего дискомфорта, спазмов желудка, ощущения «ломоты» в костях и мышцах, ознобоподобных состояний (приливов жара и холода), тошноты и анорексии.

Патопсихологическая симптоматика снижалась литически. Обычно, через несколько часов наблюдалось заметное уменьшение тревоги (чаще после 2 инъекций).

Положительным эффектом, наблюдавшимся после каждой инъекции пептида дельта-сна следует считать возвращение способности пациентов к релаксации. Кроме этого, по субъективной оценке пациентов, к ним возвращалась способность концентрации внимания, восстанавливалась скорость и ясность мышления, позволяющая участвовать в психодиагностическом обследовании, написать письмо, читать газеты, книги.

Терапевтическим эффектом применения пептида дельта-сна следует считать и восстановление биологического ритма «сон-бодрствование», которое сочеталось с улучшением засыпания. Эугипнотическое действие пептида выражено в таблице 5.

Таблица 5. Качество сна у пациентов с синдромом лишения опиатов при терапии пептидом дельта-сна (по 11)

Состояние биологического ритма «сон – бодрствование»	Пациенты, которые остались в клинике в течение всей программы лечения – 28 чел.	Пациенты, которые покинули клинику до истечения срока программы – 12 чел.
Отсутствие расстройств сна	9	4
Расстройства сна после отмены DSIP		
Значительные	6	2
Незначительные	3	-
Расстройства сна в течение всего периода госпитализации		
Значительные	3	3
Незначительные	7	2
Не подлежащие оценке	-	1

Значительные – стойкие, несмотря на 2 мг флунитразепама

Незначительные – устранимые при повторном введении DSIP, с или без флунитразепама.

Наблюдение динамики состояния пациентов в процессе терапии позволило отметить снижение интенсивности патологического влечения к потреблению наркотика вплоть до полного исчезновения примерно после 4-х инъекций. Различные режимы терапии имели различную эффективность воздействия. Можно отметить следующие факты:

- общее число инъекций и длительность лечения оказываются значительно больше в программе инъекций через фиксированные интервалы времени, чем в программе инъекций по требованию;
- явное исчезновение всех расстройств в подавляющем большинстве случаев наблюдается при выборе фиксированного режима инъекций;
- рецидив тревожных состояний и расстройств сна, в основном, связан с программой инъекций по требованию;
- раннее начало лечения улучшает его результаты.

Результативность различных режимов введения пептида дельта-сна отображена в таблице 6.

Таблица 6. Продолжительность редукции симптоматики лишения при различных режимах инъекций (по 11)

Длительность синдрома лишения героина при различных режимах введения пептида дельта-сна	Инъекции в гибком режиме (по требованию в момент рецидива)	Инъекции через фиксированные интервалы времени
Число случаев	31	9
Общее число инъекций	7,6 (1-17)	11,5 (8-24)
Продолжительность терапии, час	37,9 (1-85)	74,4 (42-96)
Средний интервал между инъекциями, час	5,5 (1-26)	7,6 (4-8)

Наблюдения за пациентами с синдромом лишения героина показали, что тревога является относительно устойчивым к терапии пептидом дельта-сна признаком, в определённых случаях, характеристики которых отдифференцировать пока не удалось. Динамика тревоги в процессе терапии представлена в таблице 7.

Таблица 7. Изменение состояния тревоги при терапии синдрома лишения героина (по 11)

Варианты динамики тревоги в процессе лечения	Пациенты, которые остались в клинике в течение всей программы лечения – 28 чел.	Пациенты, которые покинули клинику до истечения срока программы – 12 чел.
Полная (окончательное) исчезновение тревоги	14	-
Исчезновение при введении DSIP и возвращение тревоги после отмены DSIP	9	7
Уменьшение при введении DSIP, но в дальнейшем устойчивая умеренная тревога	5	4
Не подлежащие оценке	-	1

Биологический ритм «сон-бодрствование» оказался достаточно тесно связанным с уровнем тревоги, т.е. вовремя патологической симптоматики в виде тревоги и диссомнии после прекращения действия пептида дельта-сна происходил одновременно (см. таблицу 8).

Таблица 8. Динамика уровня тревоги и диссомнии при терапии синдрома лишения героина (по 11)

Редукция уровня тревоги к диссомнии	Инъекции в гибком режиме (по требованию в момент рецидива)	Инъекции через фиксированные интервалы времени
Долговременный эффект	13	7
Краткосрочный эффект	18	2

Глава 5. Терапия, включающая пептида дельта-сна у подростков, потребляющих опиаты

В настоящее время убедительно доказано, что хроническая интоксикация психоактивными веществами, в частности, героином, вызывает нарушение регуляции нейромедиаторных и пептидных систем (норадреналин-, дофамин-, серотонинergicких и опиатных систем) в лимбико-гипоталамических структурах мозга. Это приводит к дезинтеграции центральных механизмов управления моторных, висцеро-вегетативных, эмоциональных и когнитивных функций.

Терапия наркомании направлена на восстановление нейрохимического баланса, нормализацию висцеро-вегетативных реакций, коррекцию аффективного и когнитивного поведения. Исследования проведены в группе 19-ти подростков (возраст 15-21 год), в которой все имели аддиктивные расстройства, а 12 – героиновую зависимость – 2-3 года (из них 4 человека прошли купирование абстинентного синдрома и в дальнейшем отказались от лечения). Исследование проводилось на базе первого подросткового отделения Психиатрической больницы № 3 им. Скворцова-Степанова г. Санкт-Петербурга.

Лечение осуществлялось по специально разработанной программе, которая включала традиционную медикаментозную терапию (нейролептики, антидепрессанты, ноотропы, транквилизаторы, витамины, инстенон и др.) Во вторую часть реабилитационной программы входили – адаптивное биоуправление с респираторно-синусовой аритмией (РСА – БОС) и ЭЭГ – БОС, а также нейропептид дельта-сна в виде препарата «Биолан», транскраниальная электrostимуляция (ТЭС) и психотерапия.

Оценка эффективности лечения проводилась на основании заключения нарколога, психотерапевта, психологического и инструментального тестирования вегетативной реактивности (АД, ЧСС, ЧД), оценки биоэлектрической активности головного мозга (ЭЭГ), оценки когнитивных функций (памяти, внимания), оценки личностных особенностей пациента.

Результаты исследования показали достаточность применения «Биолана» (в течение 5-7 дней по одной ампуле в день) при аддиктивном влечении к героину. Патогенетическая обоснованность этого подхода может быть объяснима тем, что «Биолан» при интраназальном введении почти сразу же попадает в мозг, участвуя в модуляции механизмов подкрепления и нормализации эмоционального поведения. По-видимому, данный эффект обязан действию этого нейропептида на лимбико-гиппокампальные структуры мозга. С целью активации естественного выброса эндорфина и нормализации состояния пациентов на фоне применения «Биолана» проводился ЭЭГ тренинг на увеличение мощности альфа-ритма (7-10 процедур ежедневно). В результате проведённого лечения больные отмечали снижение внутренней тревоги, уменьшение влечения к наркотику, повышение психического комфорта. При сравнении эффективности сочетания лечения с «Биоланом» оно оказалось успешнее, чем отдельные процедуры с БОС.

Лечение подростков с сформировавшейся героиновой зависимостью проходило в два этапа: на первом этапе проводилась детоксикация с одновременным приёмом «Биолана» (по 2 ампулы в день) в течение 7 дней. На втором – проводилась коррекция вегетативных, эмоциональных и психических расстройств. Применялось медикаментозное лечение, ТЭС и метод БОС (ЭЭГ и РСА-БОС). Считается, что ТЭС стимулирует выброс эндорфинов, активируя опиатные системы мозга. На курс проводилось 20 процедур ежедневно. Методика применения БОС была направлена на коррекцию вегетативных и аффективных расстройств (20 процедур ежедневно).

В результате применения современных компьютерных технологий с БОС получены объективные данные состояния реактивности центральной и вегетативной нервной системы. На основе анализа этих показателей удалось найти индивидуальный режим обучения, соответствующий оптимальному для каждого больного. По окончании второго этапа у всех подростков был выработан устойчивый навык произвольной саморегуляции, позволяющий

им оптимизировать своё психическое состояние, значительно снизить уровень психоэмоционального напряжения и реактивной тревожности. У 5 подростков, несмотря на выработанный навык произвольной регуляции РСА-БОС, не удалось нормализовать поведение и они отказались от продолжения лечения. У оставшихся 3-х больных с героиновой зависимостью в результате лечения отмечалось улучшение функции внимания, памяти, уменьшение агрессивности, импульсивности и тревожности. В положительной динамике состояния этих больных прослеживалась чёткая корреляция между улучшением самоконтроля состояния и поведения с количественными показателями вегетативных, эмоциональных, психических реакций, а также частичной нормализацией соотношения ритмов ЭЭГ. Клинически у этих пациентов наблюдалась положительная динамика вегетативных параметров, самочувствия, настроения, улучшился сон и аппетит. Кроме ТЭС воздействие на опиатные и серотонинергические структуры проводилось медикаментозными средствами и «Биоланом».

После выписки из стационара (особенно в первые две недели) с целью предотвращения внезапно возникающего влечения к наркотику больные амбулаторно проходили курс «Биолана» (по две ампулы ежедневно) в течение 10 дней в сочетании с ТЭС (8-10 процедур). В последующем на протяжении 6-8 месяцев проводилась поддерживающая терапия (психотерапия, БОС, лекарственная терапия, «Биолан», консультации с родителями).

Таким образом, функциональная реорганизация в системе управления висцерального мозга на уровне гипоталамо-неокортикальных связей оказалась наиболее успешной в условиях комплексной терапии –БОС, ТЭС и «Биолан». Есть основание полагать, что коррекция аффективного поведения через воздействие на эмоциогенные структуры мозга может также оказывать модулирующее нейроэндокринное влияние на функции иммунных систем. Восстановление нейроиммунных механизмов может опосредованно через цитокины и их производные активировать и нормализовать физиологические функции и поведенческие реакции.

Заключение

Анализ экспериментального и клинического материала по изучению различных видов химической зависимости показал, что основное (но не единственное) значение имеет нарушение функционирования эндогенной опиатной системы и ее дезинтеграция. Токсическое воздействие психоактивных веществ приводит к количественному изменению (снижению) эндогенных пептидов опиатных рецепторов, изменению их локального содержания (уровня), нарушению динамического равновесия между эндогенными агонистами и антагонистами опиатных рецепторов; изменению функциональной активности опиатных рецепторов, в результате чего активность реализации физиологических мотиваций существенно снижается. Формируется система патологической мотивации, которая образует связи на всех «этажах» ЦНС. Паразитируя на физиологических мотивациях она становится доминантой, делающей поведение лица, потребляемого наркотики и токсиканты, полностью зависимым от приема психоактивных веществ, уровня их содержания в организме.

Дисфункции эндогенной опиатной системы при химической зависимости имеют определённые закономерности. Это прежде всего выявляемый у определённой группы лиц, предрасположенных к развитию химической зависимости дефицит нейропептидов, обеспечивающих активацию системы положительного подкрепления ("награды") и реализацию эйфории, анксиолитического и антистрессорного действия. Этот дефицит сопровождается повышенным содержанием нейропептидов, активизирующих систему отрицательного подкрепления ("наказания"). Введение психоактивных веществ, в низких дозах обладающих анксиолитическим эффектом, устраняет диспропорцию представляемости веществ, относящихся к системам "награды" и "наказания". Повторные приёмы ПАВ способствуют формированию морффункционального субстрата патологического влечения к

потреблению ПАВ, а в дальнейшем и синдрома зависимости, скорость формирования которого зависит от степени предрасположенности к потреблению ПАВ.

Реадаптация организма, восстановление физиологического гомеокинеза возможно следующими путями:

- 1) заместительная терапия экзогенно вводимыми нейропептидами, их синтетическими аналогами;
- 2) фармакологическая модуляция степени активности опиатных рецепторов;
- 3) изменение скорости синтеза и деградации эндогенных нейропептидов

Эффективность использования перечисленных путей уже имеет подтверждение. Выявлено достоверное снижение скорости синтеза растворимого белка в мозге при формировании алкогольной зависимости. Активаторы синтеза белка в эксперименте позволили замедлить развитие физической зависимости от морфина и снизить выраженность синдрома лишения морфина.

Экспериментальные и клинические данные, приведённые в данном пособии, на примере терапии пептидом дельта-сна синдромов лишения этанола и опиатов показывают возможности заместительной терапии нейропептидами.

Не следует считать исследования возможностей пептидной терапии законченными. Её качество и эффективность можно повысить путём использования ингибиторов эндопептидов, как это уже показало применение апротинина. Возможно моделировать активность опиатных рецепторов с помощью физиотерапевтических методов, аппаратов "Лэнар", "Трансаир". Улучшение качества терапии может быть достигнуто при составлении пептидного "коктейля" и т.д.

Литература:

1. Graf M.V., Kastin A.J. Delta-sleep-inducing peptide (DSIP): a review // Neurose and Biobehav. Rev. 1984, V .8, № 1. P. 83-93
2. Kastin A.J., Olson R.D., Shally A.V. CNS effect of peripherally administered brain peptides // Life Sci, 1979, Vol.25 № 5. P. 401-414
3. Shulider-Helmert.D., Gnirss F., Monnier Metal. Acute and delayed effects of DSIP (delta sleep inducing peptide) on human sleep behavior // Mat. J. Clin. Pharmacol. Ther. A Toxicol. 1981, Vol. 19, № 8. - P. 341-345
4. Shulider - Helmert D. Scholnenberger G.A. The influence of synthetic DSIP (delta sleep inducing peptide) on disturbed human sleep - Expericutia, 1981. V 37, p. 913-917
5. Kastin A.J., Nissen C., Schally A.V. Radioimmunoassay of DSIP-like material in rat brain. - Brain Res. Bull., 1978, vol. 3. P. 691-695
6. Kastin A.J., Nissen C., Coy D. H. DSIP-like immunoreactivity in the developing rat brain. - Brain Res. Bull., 1981, vol. 7. P. 687-690
7. Kastin A.J., Olson G.A., Schally A.V., Coy D.H. DSIP - more than a sleep peptide? - Trends Neurosci., 1980, vol. 3, p. 163-165
8. Yehuda S., Mostofsky D.I. Possible serotonergic mediation of induction of sleep signs by DSIP and D-amphetamine. - Int. J. Neurosci., 1982, vol. 16, N 3-4, p. 221-226
9. Yehuda S., Kastin A.J., Coy D. H. Thermoregulatory and locomotor effects of DSIP paradoxical interaction with D-amphetamine. - Pharmacol. Biochem. Behav., 1980, vol. 13, p. 895 - 900

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛАНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Клинические испытания проводились:
Городской противотуберкулезный диспансер СПб

Биолан применялся в комплексной терапии больных мужчин, страдающих ограниченным инфильтративным туберкулезом легких в форме распада, средний возраст 27 лет. Препарат применялся по 1 ампуле в течение 10 дней.

Лечение проводилось при адекватной химиотерапии изониазидом, рифадином, стрептомицином и пиразинамидом.

У всех больных при поступлении в клинику отмечались симптомы интоксикации (слабость, снижение работоспособности, нарушение сна и др.) и локальные проявления заболевания в виде нарушения дыхания и хрипов. Всем больным были проведены исследования – определен уровень молекул средней массы (МСМ) и уровень циркулирующих иммунных комплексов.

Выводы:

При применении Биолана в комплексной терапии у туберкулезных больных отмечено:

- Быстрое исчезновение симптомов интоксикации
- При проведении полихимиотерапии наблюдалось нивелирование интоксикационного синдрома в первые дни проведения химиотерапии, чего нельзя было наблюдать в контрольной группе больных, не получающих Биолан
- Повышение иммунобиологических и защитных сил организма
- Активизация процессов дезинтоксикации
- Уменьшение частоты инфекционных осложнений, снижение потребности в антибиотиках
- Нормализация психоэмоционального состояния
- Укорачивается процесс восстановления нарушенных в ходе лечения гематологических показателей
- Уменьшаются диспептические явления
- Нормализуются функции печени, биохимические показатели крови
- Отмечено уменьшение содержания молекул средней массы (в среднем на 7 мг/мл), (у больных контрольной группы – на 3-4 мг/мл).

Важно отметить, что Биолан оказывает действие на уровне Ц.Н.С., что субъективно отмечается со стороны больных улучшением настроения, сна, аппетита, общего психоэмоционального фона пациента, повышением болевого порога.

Учитывая данные исследований применения Биолана в комплексном лечении больных туберкулезом, необходимо отметить его защищающее (протективное) влияние на Ц.Н.С. при использовании наиболее токсичного препарата в лечении туберкулеза - изониазида.

Принимая во внимание механизм действия Биолана и тропность его к Ц.Н.С., имеет смысл использовать Биолан у больных туберкулезным менингитом на разных стадиях заболевания, а также у больных с туберкулезным поражением позвоночника и его осложнений. Это необходимо учитывать в перспективе развития и дальнейшего изучения его эффективности в противотуберкулезной терапии.

Способ применения:

по 1 фл(таб) в течение 10 дней совместно с проводимой химиотерапией
по 2 фл(таб) в течение 5 дней после окончания курса химиотерапии.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛАНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ В СЕКСОЛОГИИ И СЕКСОПАТОЛОГИИ

Кафедра Сексологии и сексопатологии Российской Государственной академии им.Маймонида

Биолан применялся в комплексной терапии у больных неврозами и невротическими расстройствами, сексуальными нарушениями как психогенного, так и смешанного генеза, в качестве дополнительного средства лечения и улучшения функций мочеполовой системы: импотенция, мужское бесплодие, хронический простатит, гипофункция яичка, снижение либидо, ухудшение качества эрекции.

В результате выяснилось, что Биолан обладает общетонизирующим действием, антиастеническим действием, а также нормализует и восстанавливает нормальный сон. Этот эффект был выявлен у 86% всей группы больных.

Отмечается повышение половой функции, улучшение сексуальной активности, улучшение сексуальной функции с эффектом повышения либидо (полового влечения) и улучшения качества эрекции, нормализуются эякулятивные функции и повышается яркость оргиастических ощущений, сокращается рефрактерная стадия между половыми актами.

Биолан оказывает заметное положительное действие на психоэмоциональный фон, оказывает положительное влияние на обмен веществ, стимулирует развитие процесса организации в тканях предстательной железы, стабилизирует работу всех систем организма, уменьшает воспалительные, микроциркуляторные и дистрофические изменения.

Никаких побочных эффектов при приеме препарата не выявлено.

Выводы: применение БАД Биолан для профилактики сексуальных расстройств, в качестве дополнительного средства лечения улучшения функций мочеполовой системы способствует:

- повышению сексуальных возможностей,
- улучшению сексуальной функции в виде нормализации эрекции,
- нормализации эякулятивных функций и повышению яркости оргиастических ощущений
- гармонизации супружеских отношений,
- укреплению семьи и повышению качества жизни,
- торможению развития патологического процесса в тканях предстательной железы и стимуляции развития процесса организации в тканях предстательной железы.

Способ применения:

по 1фл(таб) в течение 5 дней, перерыв 1 неделя и продолжить по 1фл(таб) в течение 5 дней.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

*Ленинградская Областная Клиническая больница,
эндокринологическое отделение.*

*Уральская Государственная Медицинская Академия
кафедра внутренних болезней г.Екатеринбург*

Сахарный диабет – клинический симптомокомплекс, обусловленный первичной или вторичной инсулиновой недостаточностью.

В последние годы, как в нашей стране, так и во многих странах мира, отмечается рост заболеваемости больных сахарным диабетом. Увеличивается смертность больных сахарным диабетом, наблюдается ранняя инвалидизация больных молодого трудоспособного возраста, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения механизмов развития заболевания, поиска новых форм и методов лечения.

Группу обследованных составили больные с инсулиновозависимым сахарным диабетом I типа с длительным сроком заболевания.

Исходный фон данной группы характеризовался:

Уровнем гликемии: натощак и после еды ни у одного наблюдавшего не было компенсации углеводного обмена.

Уровнем холестерина: у 30% больных он был выше нормы.

Уровнем трансаминаз и билирубина: у 10% наблюдавших отмечалось небольшое повышение этих показателей.

Исходно и после приема комплекса Биолан исследовался уровень гликемии, холестерина, трансаминаз, общее состояние.

Курс лечения составил 7 дней и проводился двукратно:

повторный курс проводился на 27-й день после первого.

В 1-й и 2-й день по 1 флакону 3 раза (утром, днем и вечером).

С 3-го по 7-й день по 1 флакону 2 раза (утром и вечером).

В результате исследований выяснено, что комплекс Биолан незначительно понижает уровень сахара крови после первого курса, что привело к уменьшению дозы инсулина в среднем на 10 Ед.

В последние десятилетия наблюдается заметное увеличение числа больных с патологией щитовидной железы и, в частности, с аутоиммунным тиреоидитом, связанные как с улучшением диагностики, так и с истинным ростом заболеваемости, в связи с повышенной стимуляцией иммунной системы, вновь создаваемыми искусственными антигенами, контакта с которыми организм человека в процессе онтогенеза не имел.

Аутоиммунный тиреоидит – органоспецифическое аутоиммунное заболевание щитовидной железы, обусловленное дефектом или дефицитом Т-супрессоров и характеризующееся постепенным развитием клиники гипотиреоза. Симптомами такого нарушения являются усталость, потеря аппетита, избыточный вес, слабость мышц, сухость и шелушение кожи, окрашивание кожи в желто-оранжевый цвет, преимущественно на ладонях, желтые образования на веках, потеря волос (включая брови), повторяющиеся инфекции, запоры, медленная речь и отеки. Наиболее часто проявляются усталость и повышенная чувствительность к холоду.

В настоящее время аутоиммунный тиреоидит встречается повсеместно. Частота его составляет до 20% всех заболеваний щитовидной железы. Он весьма неоднороден как с клинической, так и с морфологической точек зрения, в связи с этим лечение его представляет собой трудную задачу. В последние годы методом выбора при данном заболевании является назначение L-тироксина в умеренных лечебных дозах длительно, практически постоянно.

Одновременно с этим проводятся изыскания эффективных иммуномодулирующих средств для комбинированной терапии аутоиммунного тиреоидита.

На основании химического строения комплекса Биолан определяется сходство его эффектов с действием других регуляторных пептидов.

Биолан был применен в комплексной терапии больных с патологией щитовидной железы аутоиммунным тиреоидитом, имеющих сопутствующие заболевания: нейроциркуляторная дистония с ангионевротическим синдромом, климактерический синдром, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца. Все больные до исследования и во время него принимали тиреоидные препараты. Вместе с диффузным увеличением щитовидной железы умеренной плотности, в сочетании с явлениями

гипотиреоза (у 15% больных) и повышении титра антител к ткани щитовидной железы максимально до 1:20240, минимально 1:640 (при N 1: 20), у всех больных в той или иной степени, наблюдались изменения в психо-эмоциональной сфере, проявляющиеся в виде повышенной раздражительности, плаксивости, нарушений сна.

Препарат всеми пациентами переносился хорошо, побочных явлений не наблюдалось.

Всем больным до и после приема препарата проводились исследования тиреоидного статуса, антител к ткани щитовидной железы, содержания холестерина в сыворотке крови, УЗИ щитовидной железы.

Выводы: после курса лечения Биоланом на первый план вышли изменения в психоэмоциональной сфере:

- значительное улучшение самочувствия
- прилив сил, повышение работоспособности
- нормализация сна, аппетита
- уменьшение раздражительности, тревожности
- устранение чувства страха
- общее улучшение психоэмоционального состояния
- увеличение двигательной активности.
- у части пациентов удалось на фоне улучшения состояния подобрать адекватную дозу L-тироксана, что привело к компенсации гипотиреоза,
- вторым важным изменением явилось снижение титра антител к ткани щитовидной железы у всех наблюдаемых, у тридцати процентов больных этот показатель снизился до нормы. Тиреоидный статус остался без динамики.
- положительное влияние отмечено и на уровень холестерина: содержание холестерина в сыворотке крови нормализовалось у 87% пациентов.
- отмечено уменьшение отечности, нормализация стула.
- уменьшение размеров щитовидной железы и улучшение структуры наблюдалось у 18% больных.

Установлено также, что комплекс Биолан применяемый в комплексной терапии аутоиммунного тиреоидита:

- обладает антиоксидантным действием,
- стимулирует иммунитет и выработку стресс гормонов,
- усиливает функцию щитовидной железы,
- улучшает выработку энергии, клеточную оксигенацию
- понижает количество антител к ткани щитовидной железы
- снижает уровень холестерина в сыворотке крови
- положительно влияет на психоэмоциональное состояние.

Способ применения: Курс лечения составил 7 дней, проводился двукратно: повторный курс проводился на 27-й день после первого.

В 1-й и 2-й день по 1фл.(таб) 3 раза (утром, днем и вечером) и с 3 по 7-й день по 1фл.(таб) 2 раза (утром и вечером).

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛАНА В СТОМАТОЛОГИИ: ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ, ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ОПЕРАЦИИ И В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, профессор СПб МАПО, доктор медицинских наук, академик РАТН Ю.А.Фёдоров; Доцент I кафедры терапевтической стоматологии СПб МАПО, к.м.н., доцент В.П. Блохин - "Отчёт о результатах применения препарата «Биолан» в стоматологии".

Проблема профилактики и лечения заболеваний полости рта является общемедицинской проблемой. В связи с этим была реализована программа, включающая в себя использование Биолана при лечении заболеваний пародонта. Пародонтоз является одним из распространённых заболеваний как у взрослого, так и у детского населения, и тяжесть патологического процесса при этом влияет на организм в целом.

С прогрессом цивилизации распространённость заболеваний пародонта последнее десятилетие резко повысилась. Так, по данным А.И. Грудянова и Г.М. Барера (1994 г.), только 12% населения имеет здоровый пародонт. Причём установлено, что в последние годы средняя тяжёлая формы генерализованного пародонтита чаще поражает молодую и среднюю возрастную группы населения (25-44 года).

В патологический процесс вовлекаются все ткани пародонта. Как правило, заболевание сопровождается образованием патологического кармана, который является очагом одонтогенной инфекции и пагубно влияет на организм в целом.

Существует множество методов лечения генерализованного пародонтита, но проблема лечения до настоящего времени не решена. Проводимое комплексное лечение, одним из этапов которого является хирургическое, позволяющее радикально удалить патологическую грануляционную ткань и узурированную кость.

Проблемой в послеоперационном периоде является необходимость длительного наблюдения за процессом эпителизации раневой поверхности. Как правило, полное эпителизация раны после лоскутных операций наступает через 8-10 дней. При сниженных показателях неспецифической резистентности этот процесс замедляется на 4-6 дней.

Наблюдалось две группы больных: женщины в возрасте 28-50 лет с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжёлой степени. Всем больным перед операцией проводили обычный курс противовоспалительной терапии по традиционной методике, после которого осуществляли хирургическое лечение.

Больным первой группы за 2 дня до операции был прокапан Биолан по две ампулы в сутки (утром и вечером) продолжительность курса 5 дней. Дополнительно никаких противовоспалительных лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков, не назначалось, что позволило объективно определить влияние Биолана на процесс заживления пародонта и гомеостаза в целом.

Другой группе сравнения Биолан не назначали, а использовали обычное послеоперационное лечение, в том числе с назначением антибиотиков и других противовоспалительных препаратов.

Все больные основной группы в послеоперационном периоде отмечали, что сама операция и послеоперационное течение заболевания проходили менее болезненно по сравнению с теми больными, у которых перед оперативным вмешательством Биолан не назначали. Все больные I группы вели себя спокойно, что ранее при подобных вмешательствах не отмечали, у всех этих пациентов послеоперационный период протекал также более спокойно, без признаков воспаления, т.е. без осложнений.

В послеоперационный период не отмечали кровоизлияний в слизистую оболочку альвеолярных отростков больные I группы. Уже через 1-2 дня после оперативного вмешательства цвет десны был бледно-розовый, отёки и выделения из ран отсутствовали. Через 3 дня после операции начали прорезываться швы, а к 6-8 дню (т.е. на 3-5 дней раньше

обычного) наступала полная эпителизация раны. Больные отмечали определённую комфортность, улучшение соматического статуса в целом.

Объективные методы обследования также убедительно подтверждают результаты клинических наблюдений.

Из данных следует, что во всех случаях у больных отмечали улучшение гигиены полости рта, снижение явления воспаления как в целом в полости рта, так и в области во всех мягких тканях пародонта и также в области оперативного вмешательства в особенности.

Между тем, в группе сравнения у больных, которым не назначали Биолан эти показатели были другими, что свидетельствовало о более низких результатах лечения.

Более того, у этих больных отмечался длительный период заживления и эпителизации раневой поверхности пародонта, имели место отёчность и участки кровоизлияний, обычно сопутствующие подобным оперативным вмешательствам.

Выводы: Использование Биолана при хирургическом лечении генерализованного пародонтита средне тяжёлой степени свидетельствует о том, что использование указанного препарата способствовало более благоприятному операционному лечению, без признаков воспаления и кровоизлияний, что освобождало больных от приёма антибиотиков, стероидных гормонов и другой облегчающей терапии в этом периоде.

Сроки заживления раны сократились на 3-5 дней, т.е. ускорился период реабилитации больного. Наряду с этим следует отметить, что основная группа больных, принимавших Биолан, чувствовала себя комфортно и спокойно как в процессе операции, так и после неё.

Всё вышеизложенное даёт основание для рекомендации Биолана к применению в стоматологической практике при подготовке больных к операциям и постоперационной терапии.

Перспективным будет его применение при лечении пульпитов, хронических периодонтитов и некоторых заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Способ применения:

при проведении хирургических процедур

при генерализованном пародонтите,

при подготовке больного к операции и постоперационный период -

по 1-2 таб(фл) в сутки за 3 дня до процедуры и

по 1 таб(фл) в день в течение 10 дней в постоперационный период.

БИОЛАН ДЛЯ ДЕТЕЙ

Клинические исследования по использованию Биолана у детей проводились в Институте Мозга Человека РАН, на кафедре детской неврологии СПб МАПО, в НИИ Онкологии им. проф. Н.Н.Петрова (СПб), в детском отделении патологии опорно-двигательного аппарата (СПб), в ДГБ № 1 СПб (в детском ожоговом центре), в Научном центре психического здоровья РАМН (Москва).

В настоящее время РАМН России состояние здоровья детей, как наиболее уязвимой группы населения, оценивается как катастрофическое. Во многих регионах здоровые дети практически отсутствуют, растет внутриутробная и младенческая смертность. Все больше детей рождается с пороками развития, страдают расстройствами нервной, эндокринной, иммунной и репродуктивной систем, умственной неполноценностью. Увеличивается число детей – инвалидов.

В последние годы в роддомах России рождается менее 1% здоровых детей. Причин для этого много, но наиболее частой причиной является низкий уровень здоровья матерей и, в частности, гестационная патология: плацентарные дефекты, внутриутробные инфекции, родовые травмы, асфиксия плода в родах и т.д. Поскольку нервная система не успевает до

рождения достигнуть тканевого созревания, то она наиболее уязвима на протяжении пре- и перинатальных периодов. Реакция нервной системы на повреждения различной природы у детей отличается малой дифференцированностью и может быть легкой (ММД), среднетяжелой (Энцефалопатия) и тяжелой (ДЦП). Особенности черепно-мозговых травм (ЧМТ) у детей дошкольного и раннего школьного возраста связаны с анатомо-физиологическими особенностями черепа и мозга: подвижность костных покровов, повышенная проницаемость гемикортикальского барьера (ГЭБ), большой объем субарахноидальных пространств, эластичность сосудов, пластичность нейрональных ансамблей и пр. Острая ЧМТ протекает относительно легко, но в последствии часто развиваются гидроцефальный, эпилептический и астеновегетативный синдромы, приводящие к снижению темпов психофизического развития и школьной успеваемости. Частыми последствиями интранатальных и неонатальных травм мозга является задержка пред речевой и речевой функции.

Нейрофизиологической основой поражения ЦНС является снижение энергетического метаболизма. Синдром энергодефицита становится причиной нарушения адаптации и анаболических процессов в растущем организме.

В институте Мозга Человека РАН было проведено изучение биоэлектрической активности головного мозга при лечении нейропептидным препаратом «Биолан» у детей с различным характером органической патологии ЦНС.

Комплекс биологически активных пептидов «Биолан» вводился в дозах от 1,5 до 4,4 мг (в зависимости от возраста и веса). Курс составлял 5 дней. Препарат больными переносился хорошо, побочных эффектов на фоне приема препарата отмечено не было.

Обследованы дети в возрасте от 3 до 14 лет. По степени поражения ЦНС пациенты были разделены на две группы. В первую вошли дети с тяжелым органическим поражением ЦНС и ДЦП, ушиб головного мозга. У детей с ДЦП клинически наблюдалась спастическая нижняя диплегия, гемипарез, тетрапарез, у одного пациента – сочетание пирамидных и экстрапирамидных расстройств. Вторую группу составили дети с более легкой патологией: последствия сотрясения мозга и последствия родовой травмы шейного отдела позвоночника с явлениями хронической вертебрально-сосудистой недостаточности. Клинически определялись различной степени выраженности астенические астеноневротические синдромы, явления надсегментарной вегето-сосудистой дистонии, головные боли, нарушения внимания, сна и бодрствования, головокружения. Рассеянная микроочаговая неврологическая симптоматика.

Всем пациентам до и после лечения проводилась запись ЭЭГ на компьютерном энцефалографе.

После проведенного курса лечения препаратом «Биолан» наблюдалась отчетливая динамика биоэлектрической активности мозга. Со стороны альфа-активности в обеих группах наблюдалась перестройка альфа-ритма в 89,5% случаев.

Со стороны медленноволновой активности (МВА) отмечались два типа динамики. В 57,7% случаев в обеих группах наблюдалось нарастание спектральной мощности МВА (дельта и тета диапазон). Указанные изменения биоэлектрической активности мозга локализовались в проекции ассоциативных корковых зон (лобная, теменная доля) или диффузно распространялись по всей поверхности коры головного мозга.

Применение нейропептидного комплекса «Биолан» вызвало, по крайней мере, два типа перестройки нейрональной активности – это усиление МВА и повышение альфа-индекса. Теперь уже признано, что такие изменения характерны для активизации защитных механизмов мозга и в клиническом отношении могут явиться началом выздоровления.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

- Использование «Биолана» у детей с разной степенью органического повреждения головного мозга вызывает достоверные перестройки нейродинамики головного мозга, регистрируемые с помощью ЭЭГ.

- Положительная динамика отмечена в группе больных с выраженным органическим характером поражения ЦНС: ДЦП, последствия ЧМТ.
- Нормализующее действие «Биолана» на показатели альфа-активности может расцениваться как проявление улучшения взаимодействия меж структурных и меж центральных отношений в поврежденном мозге.
- Наблюдающееся в трети случаев усиление выраженности тета-активности в проекции медиобазальных образований височных долей головного мозга после курса «Биолана» может быть расценено как вовлечение лимбических структур в регуляцию функционального состояния мозга.
- Появление устойчивых медленноволновых составляющих в теменных отделениях ЭЭГ – проекция ассоциативных зон теменной коры, может быть рассмотрена как коррелят компенсаторных перестроек мозга.

На кафедре детской неврологии СПб МАПО были проведены исследования по применению препарата «Биолан» в комплексном лечении различной детской патологии. В результате исследования были обнаружены следующие результаты: «Биолан» оказывает благоприятное влияние на динамику течения болезни, на двигательные, сенсорные, вегетативные и психические функции организма. Нормализует АД, потенцирует действие препаратов, не вызывая никаких побочных действий.

Клинические наблюдения проводились у больных с различными заболеваниями, которым назначалась основная терапия в комплексе в «Биоланом». Наблюдались дети с различной неврологической патологией: неврозоподобные состояния, гипертензионный синдром, гидроцефалический синдром (как последствия черепно-мозговой травмы), синдром вегето-сосудистой дистонии. Все пациенты имели сопутствующую патологию в виде бронхопневманий различной локализации, острого бронхита, инфекционного мононуклеоза, гриппа, многие были из группы часто и длительно болеющих детей (ЧБД).

Проведенные исследования свидетельствуют, что применение «Биолана» в комплексной терапии различных заболеваний вызывает отчетливый положительный эффект. Ни у одного из больных не отмечалось отрицательной динамики течения заболевания, никаких побочных действий.

Таким образом, препарат «Биолан» можно рекомендовать для применения в комплексном лечении:

1. в неврологии;
2. при инфекционных и простудных заболеваниях;
3. для профилактики обострения хронических заболеваний.

На фоне приема «Биолана» при комплексной терапии инфекционных и неврологических заболеваний у детей отмечается более быстрое купирование симптомов интоксикации, исчезновение клинических симптомов бронхита и пневмонии, нормализация лабораторных показателей. В неврологическом статусе отмечается стабилизация и улучшение психомоторного состояния. Снижение астенических проявлений, уменьшение головных болей, нормализация артериального давления.

НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова.

Показаниями для применения «Биолана» у детей явились:

1. выраженный болевой синдром;
2. астения;
3. интоксикация во время курсов химио- и радиотерапии;
4. нарушение сна и аппетита;
5. тяжелое течение послеоперационного периода;
6. деструктивное лазерное лечение опухолей.

«Биолан» применялся в течение 7-10 дней. Во всех наблюдениях отмечались следующие положительные эффекты:

1. повышение болевого порога, что позволило в 1,5-2,0 раза уменьшить дозы наркотических и ненаркотических анальгетиков;
2. улучшение психо-эмоционального состояния;
3. увеличение двигательной активности;
4. улучшение сна и аппетита;
5. уменьшение выраженности диспепсических явлений после курсов химиотерапии;
6. более быстрое купирование местной ожоговой реакции после деструктивной лазерной терапии.

Достижение вышеперечисленных эффектов способствовало улучшению качества жизни пациентов. А также позволило продолжить курс химиотерапии, ранее прерванной из-за развившихся осложнений.

Следует отметить эффективность применения «Биолана» у детей со злокачественными новообразованиями, начиная с момента постановки диагноза с целью купирования эмоционального стресса, и в процессе проведения оперативного лечения, лазеро-, химио- и других видов терапии.

БАД «Биолан» была использована в комплексном лечении детей различной формой и стадией **патологии опорно-двигательного аппарата**.

Наблюдалось 30 детей в возрасте 7-14 лет со сколиозом 1-2 степени и другими сопутствующими заболеваниями. У всех больных наблюдался положительный эффект: снижение болевого синдрома, улучшение сна, уменьшение раздражительности, повышение психоэмоционального состояния. «Биолан» применялся курсом по 1 флакону в день на протяжении 3 недель.

В Детском ожоговом центре ДГБ №1 в клинической практике использовался препарат «Биолан», обладающий антистрессовой активностью. Препарат применен у больных с обширными глубокими ожогами в стадии септо-токсемии. Наблюдался выраженный эффект адаптации, выражавшийся в нормализации психоэмоционального состояния и, как следствие, ускорение заживления ран и приживления трансплантантов.

Вывод: Препарат Биолан представляется перспективным при применении у больных с обширными глубокими ожогами в 1,2,3 стадиях ожоговой болезни.

Проведенные исследования показали, что «Биолан» обладает способностью модулировать функции ЦНС: усиливает избирательное внимание в момент восприятия информации, улучшает консолидацию памяти, увеличивает адаптационные возможности мозга, повышая его устойчивость к стрессорным повреждениям. Получены данные о положительном эффекте «Биолана» в случаях органического поражения центральной, периферической и вегетативной нервной систем различного генеза.

На фоне основного лечения применение «Биолана» у детей с перинатальной энцефалопатией способствовало быстрому восстановлению поврежденных психических и неврологических функций. Сказанное послужило основанием для изучения эффективности этого препарата при психических расстройствах у детей раннего возраста. Исследования были проведены в **Научном центре психического здоровья РАМН (Москва)**.

Критериями являлись психоорганический синдром, умственная отсталость, тяжелые соматические, а также острые инфекционные заболевания на момент обследования. При комплексном лечении с включением Биолана у больных почти исчезали бредоподобные и близкие к галлюцинаторным расстройства. Сглаживались даже выраженные аутистические расстройства, уменьшались проявления негативизма. Дети становились более активными, послушными, ласковыми с близкими. Проявления депрессии, тревоги и страхов также заметно редуцировались. Общий фон настроения менялся на спокойно-доброжелательный.

Психологическое обследование показало, что концентрация внимания, памяти, осмысление инструкций, ситуации и речи окружающих в процессе лечения также улучшались. Отмечалось заметное продвижение в речевом развитии: постепенно увеличивался словарный запас, улучшалось звукопроизношение.

Необходимо также подчеркнуть общее повышение жизненного тонуса детей, работоспособности и устойчивости к нагрузкам. Увеличивались периоды активного бодрствования в течение дня, продолжительность игры, выносливость. Психические нарушения соматовегетативного уровня также заметно редуцировались. Повышался аппетит, смягчались диспепсические проявления, улучшался сон. Было отмечено, что имевшиеся у некоторых детей проявления нейродермита заметно уменьшились. Повышалась резистентность к простудам, ослаблялась метеочувствительность.

Особо отмечено, что улучшение психического состояния детей продолжалось и после завершения курса приема «Биолана», на протяжении 2 – 3 месяцев. К концу этого срока у некоторых детей наблюдался даже, своего рода, скачок в развитии – появление осмысленной, соответствующей возрасту деятельности, а также навыков, которыми дети ранее не обладали. Применение «Биолана» позволило снизить дозы использования нейролептиков, что было невозможно при их комбинации с другими ноотропными препаратами.

Таким образом, применяемый на фоне основной терапии (нейролептики) у детей с психическими нарушениями, «Биолан» оказывает выраженное положительное воздействие на интеллектуальные функции, способствует значительному уменьшению выраженности расстройств психотического, неврозоподобного и соматовегетативного уровня.

Установлено положительное влияние Биолана на двигательные, сенсорные, вегетативные и психические функции у детей, а также препарат способствует усилению иммунитета. Биолан хорошо переносится, не вызывая никаких побочных реакций и негативных последствий, взаимодействует с другими препаратами.

Таким образом, возможно широкое применение Биолана в педиатрической, инфекционной и особенно в неврологической практике.

Дозировки и схема применения препарата «Биолан» для детей:

Дети до 1 года	1 мг в день за 1 час до дневного сна в течение 3-х дней
Дети от 1 года до 5 лет	1 флакон в день за 1 час до дневного сна в течение 3-5 дней
Дети от 5 до 10 лет	По 2 фл/табл. в первые 2 дня, по 1 фл/табл. в последующие 3 дня
Дети от 10 лет и старше	7-10 фл/табл. в течение 5 дней (в зависимости от тяжести заболевания)

Предварительные результаты применения биолана у детей с психическими расстройствами

В последние годы значительно возрос интерес к использованию в клинической практике регуляторных пептидов и их синтетических аналогов. К препаратам такого рода относится и биолан, созданный на основе естественных для организма пептидов-регуляторов. Проведенные преклинические исследования показали, что он обладает способностью модулировать функции ЦНС: усиливает избирательное внимание в момент восприятия информации, улучшает консолидацию памяти, увеличивает адаптационные возможности мозга, повышая его устойчивость к стрессорным повреждениям. Получены данные о положительном эффекте биолана в случаях органического поражения центральной, периферической и вегетативной нервной системы различного генеза (рассеянный склероз, инсульт, нарушения проводимости сердца, алкогольная энцефалопатия, нейроинфекции, травматическое поражение головного мозга и др.).

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Таблица 1. Распределение детей в зависимости от диагноза

Диагноз	Рубрика по МКБ-10	Группа	
		основная	контрольная
МКБ-10	МКБ-10		
<i>Шизофрения (детский тип)</i>	<i>F20.8</i>	8	6
Шизотипическое расстройство	F21	6	8
Ранний детский аутизм	F84.0	3	2
Легкие когнитивные расстройства	F06.7	7	8
Поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся в детском возрасте	F90-F98	2	3
Эндогенная деп- рессия (депрес- сивный эпизод)	F32.11	1	-
Всего		27	27

На фоне основного лечения применение биолана у детей с перинатальной энцефалопатией способствовало быстрому восстановлению поврежденных психических и неврологических функций (1.5). Сказанное послужило основанием для изучения эффективности этого препарата при психических расстройствах у детей раннего возраста.

В настоящей работе приведены результаты применения биолана у детей с нарушением психического развития органического и психосоциального развития органической патологии эндогенного (шизофренического) характера. В основную группу лечившихся биоланом были включены 27 детей в возрасте 2.5-5 лет (9 девочек и 18 мальчиков). Критериями исключения являлись психоорганический синдром, умственная отсталость, тяжелые соматические, а также острые инфекционные заболевания на момент обследования. Контрольную группу – не лечившихся биоланом составили 27 детей (11 девочек и 16 мальчиков) аналогичного возраста.

Распределение детей по диагнозам представлено в таблице 1.

Клиническое состояние детей при эндогенных психозах определялосьrudиментарными психотическими расстройствами. Бредоподобные нарушения были представлены избыточным бредоподобным фантазированием с фиксацией игрового перевоплощения. Католические расстройства характеризовались проявлениями импульсивности, регressiveными формами комплекса оживления с явлениями восковой гибкости, эпизодами импульсивного возбуждения с манежным бегом, негативизмом, манерностью, мутизмом, эхолалиями и др. Галлюцинаторные проявления ограничивались фрагментарными искажениями восприятия по типу галлюцинаций воображения, отдельными фотопсиями и акоазмами. Аутизм наблюдался как в типичной форме в виде синдрома Каннера, так и в виде более легких проявлений с отдельными симптомами аутизации. Расстройства мышления выступали в виде нарушений последовательности мыслей, их обрывов, нередко в виде приступов Клооса, нарушений процессов анализа и обобщения. Расстройства внимания выступали как в форме гиперметаморфоза, так и по типу гиперконцентрации внимания на внутренних переживаниях, игре, фантазиях и одновременно пониженной чувствительности к

внешним раздражителям. Перечисленные нарушения особенно четко проявлялись в особенностях игровой деятельности. Аффективные расстройства выражались в виде биполярных и монополярных фазных нарушений с типичной для эндогенных заболеваний циркадностью суточного ритма, моторной и идеаторной заторможенностью или возбуждением. Типичными были дистимический оттенок в период депрессивных эпизодов, идеи уничижения и неполноценности («я такой плохой, меня надо выбросить»). В структуре психических расстройств наблюдались также соматовегетативные дисфункции: снижение аппетита и массы тела,очные бдения, младенческие крики, ночной и дневной энурез и т.д.

При патологии непсихотического уровня можно было констатировать парциальные задержки развития (легкие когнитивные расстройства), нарушения эмоциональных, коммуникативных, познавательных и соматовегетативных функций. Распределение детей с различными нарушениями дано в табл.2.

До лечения Биоланом было получено информированное согласие родителей больных детей на его проведение.

Лечение осуществляли амбулаторно в домашних условиях. Биолан вводили интраназально по 2-4 капли в день в течение 10 дней. В ампулу с 3 мг лиофилизированного препарата добавляли 0,5 мл (10 капель) охлажденной кипяченой воды. Полученный раствор хранили в холодильнике до использования. Всем больным основной группы через 1-2 месяца был проведен повторный курс терапии.

В основной группе биолан использовали в качестве комбинированной терапии на фоне применения таких препаратов, как этаперазин, галоперидол, неулептил, феназепам. Исключались лишь препараты ноотропного действия. В контрольной группе детям вместо биолана назначали традиционные ноотропные средства (глицин, пантогам, ноотропил, энцефабол, фенибут) на фоне тех же нейролептиков.

Больных основной группы врач обследовал до начала лечения, через 5 дней после начала приема биолана и по окончании курса – на 10-й день. В дальнейшем их психическое состояние было прослежено в течение 2-3 мес. Дополнительно к врачебному наблюдению состояние детей оценивали и родители, заполняя специальный дневник.

Контроль за эффективностью биолана проводился с использованием психопатологического и психологического методов. Для детального анализа динамики клинического состояния детей был составлен протокол клинического наблюдения, который включал данные физического, неврологического и психического состояния по следующим позициям: внимание, психическая активность по Л.С. Выготскому (4), эмоции, влечения, когнитивные функции, моторика, социальное поведение. Дополнительно использовали шкалу общего клинического впечатления (CGI), предварительно адаптированную к детскому возрасту (3). Принимали во внимание также выраженность позитивных и негативных симптомов.

Таблица 2. Клинические проявления психических расстройств

Психопатологическая симптоматика	Группа	
	Основная (n=27)	контрольная (n=27)
Рудименты бреда, галлюцинаций, кататонических расстройств, бредоподобное фантазирование	19	14
Расстройства мышления, внимания, памяти	11	11
Аффективные расстройства (страхи, депрессия)	25	18
Нарушения коммуникации (аутизация)	12	11
Психические расстройства с соматовегетативной дисфункцией	27	13

Общая эффективность терапии с учетом результатов клинического наблюдения, психологических данных и психометрических показателей оценивалась по следующим градациям: значительное улучшение, менее выраженное улучшение, отсутствие изменений, ухудшение.

При комплексном лечении с включением биолана у больных почти исчезали бредоподобные и близкие к галлюцинаторным расстройства, наблюдалась дезактуализация патологического бредоподобного фантазирования. Можно было отметить такжеrudименты критики к болезненным переживаниям в виде уменьшения фиксации на них и большей сосредоточенности на реальных событиях. Сглаживались даже выраженные аутистические расстройства. Уменьшались проявления негативизма. Дети становились более активными, послушными, ласковыми с близкими. Проявления депрессии, дистимии, тревоги и страхов также заметно редуцировались. Общий фон настроения менялся на спокойно-доброжелательный. Но следует отметить, что если у больных имелись элементы агрессивности, дисфории и дистимии, то они в процессе лечения биоланом сохранялись, а по окончании его приема резко уменьшались.

Психологическое обследование показало, что концентрация внимания, память, омысление инструкций, ситуации и речи окружающих в процессе лечения также улучшались. Это особенно четко проявлялось в игровой деятельности ребенка. Дети могли подолгу занимать себя игрой, которая даже при сохранении стереотипности действий уже приобрела элементы сюжетного содержания, с привлечением в ряде случаев в игру близких, расширением и изменением фабулы игры. Отмечалось заметное продвижение в речевом развитии: постепенно увеличивался словарный запас, улучшалось звукопроизношение. Речевые попытки обнаруживались даже у детей с мутизмом и алалией.

Изменение поведения ребенка в целом характеризовалось появлением естественной, соответствующей возрасту направленности игровой деятельности и осознанным (без сопротивления) выполнением повседневных навыков самообслуживания. Необходимо также подчеркнуть общее повышение жизненного тонуса детей, работоспособности, устойчивость к нагрузкам. Увеличивались период активного бодрствования в течение дня, продолжительность игры, выносливость при врачебном и психологическом обследовании, процессе которого требовалось длительное удержание внимания и интереса к предлагаемой деятельности (сбор пирамидки, кубиков, мозаики) с доведением ее до завершения.

Психические нарушения соматовегетативного уровня также заметно редуцировались. Повышался аппетит, смягчались диспепсические проявления, улучшался сон. Было отмечено также, что имевшиеся у некоторых детей проявления нейродермита заметно редуцировались. Было отмечено повышение резистентности к простудам, ослабление метеочувствительности.

Следует особо подчеркнуть, что улучшение психического состояния детей продолжалось и после завершения курса терапии биоланом, на протяжении 2-3 месяцев. К концу этого срока у некоторых детей наблюдался даже своего рода скачок в развитии – проявление осмысленной, соответствующей возрасту деятельности, а также навыков, которыми дети ранее не обладали. Применение биолана позволило снизить дозы использовавшихся нейролептиков, что было невозможно при их комбинации с другими ноотропами (в контрольной группе).

При оценке по 7-балльной шкале CGI достоверные различия показателей до и после лечения отмечались только в основной группе и касались нарушений мышления, внимания и памяти (6,5 и 5,0; $p < 0,05$), аутизации (7,0 и 5,0; $p < 0,05$) и расстройств соматовегетативного уровня (4,5 и 3,0; $p < 0,05$).

При оценке общей эффективности терапии биоланом распределение больных в основной и контрольной группах было следующим: значительное улучшение – у 22 пациентов в основной и отсутствие такового в контрольной; менее выраженное улучшение – соответственно в 5 и 16 случаях, а отсутствие изменений и ухудшение – соответственно только в контрольной группе – в 7 и 4 наблюдениях соответственно. Приведенная оценка относилась ко времени окончания курса терапии, т.е. к

10-му дню. Но дальнейшее наблюдение за детьми показало, что и после окончания курса лечения у всех больных основной группы нарастало улучшение психического состояния, причем этот эффект сохранялся в течение 2-3 месяцев.

Что касается побочных эффектов, то в первые дни приема препарата у 9 (33%) детей возникли двигательная расторможенность, беспокойство, расстройства сна, которые были кратковременными и редуцировались через 2-3 дня на фоне продолжения приема биолана в тех же дозах.

Таким образом, наши предварительные наблюдения показали, что применяемый на фоне основной терапии (нейролептики) у детей с психическими нарушениями биолан оказывает выраженное положительное воздействие на интеллектуальные функции, способствует значительному уменьшению выраженности расстройств психотического, неврозоподобного и соматовегетативного уровня. Полученные результаты позволяют рекомендовать этот препарат для применения у детей с нарушениями психического развития и психозами в рамках комбинированной терапии. В связи с этим была бы важна также оценка его эффективности и спектра влияния в условиях монотерапии.

БИОЛАН ДЛЯ ЖЕНЩИН

Современная жизнь характеризуется хроническими нервно-эмоциональными нагрузками, стрессовыми состояниями на фоне катастрофической нехватки питательных веществ в организме и недостаточного снабжения клеток головного мозга.

Стресс приводит к нарушениям мозгового кровообращения, раздражительности, тревожности, синдрому хронической усталости, частым и длительным простудным заболеваниям, возникновению и обострению уже имеющихся хронических заболеваний.

На фоне этого хрупкий организм женщины имеет специфичные проблемы: нарушение гормонального баланса, предменструальный синдром (боли внизу живота, нагрубание и болезненность грудных желез, нервная возбудимость), климактерический синдром (приливы жара, раздражительность, нервозность, головные боли, перепады артериального давления, бессонница, шум в ушах и другие вегетативные расстройства).

Несмотря на разнообразие клинических проявлений климактерического синдрома, основное место занимают вегето-сосудистые нарушения. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы характеризуется наклонностью к спазмам мелких сосудов. Часто встречается и «осложненная» форма климактерического синдрома, особенности клиники заболевания при этом определяются сочетанием с гипертонической болезнью или гипоталамическими нарушениями. Течение климактерического синдрома бывает, обычно, очень тяжелым и протекает длительно.

Биологически активная добавка «Биолан» представляет комплекс природных нейропротекторных аминокислот и пептидов, оптимально сбалансированных и необходимых для нормального и стабильного функционирования нервной системы и организма человека.

В результате проведенных исследований выявлен позитивный эффект при применении «Биолана» **у женщин с предменструальными синдромами**.

Уменьшение количества жалоб касалось как основных проявлений, так и синдрома хронической усталости.

При климактерическом синдроме после применения Биолана в течение 10 дней (по 1 таб/фл 1 раз в день утром) женщины отмечали восстановление сил и улучшение общего самочувствия. Заметно уменьшались спазмы, головная боль, нервозность, раздражительность и депрессивные проявления. Снижались симптомы приливов, уменьшался дискомфорт. Было отмечено, что облегчалось засыпание, сон становился более глубоким и спокойным.

Особенности клиники климактерического синдрома во многом связаны с состоянием щитовидной железы и коры надпочечников. По наблюдениям, изменения функционального

состояния щитовидной железы в сторону ее гипо- или гиперфункции обнаруживаются у большинства больных климактерическим синдромом. Лишь у 1/3 женщин функция щитовидной железы в климактерический период не изменена.

«Биолан» был применен в комплексной терапии больных патологией щитовидной железы (в частности аутоиммунным тиреоидитом), имеющих сопутствующие заболевания: климактерический синдром, нейроциркуляторную дистонию, гипертоническую болезнь, на отделении эндокринологии Ленинградской областной клинической больницы.

Течение заболевания характеризовалось постепенным развитием клиники гипотиреоза и такими проявлениями как усталость, потеря аппетита, избыточный вес, сухость и шелушение кожи, частые инфекционные заболевания, отеки, повышенная раздражительность, плаксивость, нарушения сна.

Курс лечения составил 7 дней, повторный курс проводился на 27-й день после первого, в 1-й и 2-й день больные принимали по 1 таб/фл 3 раза (утром, днем и вечером) и с 3 по 7-й день по 1 таб/фл 2 раза (утром и вечером).

После курса лечения Биоланом наблюдалось значительное улучшение самочувствия и психоэмоционального состояния, заметно редуцировалась астено-ипохондрическая симптоматика, уменьшились явления эмоциональной лабильности и артериального давления. У части пациентов удалось на фоне улучшения состояния подобрать адекватную дозу L-тироксина что привело к компенсации гипотиреоза, уровень холестерина в сыворотке крови нормализовался у 87% пациентов, отмечено уменьшение отечности, нормализация стула.

«Биолан» является эффективным средством для применения в гериатрии. Комплекс обладает:

- антиоксидантным действием – препятствует разрушительному действию свободных радикалов на клетки головного мозга, нормализует биоэлектрическую активность мозга;
- нейропротекторным действием – предотвращает разрушение нервных клеток и ускоряет восстановление функций головного мозга, нивелирует стрессовые раздражители, активизирует работу сердечно-сосудистой системы, нормализует артериальное давление, биоэлектрическую активность головного мозга;
- выраженным ноотропным действием – улучшает память, концентрацию внимания, увеличивает способность к восприятию информации, повышает физическую и умственную работоспособность, ускоряет выздоровление после тяжелых заболеваний, повышает жизненный тонус.

При применении Биолана в клинической практике у больных – геронтов в возрасте старше 80 лет объективно отмечалось улучшение психоэмоционального состояния пациентов (улучшалось настроение и общее самочувствие). Сон стал более глубоким и спокойным, отмечалось снижение психической утомляемости и повышение работоспособности, внимания и сосредоточенности, улучшение общего физического состояния.

После применения Биолана в течение 10 дней все больные почувствовали себя бодрее, энергичнее и спокойнее, была отмечена стойкая тенденция к нормализации артериального давления. У больных, страдающих неврозами, заметно редуцировалась астено-ипохондрическая симптоматика, уменьшились явления эмоциональной лабильности и вегето-сосудистой дистонии.

При применении «Биолана» у инсультных больных наблюдалось более быстрое, по сравнению с контрольной группой, восстановление двигательных функций, повышение физической активности и значительное снижение интенсивности болевых проявлений. В дальнейшем отмечено более быстрое улучшение координации движений, ходьбы. Повышение активности и сообразительности.

Осложнений, связанных с приемом комплекса, не наблюдалось.

ПЕРЕЧЕНЬ ОТЧЕТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЙ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ И НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ИНСТИТУТОВ РОССИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРИМЕНЕНИЯ БАД БИОЛАН

В отчетах изложены результаты исследований биологически активной добавки Биолан. Об объеме проведенных исследований может свидетельствовать перечень заключений лечебно-профилактических учреждений и институтов России.

1.Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова.

Зав. кафедрой гигиены питания с клиникой алиментарных заболеваний, д.м.н., чл.-корр. Академии Естественных наук РФ, профессор В.А.Доценко

Профессор клиники, д.м.н. В.И.Лойко

Отчет по НИР Клинико-гигиеническая оценка препарата “Биолан”, Экспертное заключение № 49-0 от 24.02.97г.

2.Военно-медицинская академия. СПб, 1996г

Зам. начальника академии по научной работе, д.м.н.,

Профессор, генерал майор медицинской службы В.С.Новиков,
НИЛ физиологии экстремальных состояний. Д.м.н. В.Н.Цыган

Отчет о НИР по теме «Эффективность пептидов группы адаптогенов – “Биолан” - в оптимизации процессов адаптации при действии экстремальных факторов»

3.Институт мозга человека. СПб, 1996г.

Научный руководитель: ведущий научный сотрудник Института Мозга человека - д.м.н., профессор В.И.Головкин.

«Отчет о клиническом изучении препарата “Биолан”
(нейроборрелиоз, болезнь Лайма)

4.Институт мозга человека. СПб, 1997г.

Научный руководитель: зам. директора Института, директор клиники доцент Р.Ю. Аббасов.

Отв. исполнитель: ведущий научный сотрудник Института мозга человека РАН д.м.н. профессор В.И.Головкин.

«Отчет о клиническом применении препарата “Биолан” для уменьшения выраженности состояния хронического стресса при рассеянном склерозе»

5.НИИ Онкологии им. Проф. Н.Н. Петрова

Педиатрическое отделение

Зав. Педиатрическим отделением Колыгин Б.А.

«Отзыв о применении препарата

6.Покровская больница, СПб, 1996 г. кардиоцентр,

Член-корреспондент Инженерной академии, действительный член Международной Академии наук Экологии и Безопасности жизнедеятельности, д.м.н., Кукуй Л.М.

«Отчет о клиническом испытании препарата «Биолан»

7.НИИ скорой помощи им.Н.И.Склифосовского, г.Москва, 1995 г.

отделение психиатрии,

Член-корреспондент Международной Академии информатизации (Академия зарегистрирована в ООН),

канд.мед.наук, зав.отделением психиатрии Садовникова Л.Д.

«Отчет о применении препарата «Биолан» в практике лечения больных с нервно-психическими расстройствами».

8.Научно-практическая конференция: «Медико-социальные аспекты проблем ветеранов-атомщиков и пути их решения»,

СПб, 29-30 апреля 1997 г.

Доклад: «Коррекция психосоматических нарушений в постэкстремальном периоде».

9.Международный конгресс в Греции 1998 г:

«Функциональные возможности ЭЭГ с картированием» -

А.Б. Федоров,

Институт мозга человека РАН СПб Россия

В.И.Головкин.

Тезисы доклада «Функциональное картирование биоэлектрической активности мозга в процессе лечения нейропептидными факторами («Биолан») у детей с центральными двигательными нарушениями».

**10.Научно-практическая конференция г. Москва, октябрь 1998 г.
«Сопроводительная терапия детской онкопатологии».**

Тезисы доклада: «Сокращение длительности постцитостатической лейкопении при помощи применения нейропротектора «Биолан».

11.IV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» г. Москва 8-12 апреля 1997 г.

Военно-Медицинская Академия

Тезисы доклада: «Коррекция психосоматических нарушений в постэкстремальном периоде».

12.II Международная научная конференция «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге-98» 26-29 мая 1998 г

Стендовый доклад: «Терапевтический потенциал нейропротекторов в иммунологии и онкологии».

13.Городской онкологический диспансер, СПб,

Главный онколог СПб, д.м.н. А.С.Барчук.

Выписка из протокола совещания районных онкологов СПб 30.01.96 г.

14.Медицинская Академия Последипломного Образования (ГИДУВ), кафедра ангиологии

д.м.н., академик РПМТН, профессор Ф.В.Баллюзек, к.м.н. А.А.Венков.

Отчет о применении препарата «Биолан» в комплексном лечении злокачественных новообразований.

15.Медицинская программа «Оптимизация методов комплексного лечения онкологических больных».

Руководитель программы: Главный онколог СПб, руководитель лаборатории «Лазерной медицины» РТЛФ и НИИ Онкологии, д.м.н. А.С.Барчук.

16.Научно Исследовательский Центр Медицинской академии последипломного образования.

Директор НИЦ Академии А.И.Тюкавин.

Выписка из протокола совещания НИЦ СПб МАПО от 26.01.96г

17.Гериатрический центр Санкт Петербурга.

Главный врач к.м.н. Пушкина Э.С.

Отчет об использовании препарата «Биолан» в лечении пациентов муниципального гериатрического центра. 1995г.

18.Психотерапевтическая клиника г Мурманск

Управляющий клиникой Ю.Г.Уткин.

Отчет о клиническом исследовании препарата «Биолан».

19.Наркологический диспансер №1.

Зам. Главного врача МНД №1 по медицинской части С.М.Тихомиров.

Отзыв на клиническую апробацию препарата «Биолан» 1995г.

20.Психоневрологический диспансер СПб, В.О.

Главный врач к.м.н. В.Б.Дутов,

зав. дневным стационаром Э.И.Борд.. 1995г.

Отзыв о применении препарата «Биолан» в дневном стационаре В.О.

21.354 ОВКГ Неврологическое отделение

Главный невропатолог Уральского военного округа,

полковник медицинской службы В.Л.Кузьмин.

Отчет о клиническом применении «Биолана» в неврологическом отделении 354 ОВКГ.

22.Кафедра сексологии и сексопатологии Российской Государственной Академии им.Маймонида. СПб.

Зав. кафедрой сексологии и сексопатологии, Главный специалист Восточно-Европейского института Психоанализа Вице президент Фонда возрождения русского психоанализа Л.М.Щеглов.

Экспертное заключение 1996г.

23.Больница преп. Елизаветы СПб

Отделение анестезиологии и реаниматологии, зав. отделением Н.В.Никифоров.

Отчет о клиническом наблюдении применения препарата «Биолан».1996г.

24.Хоспис №1 Приморский район СПб.

Главный врач Г.А.Москаленко, нач.мед. С.А.Леоненкова.

Отзыв о применении «Биолана» в комплексном лечении больных.

25.Хоспис №3 Выборгский район СПб

Главный врач С.Л.Шевляков

Отзыв о применении «Биолана» в комплексе лечения больных.1996г.

26.Городская больница №14. СПб

Отделение Хоспис, зав. отделением Н.Н.Хмелева.

Отзыв на использование «Биолана» в ходе комплексного симптоматического лечения пациентов. 1996г.

27.Детская городская Больница №1

Детский ожоговый центр СПб. Зав. 36 отделением А.И.Григорьев.

Экспертное заключение о применении препарата «Биолан».1996г.

28.Санкт-Петербургская медицинская академия

последипломного образования,

I кафедра терапевтической стоматологии, 1999 г.

профессор СПб МАПО, к.м.н. доцент В.П. Блохин

«Отчёт о результатах препарата Биолан в стоматологии».

29.г.Екатеринбург, УГМА, кафедра внутренних болезней.

«Некоторые аспекты применения Биолана в качестве компонента при лечении аутоиммунного тиреоидита»,1997 г.

30.Уральская Государственная Медицинская Академия,

Бабаев В.А., Зильберг М.Ю., Урванцев Г.Г., Медведев О.Г.,

«Патогенетическое обоснование комплексной интенсивной терапии у беременных с инсулинов зависимым сахарным диабетом», 1997 г.

31.Кафедра детской неврологии СПб МАПО,

Таткалашвили С.Н.

«Отчет о применении Биолана в комплексном лечении детской патологии», 1999 г

32.Городской противотуберкулезный диспансер г.Санкт-Петербурга.

ГМА им. И.И.Мечникова

«Отчет о применении Биолана в комплексной терапии больных туберкулезом», 2000 г.

33.331 ВГ, 1602 ОВКГ, ожоговый центр БСМП №2

Северо-Кавказский военный округ,

Ростовский Государственный Медицинский Университет.

«Отчет о клинической апробации препарата Биолан в лечебных учреждениях Северо-Кавказского военного округа и о применении его для профилактики явлений боевого стресса у военнослужащих ОГВ(с) на территории Чеченской республики» 2001г.

34.Городской гепатологический центр СПб

Городская инфекционная больница №1 СПб

Главный врач д.м.н. Е.Н.Виноградова

«Отчет исследования клинической эффективности Биолана у больных вирусными гепатитами» 2001г

35.Ленинградская областная клиническая больница

Эндокринологическое отделение.

Главный эндокринолог Ленинградской области,

зав. эндокринологическим отделением Л.Ф.Веденеева,

кл. ординатор Е.П.Медведева.

«Отчет о применении пищевой биологически активной добавки БИОЛАН у больных с патологией эндокринной системы. » 2002г.
