

# Результаты клинических исследований

## Бета-глюкан 500 мг

*Бета-1,3/1,6-D-глюкан  
степень очистки  $\geq 93\%$ ,  
микронизированный*



*Часть 2: пациенты  
с онкологическими заболеваниями*



МЕДОПТИК

# Бета-глюкан 500 мг



***Не имеет аналогов в Казахстане!***

***Натуральный иммуномодулятор***

***Сухой экстракт полисахарида бета-1,3/1,6-D-глюкана из высших грибов, с высокой степенью очистки от примесей: 93% микронизированный (до 5µm), что способствует быстрому проникновению через эпителий кишечника в лимфу и кровь.***

***Эффект:*** иммуномодулирующий, антибактериальный, противовирусный, противогрибковый.

**Рекомендации по применению:** для усиленной поддержки функций иммунной системы организма при наличии хронических, инфекционных (вирусных, бактериальных), грибковых, паразитарных, аллергических заболеваний; для поддержки защитных функций организма при эндокринных нарушениях (сахарный диабет 2-го типа, заболевания щитовидной железы, гормональный дисбаланс в репродуктивной системе у мужчин и женщин); для усиления активности иммунной системы и стимуляции процессов кроветворения и ангиогенеза; для активации функций иммунной системы с целью стимуляции восстановления и поддержки функций печени; для поддержки функций организма при нарушении липидного обмена (профилактика ожирения, как фактора развития атеросклероза); для поддержки защитных функций кожи (стимуляция продукции коллагена и эластина) при наличии кожных заболеваний различного генеза (дерматозов); для поддержки активности иммунной системы в целях профилактики появления доброкачественных новообразований; для поддержки функций иммунной системы при наличии доброкачественных новообразований (аденома простаты, миома, эндометриоз, поликистоз и др.); для оказания поддерживающего эффекта и улучшения качества жизни больных (при наличии онкологических заболеваний) до, во время и после проведения курсов химио-, радио- и лучевой терапии; для активации защитных функций организма в период подготовки к оперативному вмешательству или во время последующей реабилитации; для усиления защитных функций организма при воздействии повышенного радиационного фона (дальние перелеты, рентген, маммография, ультравысокие частоты, мобильный телефон, радиосмог и т.п.); для поддержки защитных и восстановительных функций организма при синдроме хронической усталости (активные занятия спортом, тяжелый физический труд) и умственном перенапряжении (при психическом стрессе).

**Исследование терапевтической эффективности и безопасности применения биологически активной добавки к пище Бета-глюкан производства Натурес С.р.о., Словацкая Республика, у пациентов с онкологическими заболеваниями мочеполовой сферы и в онкогематологии.**

Насипов Б.А.

Врач-исследователь, онколог, специалист GCP, Каз НИИОиР.

Сташин Д.

Врач-исследователь, специалист GCP, Каз НИИОиР.

Белла Владимир

Доктор медицинских наук, доктор философских наук, руководитель отделения маммологии в институте онкологии Св.Елизаветы в Братиславе (Словацкая Республика).

Ева Здарска

Доктор медицинских наук, научный консультант Natures s.r.o. (Чешская Республика).

Билич Г.Л.

Доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии естественных наук, вице-президент Национальной академии ювенологии, академик Международной академии наук, директор Северо-Западного филиала Восточно-Европейского института психоанализа.

Гильязов А.Х.

Профессор, доктор медицинских наук, ассистент кафедры урологии КазНМУ.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ – ОНКОЛОГОВ, ОНКОГЕМАТОЛОГОВ, ЭНДОКРИНОЛОГОВ, ТЕРАПЕВТОВ, ГЕРОНТОЛОГОВ.**

**БАД Бета-глюкан оказывает иммунокорригирующее действие на проявление гиперергических иммунных реакций у больных с онкопатологией, что может влиять на прогноз дальнейшего течения заболевания, показывает гепатопротекторное действие и имеет благоприятное влияние на переносимость полихимиотерапии и радиотерапии, улучшает качество жизни больного.**

**Рекомендован прием одной капсулы 500 мг однократно в сутки в течение 90 дней.**

## Список сокращений:

CD16+56+(NK)	натуральные киллеры
CD3+/CD16+56+	T-киллеры
CD3+CD19-	T-лимфоциты
CD3+HLA-DR+	активированные T-лимфоциты
CD3-CD19+	B-лимфоциты
CD3-HLA-DR+	активированные B-лимфоциты и NK
CD4+CD8-	T-хелперы
CD4+CD8+	незрелые T-лимфоциты
CD4-CD8+	T-киллеры
TNF(ФНО)-	фактор некроза опухолей
АД	артериальное давление
АлАТ-	аланинаминотрансфераза
АсАТ-	аспартатаминотрансфераза
ИРИ	иммуно-регуляторный индекс
ИРК-	индивидуальная регистрационная карта
Мг	миллиграмм
НЯ	нежелательное явление
ОАК	общий анализ крови
pH	показатель кислотности-щелочности
СНЯ-	серьезное нежелательное явление
СОЭ-	скорость оседания эритроцитов
ЧД-	частота дыхания
ЧСС-	частота сердечных сокращений
$\bar{x}$	среднее значение
$\Delta x$	полуширина доверительного интервала
$\epsilon\%$	ошибка среднего результата
ANOVA	analysis of variation (дисперсионный анализ вариации)
C.V.	коэффициент вариации
$S\bar{x}$	стандартное отклонение среднего результата
SD	стандартное отклонение
МБО	модификатор биологического ответа

# ВВЕДЕНИЕ. КРАТКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ

## Введение

Несмотря на значительные успехи химиотерапии некоторых видов злокачественных новообразований, результаты применения противоопухолевых химиопрепаратов при наиболее распространенных локализациях рака остаются малоудовлетворительными. Одним из основных препятствий для успешной химиотерапии злокачественных опухолей является гетерогенность популяции неопластических клеток, которая выражается, в частности, в наличии в ней клонов клеток, резистентных к химиотерапевтическим агентам. Еще более осложняет положение генетическая нестабильность опухолевых клеток, которые, имея высокий уровень спонтанных мутаций, чрезвычайно легко подвергаются мутагенному воздействию химиопрепаратов и продуктов их метаболизма. Это усиливает гетерогенность опухолевой популяции, способствует генерации еще большего числа резистентных к химиотерапии клонов, усиливает их способность к метастазированию, рецидиву на фоне продолжающейся химиотерапии.

В этих условиях закономерными представляются поиски путей элиминации опухолевых клеток с так называемой множественной лекарственной устойчивостью с помощью других механизмов, в частности литического потенциала иммунокомпетентных клеток. Особый интерес в этом отношении представляют макрофаги. Показана возможность активации цитолитического действия макрофагов с помощью различных модификаторов биологического ответа (МБО) после воздействия противоопухолевых химиопрепаратов. Поэтому в настоящее время идет активная разработка методов адьювантной иммунотерапии с включением активаторов макрофагов.

Продукция макрофагами факторов, стимулирующих рост опухолевых клеток, является весьма существенным компонентом ответа этих клеток на МБО. При оценке и отборе потенциальных МБО необходимо оценивать возможность экспрессии побочной ростстимулирующей активности. Углубленное изучение этого вопроса может лечь в основу разработки методов селективного подавления нежелательных свойств активированных МБО макрофагов при одновременной сохранности и активации их противоопухолевой активности.

**Бета-глюканы** представляют собой семейство полисахаридов мономеров D-глюкозы, соединенных посредством бета-гликозидных связей и отличающихся между собой молекулярной массой, плотностью и трехмерной структурой. Наиболее активной в биологическом отношении формой бета-глюканов является бета-1,3/1,6-D-глюкан, в молекуле которого глюкоза привязана к позициям 1 и 3, а также молекула имеет ответвления в позициях 1 и 6. Модулирование иммунной системы бета-глюканами может

быть вызвано изменением активности макрофагов и Т-клеток (лимфоцитов), которое является производной от продукции экспрессии разных цитокинов (Borchers и коллектив, 1999). Действие на макрофаги проявляется в повышении их функциональности, что позволяет находить и устранять чужеродные вещества в организме, такие, например, как бактерии, вирусы и паразиты; повышать продукцию цитокинов (например, ФНО (TNF - tumor necrosis factor)) и некоторых подгрупп Т-лимфоцитов, а также повышать специфическую и неспецифическую иммунную реакцию организма (Chihara, 1992; Czop и коллектив, 1989).

**Механизм действия** бета-1,3/1,6-D-глюкана может быть объяснен его выраженной селективностью в отношении специфических рецепторов (Dectin-1, Complement 3, Lactosylceramide и др.) на поверхности макрофагов, в результате чего происходит активация макрофагов, приводящая к реализации триггерных механизмов целого ряда процессов, направленных на иммунную защиту организма (Thornton V.P. et al., 1996; Brown G.D., Gordon S., 2001; Brown G.D. et al., 2002): активируется фагоцитарная функция макрофагов, начинают усиленно синтезироваться и высвобождаться цитокины (интерлейкины, интерферон), являющиеся сигналом для других клеток иммунной системы – Т-лимфоцитов, фактора роста эпидермальных клеток, фактора ангиогенеза (Okazaki M. et al., 1995; Williams D.L., 1997).

Часть бета-глюканов с током крови через воротную вену попадают в печень, где захватываются Купферовскими клетками, которые в ответ на взаимодействие с полисахаридами выделяют цитокины, активирующие системный иммунитет. В частности бета-1,3/1,6-D-глюкан стимулирует продукцию фактора некроза опухоли, который, в свою очередь, активирует моноцитарную систему иммунитета (Sandula J. et al., 1995).

Таким образом, бета-глюканы активируют как местный иммунитет, обеспечивая защиту организма от вторжений антигенов, так и системный иммунитет, что приводит к уничтожению уже проникшего внутрь организма чужеродного генетического материала и восстановлению иммунного гомеостаза. Отличительная особенность иммуномодулирующего действия бета-1,3/1,6-D-глюкана состоит в адекватном повышении активности иммунной системы без ее чрезмерной стимуляции, которая может послужить причиной возникновения аутоиммунных заболеваний.

**Данное исследование является проспективным, открытым, простым, контролируемым клиническим исследованием терапевтической эффективности и безопасности применения в комплексном лечении БАД Бета-глюкан с заявленным иммуномодулирующим действием при применении у пациентов с подтвержденным клиническим диагнозом онкологического заболевания мочеполовой сферы или онкогематологии, с назначенным курсом радио- и/или химиотерапии.**

## ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лечебные свойства целебных грибов уникальны – это подтверждено двухтысячелетней историей японской фунготерапии и множеством клинических исследований в Японии, Америке, Европе и России.

Грибы – это относительно новая, бурно развивающаяся область в фармакологии. Направление медицины, которое практикует лечение грибами официально принято к применению при лечении рака в 5 странах.

Япония, Китай, Индия, Южная Корея и Вьетнам официально применяют этот метод наряду с хирургией, лучевой и химиотерапией. Флагманом применения фунготерапии является Япония, так как в этой стране очень уважительно относятся к грибам: по статистике, 70% всех пациентов с онкологией принимают экстракты из лекарственных грибов. Треть всех противоопухолевых препаратов, помимо цитостатиков, гормонов и противоопухолевых антибиотиков, составляют экстракты (вытяжки) из грибов. И это официальные лекарственные препараты, занесенные в фармакопею страны, и которые японские врачи имеют право назначать пациентам. Кроме Японии, грибы при онкологических заболеваниях официально назначаются в Китае, Индии, Южной Корее, Сингапуре, Вьетнаме и Индонезии. Таким образом, онкологи этих стран расширили свой арсенал борьбы с раком.

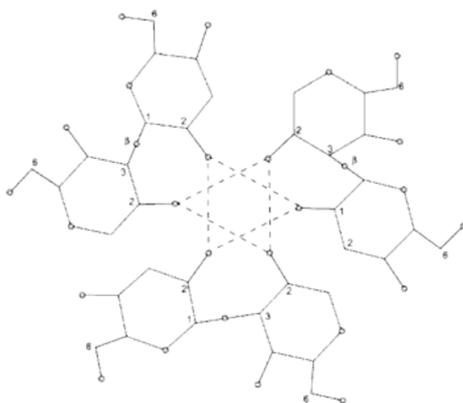
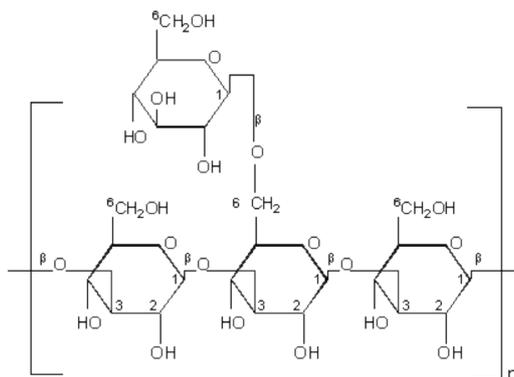
Грибы содержат уникальные вещества – полисахариды бета-глюканы. Наличием этих веществ обуславливается противоопухолевая активность грибов. Грибные бета-глюканы стимулируют противоопухолевый иммунитет и активируют клетки противоопухолевой защиты.

Разные виды грибов содержат различные специфические полисахариды, выполняющие определенные функции: например, отсечение от опухоли кровеносных сосудов, блокирование роста кровеносной системы опухоли, когда опухоль не получает новых сосудов и постепенно усыхает, запуск самопроизвольной гибели (апоптоза) клеток рака простаты, прямое цитотоксическое действие на опухолевые клетки, блокирование метастазирования, создание фона для более мягкого течения радиотерапии и менее выраженной интоксикации.

### Что такое бета-глюкан?

**Бета-глюкан** – это уникальное соединение, впервые обнаруженное в грибах около 30 лет назад, было изучено во многих учреждениях, включая Тюлан, Гарвард и некоторые японские университеты. **Бета-глюканы** играют такую же важную роль в иммунологии, как пенициллин в мире антибиотиков.

## Бета-1,3/1,6-D-глюкан (бета-глюкан)



Глюканы — это полисахариды с длинной цепочкой, структурным звеном которой является глюкоза (гексоза), которая в этой цепочке привязана к позициям 1 и 3. Небольшие побочные цепочки разрастаются из главной цепочки полисахарида.

Самой активной формой бета-1,3-D-глюканов являются те, которые имеют побочные цепочки на позициях 1,6 и которые отходят от основной длинной цепочки бета-1,3-глюкана. По этой причине в литературных источниках бета-1,3-глюкан обозначается также  $\beta$ -1,3/1,6-D-глюкан.

Бета-глюканы содержатся в низших грибах (дрожжи), бета-1,3-глюкан содержится в высших грибах, для промышленного использования предпочтительны дереворазрушающие грибы.

Высокотехнологичный и запатентованный метод экстракции позволяет получить исключительно чистый, нерастворимый бета-глюкан с высокой сте-

пенью активности ( $93\pm 2\%$  – такой высокой степени очистки бета-глюкана от примесей и разделения его растворимой и нерастворимой фракций добилась компания «Натурес» С.р.о., Словацкая Республика, чей продукт мы применили). Процесс микронизации бета-глюкана позволил еще больше повысить его биодоступность и эффективность действия в организме. Пропускная способность стенок кишечника – частицы до  $60\mu\text{m}$  (микрон). Микронизацией бета-глюкана получают частицы с диаметром  $5\mu\text{m}$ , обеспечивая его оптимальное попадание из пищеварительной системы через лимфу в кровь.

Бета-глюкан – это не усваиваемый длинноцепочечный углевод, находящийся в стенках клеток грибов. В грибах он представлен в виде комплекса – хитин-глюкан. Этот комплекс практически не усваивается в организме человека и поэтому требуется дополнительная обработка температурой и этанолом – экстракция, в результате которой получается легко усваиваемая нерастворимая форма бета-глюкана, которая не подвержена разрушению ферментами, легко переносит низкие и высокие температуры – даже часы кипячения не разрушают данную молекулу.

Бета-глюкан может оказывать мощное воздействие на иммунную систему с нарушенным балансом по нескольким направлениям: он активизирует иммунную реакцию организма, создавая защитную систему от вирусов, бактерий, грибов, паразитов и канцерогенов. Это, также, высокоэффективный антиоксидант.

Самым важным свойством бета-глюкана является то, что он повышает неспецифический и специфический иммунитет. Это осуществляется путем определения и активации иммунных клеток, в первую очередь макрофагов, Т-киллеров, Т-хелперов и НК-клеток. Бета-глюкан связывается с поверхностью лимфоцита или со специфическим сывороточным белком, который активизирует макрофаги, Т-клетки, НК-клетки и другие эффекторные клетки. Это приводит к увеличению продукции антител, интерлейкинов (IL-1 и IL-2) и интерферона (IFN) (Т.Мизуно, 1995).

Клеточные мембраны макрофагов обладают специфическими рецепторами к бета-глюкану. Когда бета-глюкан прикрепляется к рецептору макрофага, иммунокомпетентная клетка активизируется, идентифицирует, уничтожает и удаляет вторгающиеся патогены из организма. Это приводит к стимуляции производства цитокинов – интерферона и интерлейкинов, активации Т-клеток (Т-киллеры и Т-хелперы), НК-клеток и других клеток иммунной системы. Кроме того, бета-глюкан может запускать высвобождение фактора некроза опухоли (ФНО) – сильнодействующего защитного белка и супероксида, активирующего моноциты.

Очень важным является то, что бета-глюкан стимулирует производство иммунных клеток костного мозга.

Таким образом, канцеростатический эффект определяется результатом активации иммунной системы организма.

Бета-глюкан увеличивает скорость созревания иммунокомпетентных клеток, активирует их и продлевает срок их жизни.

Экстракты грибов можно применять до, во время и после химиотерапии, радиотерапии, облучения, в период подготовки к оперативному вмешательству и в период реабилитации после операций. Грибы и химиотерапия не противостоят друг другу, их эффекты в организме (фармакодинамика) и пути (фармакокинетика) не пересекаются. Грибы оказывают защитное действие на организм: стимулируется восстановление функций слизистой кишечника, клеток печени, костного мозга и формулы крови. Химиотерапия переносится значительно легче - нет мучительных рвоты, тошноты, поноса, депрессии после химиотерапии.

## **КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ПЛАНА ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проспективное, открытое, простое, контролируемое клиническое исследование терапевтической эффективности и безопасности применения

### **Контингент и количество испытуемых**

100 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет, отобранных согласно критериям включения/не включения, основная группа – 50 пациентов, контрольная группа – 50 пациентов, отобранных согласно критериям включения, оценка произведена ретроспективно.

### **Критерии включения:**

1. Возраст от 18 до 75 лет
2. Пол мужской и женский
3. Подтвержденный клинический диагноз онкологического заболевания мочеполовой сферы или онкогематологии, с назначенным курсом химиотерапии и/или радиотерапии.

### **Разрешенное лечение**

Стандартная противоопухолевая терапия по поводу основного заболевания

Радиотерапия

Дезинтоксикация

Десенсибилизирующие

Отхаркивающие

Фитотерапия

### **Описание схемы лечения**

Биологически активная добавка к пище Бета-глюкан является дополнением к основному медикаментозному лечению заболевания.

**Рекомендован прием одной капсулы 500 мг однократно в сутки в течение 90 дней.**

Контрольная группа согласно критериям отбора включает 50 человек, оценивается ретроспективно.

Контрольная группа бета-глюкан не принимает.

### Исследуемые параметры:

- ОАК;
- Биохимия крови: креатинин, АЛТ, АСТ;
- Иммунограмма: CD3, CD4, CD8, CD19, CD16+56, соотношение CD4/CD8
- Титр онкомаркеров

### Онкомаркеры, имеющие значение в диагностике опухолей

- РЭА (< 5,0 нг/мл) - маркер опухолей и их метастазов.
  - СА 19-9 (<37 Ед/мл) - маркер карциномы поджелудочной железы.
  - СА 15-3 (<26,9 Ед/мл) - показатель течения заболевания и эффективности терапии карциномы молочной железы.
  - СА-125 (< 35 Ед/мл) - основной маркер рака яичников и его метастазов.
  - АФП в гинекологии - один из основных маркеров состояния плода при беременности. В онкологии - маркер первичного рака печени.
  - (UBC) Онкомаркер Антиген рака мочевого пузыря
- Средний возраст пациентов представлен в таблице 1.

**Таблица 1. Характеристика пациентов в основной группе (n=50)**

Пол	Мужчины	Женщины
	21	29
Средний возраст	53,5	55,5
	54,5	

### Критерии оценки эффективности

<i>Первичные параметры оценки эффективности терапии</i>	Динамика общего состояния пациентов – уменьшение симптомов интоксикации, истощения, субъективное улучшение самочувствия, динамика лабораторных показателей
<i>Вторичные параметры оценки эффективности терапии</i>	Переносимость химиотерапии и радиотерапии

### Критерии оценки безопасности

<i>Оценка безопасности</i>	стандартные лабораторные тесты: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови: креатинин, АЛТ, АсАТ; регистрация/отчет о побочных реакциях/серьезных/неожидаемых побочных реакциях
----------------------------	--

## График исследования

В Алгоритме исследования (см. ниже) содержатся сведения о частоте и времени регистрации данных пациента, исследования отражены в следующие периоды: скрининг – при котором осуществлялось выявление соответствия критериям включения/исключения, далее 1 визит, на котором так же проводились исследования и назначался препарат, второй и третий визиты через 30 и 60 дней производились для проверки показателей, а так же контроля над приемом препарата. Последний визит осуществлялся после окончания курса лечения – на 90 день от начала назначения препарата, на данном приеме так же осуществлялся контроль над основными показателями, проверяется качество соблюдения пациентом предписанных мер. Каждый визит сопровождался отбором проб крови для общеклинического и биохимического анализов, иммунограммы. Титр онкомаркеров определялся на первом визите и на последнем.

После включения в исследование характеристики пациента регистрировались в индивидуальной регистрационной карте (ИРК в ходе скрининга). На исходном уровне регистрировались год рождения, пол, рост, вес. Кроме того на исходном визите исследователь зарегистрировал в ИРК анамнез болезни, сопутствующие заболевания, а также сведения о приеме сопутствующих лекарственных препаратов.

Визиты, параметры которых фиксируются в ИРК пациента	Скрининг	1-й	2-й 3-й	4-й
Период	до включения	Первый день лечения	Через 30 и 60 дней с начала лечения	Через 90 дней с начала лечения
Сбор анамнеза и предварительная оценка соответствия пациента критериям включения/исключения	X			
Подписание информированного согласия	X			
Антропометрические данные, факторы риска	X			
Сопутствующие заболевания	X			
Основные показатели состояния организма (ЧСС, АД, ЧД, температура)	X	X	X	X
Лабораторно-инструментальные данные	X	X	X	X
Рекомендации по приему препарата		X		
Контроль приема препарата			X	X
Сопутствующая медикаментозная терапия	X	X	X	X
Сопутствующие нежелательные эффекты			X	X
Возможные исходы			X	X

Для анализа собранных данных использовались эпидемиологические, описательные, биостатистические методы.

В течение всего исследования и наблюдения за пациентами в ИРК в ходе исследования осуществлялась регистрация состояния пациентов, их физикальных и лабораторных данных, побочных эффектов, нежелательных явлений.

### **Параметры безопасности**

Для контроля состояния пациентов проводилась оценка основных показателей жизнедеятельности: измерение температуры, артериального давления (в положении «сидя») и частоты сердечных сокращений (в положении «сидя»).

### **Общее состояние при физикальном обследовании**

Оценивалось на основании объективных данных физикального обследования пациентов.

### **Показатели жизнедеятельности**

Основные показатели жизнедеятельности регистрировались в соответствии со схемой исследования на всех этапах исследования.

### **Данные лабораторного и инструментального исследований**

Пробы крови для определения лабораторных параметров были взяты при первичном обследовании и по прошествии 30, 60 и 90 дней от начала приема Бета-глюкана.

### **Мониторинг и регистрация нежелательных явлений**

Наличие нежелательных эффектов препаратов оценивалось по жалобам добровольцев, а также по данным физикального осмотра, результатам лабораторного обследования.

## **ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Исследование эффективности**

Всего в исследование было включено 50 пациентов с онкологическими заболеваниями. Основным условием для включения больных в исследование было наличие у них онкологической патологии 1 и 2 стадии без распространенного метастазирования. Пациенты получали стандартную химио- и радиотерапию, согласно установленному диагнозу. Также в исследование были включены больные обоих полов, соответствующие критериям включения, описанным в протоколе исследования.

Исследование проводилось на одной группе пациентов, имеющих онкопатологию 1 и 2 стадии без распространенного метастазирования.

Структура диагноза в исследуемой группе пациентов представлена следующим образом: 30 пациентов с онкогематологией, по 15 с миелолейкозом и лимфолейкозом, 10 пациентов с заболеваниями мочевого пузыря, 10 паци-

енток с кистозно-фиброзными доброкачественными образованиями в молочных железах и матке. В таком же соотношении были отобраны пациенты для ретроспективного анализа.

Оценку эффективности проводили методом сравнения показателей иммунного статуса до назначения БАД Бета-глюкан, т.е. во время скрининга и каждый месяц, в течение трех месяцев.

Уровни показателей иммунограммы: (CD3, CD4, CD8, ИРИ, NK, CD19, CD3+HLA-DR+(Т), CD3-HLA-DR+(В, NK), CD16+56) сравнивали в основной группе до начала исследования и по истечении 30, 60 и 90 дней. Данные представлены в таблице 2, и также в диаграммах 1-7.

**Таблица 2. Динамика показателей иммунограммы по истечении 30 дней терапии**

Показатель	Основная группа (n=50, ммоль\л)	
	Скрининг	После месяца терапии
CD3	49,2±7,5	50,2±7,6
CD4	29,7±5,2	29,2±3,3
CD8	31,2±5,3	30,7±2,4
ИРИ	1,1±0,2	1,1±0,3
NK	22,3±2,8	19,1±2,7
CD19	15,5±7,4	15,3±4,2
CD3+HLA-DR+(Т)	14,3±2,3	14,3±2
CD3-HLA-DR+(В,NK)	26,3±2,1	26,1±1,3
CD16+56	5,2±1,9	5,2±1,4

В целом исследование особенностей иммунного статуса больных, имеющих онкопатологию, проводили до начала проведения химиотерапии.

Состояние клеточного иммунитета у больных с установленным диагнозом онкологического заболевания характеризовалось повышением абсолютного содержания лимфоцитов и снижением относительной концентрации Т-клеток. У больных выявлено снижение величины соотношения CD4/CD8, а также увеличены показатели содержания активированных Т-, В-лимфоцитов и натуральных киллеров.

Как видно из представленных в таблице выше данных, после месяца применения БАД Бета-глюкан произошло улучшение таких показателей иммунограммы как:

- NK -рнабл > ркрит, зависимость признаков статистически значима (p<0,05).

Это может свидетельствовать о том, что наблюдается снижение «агрессивности» иммунной системы, т.е. уже по истечении месяца употребления БАД Бета-глюкан происходит нормализация иммунного ответа.

- По другим показателям иммунограммы статистически значимых изменений после 30 дней приема БАД Бета-глюкан выявлено не было (табл. 2) зависимость признаков статистически не значима ( $p > 0,05$ ).

Далее пациенты продолжили прием БАД Бета-глюкан еще в течение месяца и по окончании 2 курса также были оценены показатели иммунограммы. Динамика показателей иммунограммы по окончании 60 дней терапии представлена в таблице 3.

**Таблица 3. Динамика показателей иммунограммы по истечении 60 дней терапии**

Показатель	Основная группа (n=50, ммоль\л)	
	После месяца терапии	После 2-го месяца терапии
CD3	50,2±7,6	52,02±7,2
CD4	29,2±3,3	28,1±3,1
CD8	30,7±2,4	29,4±1,7
ИРИ	1,1±0,3	1,2±0,3
NK	19,1±2,7	17,9±2,6
CD19	15,3±4,2	15,1±4,1
CD3+HLA-DR+(T)	14,3±2	14,1±1,8
CD3-HLA-DR+(B,NK)	26,1±1,3	24,1±2,2
CD16+56	5,2±1,4	5,2±1,8

При анализе полученных данных было выявлено, что происходит улучшение многих показателей иммунограммы (табл.3), отвечающих как за клеточный, так и за гуморальный иммунитет – зависимость признаков статистически значима (табл.3).

По ниже приведенным показателям иммунограммы статистически значимых изменений после второго месяца терапии выявлено не было:

- **CD3+HLA-DR+(T)рнабл < ркрит, зависимость признаков статистически не значима ( $p > 0,05$ )**
- **CD16+56рнабл < ркрит, зависимость признаков статистически не значима ( $p > 0,05$ )**

В последующем больным была продолжена терапия БАД Бета-глюкан еще в течение месяца. По прошествии 30 дней терапии была проведена заключительная оценка показателей иммунограммы. Динамика показателей иммунограммы после 90 дней терапии представлена в таблице 4.

**Таблица 4. Динамика показателей иммунограммы по истечении 90 дней терапии**

Показатель	Основная группа (n=50, ммоль\л)	
	После 2-го месяца терапии	После 3-го месяца терапии
CD3	52,02±7,2	53,1±8
CD4	28,1±3,1	26,9±3,6
CD8	29,4±1,7	27,2±2,1
ИРИ	1,2±0,3	1,2±0,3
NK	17,9±2,6	17,5±2,3
CD19	15,1±4,1	14,9±3,6
CD3+HLA-DR+(T)	14,1±1,8	14,1±2,2
CD3-HLA-DR+(B,NK)	24,1±2,2	22,2±2,1
CD16+56	5,2±1,8	5,4±1,9

• По результатам проведенного исследования иммунитета было выявлено дальнейшее улучшение уровней клеточного и гуморального иммунитета. Причем, стойкая положительная динамика была выявлена у пациентов с наиболее «грубыми» нарушениями в иммунограмме. Большинство показателей оставались статистически значимыми ( $r_{набл} > r_{крит}$  ( $p < 0,05$ )).

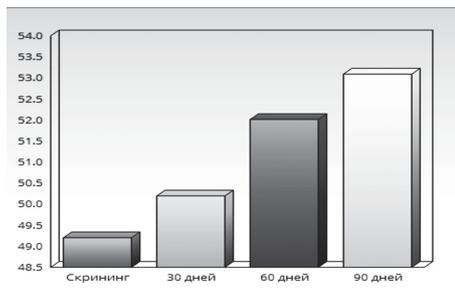
Статистически незначимые изменения показателей иммунограммы по завершении исследования оставались прежними:

- CD3+HLA-DR+(T)  $r_{набл} < r_{крит}$ , зависимость признаков статистически не значима ( $p > 0,05$ )

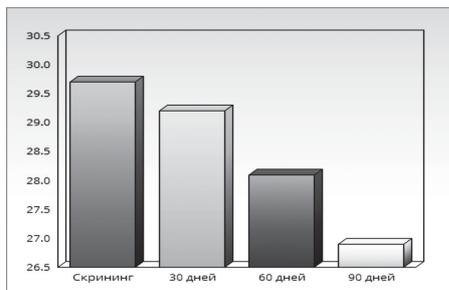
- CD16+56  $r_{набл} < r_{крит}$ , зависимость признаков статистически не значима ( $p > 0,05$ )

Динамика показателей иммунограммы на протяжении всех этапов наблюдения представлена в диаграммах 1-9.

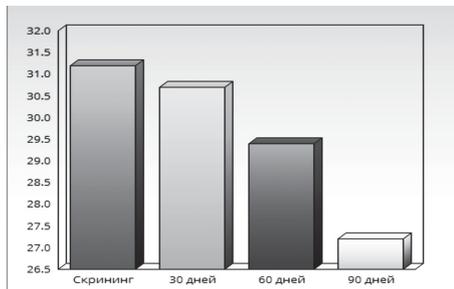
**Диаграмма 1**  
**Динамика показателя CD 3**  
**на протяжении всех этапов**  
**исследования**



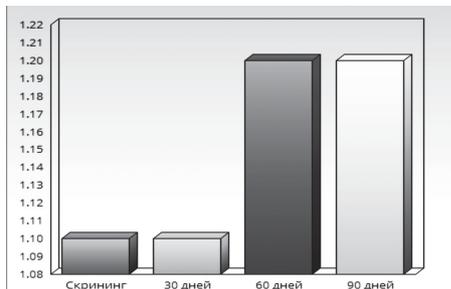
**Диаграмма 2**  
**Динамика показателя CD 4**  
**на протяжении всех этапов**  
**исследования**



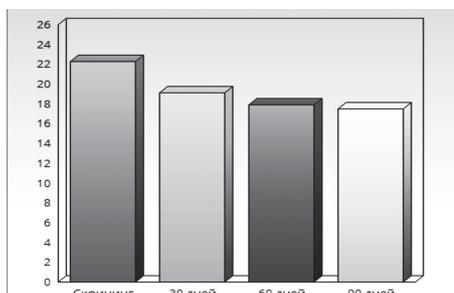
**Диаграмма 3**  
Динамика показателя CD 8 на протяжении всех этапов исследования



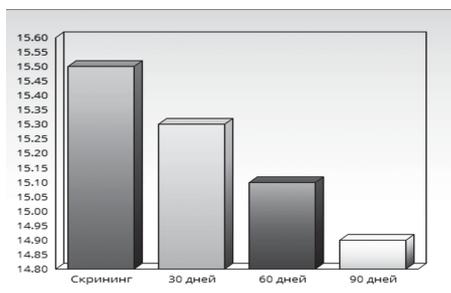
**Диаграмма 4**  
Динамика показателя ИРИ на протяжении всех этапов исследования



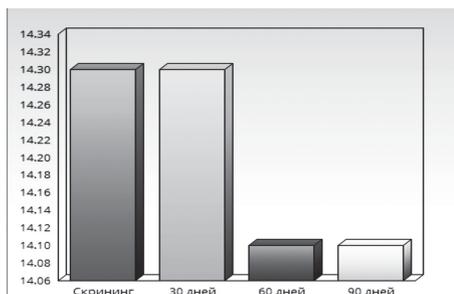
**Диаграмма 5**  
Динамика показателя НК на протяжении всех этапов исследования



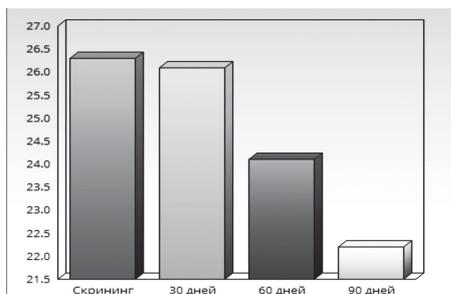
**Диаграмма 6**  
Динамика показателя CD 19 на протяжении всех этапов исследования



**Диаграмма 7**  
Динамика показателя CD 3 + HLA-DR+(T) на протяжении всех этапов исследования

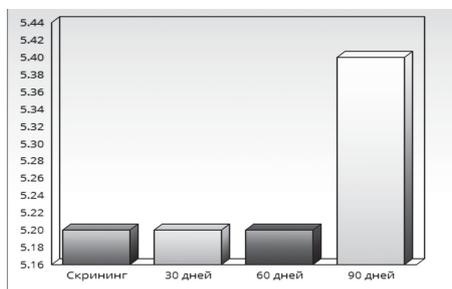


**Диаграмма 8**  
Динамика показателя CD 3 - HLA-DR+(B,NK) на протяжении всех этапов исследования



## Диаграмма 9

### Динамика показателя CD 16+56 на протяжении всех этапов исследования



#### **Анализ титра онкомаркеров СА 15-36 СА125 и UBC в динамике**

Титр онкомаркеров СА 15-36 СА125 и UBC подсчитывался у всех субъектов исследуемой группы дважды, до начала применения БАД Бета-глюкан, и по истечении 90 дней.

Статистически значимых изменений не выявлено. Возможно, это обусловлено длительным выведением маркеров, и для достоверной оценки данного показателя требуется дополнительный анализ и оценка динамики через 180 и 360 дней после начала терапии.

#### **Исследование фагоцитарной активности в динамике**

Оценка фагоцитарной активности нейтрофилов методом регистрации хемилюминесценции в присутствии люминола и НСТ-тестом проводилась дважды, до исследования и через 90 дней применения БАД Бета-глюкан.

В исследовании фагоцитарной активности в течение периода терапии наблюдается активация процессов, но динамическая оценка результатов не является статистически значимой, так как требует участия большего числа респондентов. Активация процессов происходит в показателе - Индекс переваривающей способности фагоцитированных клеток через 3 часа инкубации. В течение периода наблюдения он колебался с  $78,9\% \pm 7,3$  до  $80,2\% \pm 5,3$ .

#### **Исследование безопасности**

В основной группе отмечена хорошая переносимость БАД, побочных эффектов отмечено не было. По лабораторным показателям оценивались биохимические показатели (АЛТ, АСТ, общий билирубин, общий белок, глюкоза, креатинин, мочевины) во время скрининга и в течение трех месяцев терапии БАД Бета-глюкан. Сравнивались результаты биохимических исследований с контрольной группой (30 человек), не принимавших БАД Бета-глюкан (ретроспективно, пациенты с гемобластозами). В контрольной группе в сравнении с основной оценивались только показатели АЛТ, АСТ, общего билирубина, для

того, чтобы оценить возможное положительное антитоксическое действие БАД на клетки печени. Данные биохимического анализа крови пациентов во время скрининга и в течение трех месяцев терапии БАД Бета-глюкан представлены в таблицах 5-7, а также в диаграммах 10 – 16.

**Таблица 5. Динамика биохимического анализа крови у пациентов основной группы (первый месяц терапии) и скрининг данные (АЛТ, АСТ, общий билирубин) в контрольной группе.**

№	Показатели общего анализа крови	Основная группа(n=50)		Контроль-ная группа (n=30)
		День 0	День 30	День 0
1	АЛТ (ммоль\л)	20,1±7,8	18,9±6,7	25,7±7,8
2	АСТ (ммоль\л)	20,7±5,7	19,3±5,3	22,9±6,7
4	Общий белок (ммоль\л)	73,2±9,8	74,1±8,6	-
5	Глюкоза (ммоль\л)	5,3±1,3	5,2±1,4	-
6	Креатинин (ммоль\л)	61±10,4	62,3±1,4	-
7	Мочевина (ммоль\л)	4,1±1,3	4,2±1,2	-

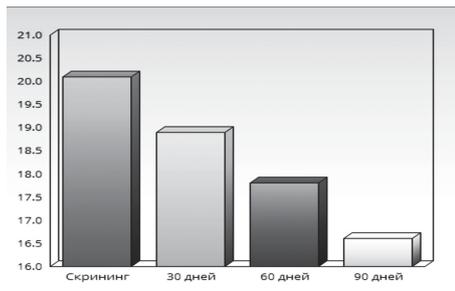
**Таблица 6. Динамика биохимического анализа крови у пациентов основной группы (второй месяц терапии)**

№	Показатели общего анализа крови	Основная группа(n=50)	
		День 30	День 60
1	АЛТ (ммоль\л)	18,9±6,7	17,8±6,9
2	АСТ (ммоль)	19,3±5,3	17,9±5,5
3	Общий билирубин	16,7±2,9	16,5±3,9
4	Общий белок (ммоль\л)	74,1±8,6	71,7±8,8
5	Глюкоза (ммоль\л)	5,2±1,4	5,2±1,6
6	Креатинин (ммоль\л)	62,3±1,4	62,02±1,2
7	Мочевина (ммоль\л)	4,2±1,2	3,9±1,0

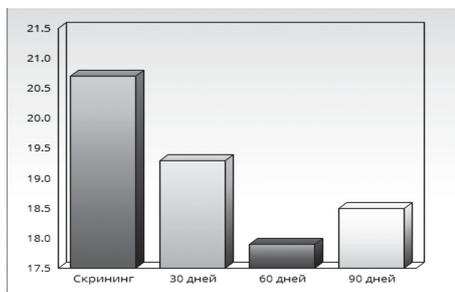
**Таблица 7. Динамика биохимического анализа крови у пациентов основной группы (третий месяц терапии) и контрольной группы (АЛТ, АСТ, общий билирубин).**

№	Показатели общего анализа крови	Основная группа(n=50)		Контрольная группа (n=30)
		День 60	День 90	День 60
1	АЛТ (ммоль\л)	17,8±6,9	16,6±6,9	26,2±6,9
2	АСТ (ммоль)	17,9±5,5	18,5±5,5	21,7±6,5
3	Общий билирубин	16,5±3,9	11,9±3,9	11,9±3,9
4	Общий белок (ммоль\л)	71,7±8,8	71,7±8,5	-
5	Глюкоза (ммоль\л)	5,2±1,6	4,8±1,6	-
6	Креатинин (ммоль\л)	62,02±1,2	65,6±1,2	-
7	Мочевина (ммоль\л)	3,9±1,0	3,69±1,0	-

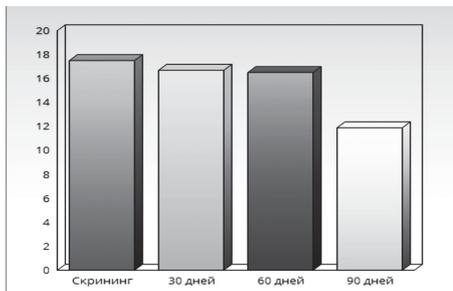
**Диаграмма 10 Динамика показателя АЛТ (ммоль\л) в основной группе (день 0 – день 90) и в сравнении с контрольной (день 0 - день 60)**



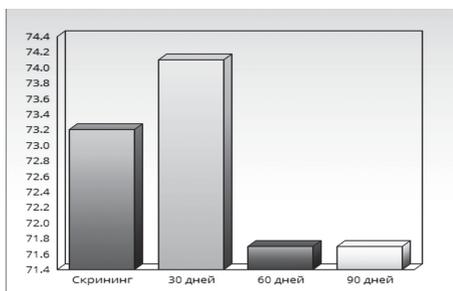
**Диаграмма 11 Динамика показателя АСТ (ммоль\л) в основной группе (день 0 – день 90) и в сравнении с контрольной (день 0 - день 60)**



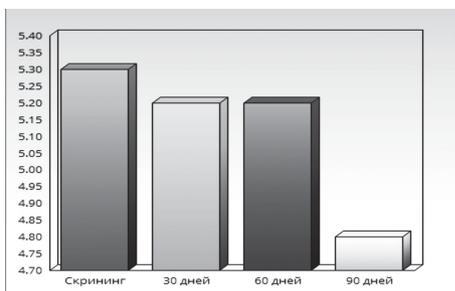
**Диаграмма 12** Динамика показателя общий билирубин (ммоль\л) в основной группе (день 0 – день 90) и в сравнении с контрольной (день 0 - день 60)



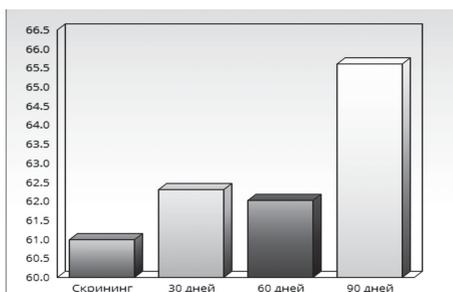
**Диаграмма 13** Динамика показателя общий белок (ммоль\л)



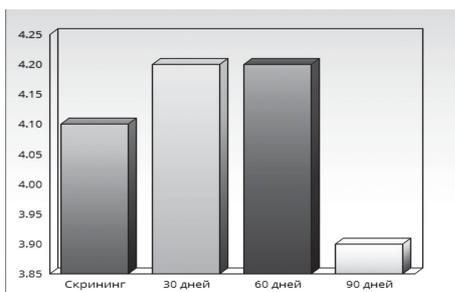
**Диаграмма 14** Динамика показателя глюкозы (ммоль\л)



**Диаграмма 15** Динамика показателя креатинина (ммоль\л)



**Диаграмма 16** Динамика показателя мочевины (ммоль\л)



Как видно из приведенных выше данных, основные биохимические показатели крови во время скрининга и в течение трех месяцев терапии БАД Бета-глюкан, оставались в пределах нормативных значений. Из этого можно сделать вывод, что БАД Бета-глюкан не оказывает токсического действия.

При сравнении таких биохимических показателей как: АЛТ, АСТ, общий билирубин в основной и контрольной группе за 60 дней, было установлено, что в основной группе отмечается статистически значимое ( $p < 0,05$ ) более выраженная стабилизация показателей АЛТ, АСТ. Показатели контрольной группы оценивались ретроспективно. Оценивая динамику основных ферментов печени в основной и контрольной группах можно сделать вывод, что БАД Бета-глюкан, возможно, оказывает гепатопротекторное действие на клетки печени.

В связи с тем, что основная часть пациентов из опытной группы - это больные с гемобластозами, то оценка показателей общего анализа крови проводилась с учетом основного заболевания (различные типы лейкозов) и проводимой полихимиотерапии. Данные общего анализа крови пациентов во время скрининга и в течение трех месяцев терапии БАД Бета-глюкан представлены в таблицах 8-10, а также в диаграммах 17 – 20.

**Таблица 8. Динамика общего анализа крови у пациентов основной группы (первый месяц терапии)**

№	Показатели общего анализа крови	Основная группа(n=50)	
		День 0	День 30
1	Гемоглобин (г\л)	106,7±11,4	111,1±5,5
2	Эритроциты (x 10 <sup>12</sup> /л)	3,9±0,8	4,1±0,5
3	Тромбоциты (x 10 <sup>9</sup> /л)	191,9±41,2	194,9±37,7
4	СОЭ (мм\ч)	27,1±7,9	25,4±7,5

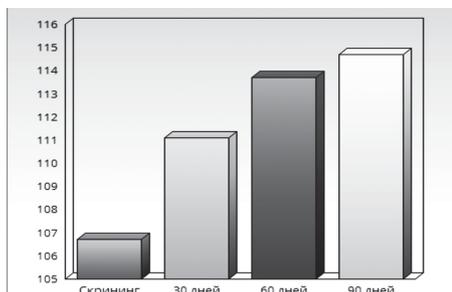
**Таблица 9. Динамика общего анализа крови у пациентов основной группы (второй месяц терапии)**

№	Показатели общего анализа крови	Основная группа(n=50)	
		День 30	День 60
1	Гемоглобин (г\л)	111,1±5,5	113,7±5,4
2	Эритроциты (x 10 <sup>12</sup> /л)	4,1±0,5	4,2±0,3
3	Тромбоциты (x 10 <sup>9</sup> /л)	194,9±37,7	201,4±35,7
4	СОЭ (мм\ч)	25,4±7,5	24,1±7,4

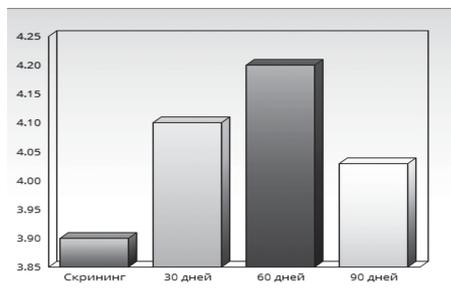
**Таблица 10. Динамика общего анализа крови у пациентов основной группы (третий месяц терапии)**

№	Показатели общего анализа крови	Основная группа(n=50)	
		День 60	День 90
1	Гемоглобин (г\л)	113,7±5,4	114,7±5,7
2	Эритроциты (x 10 <sup>12</sup> /л)	4,2±0,3	4,03±0,5
3	Тромбоциты (x 10 <sup>9</sup> /л)	201,4±35,7	201±35,6
4	СОЭ (мм\ч)	24,1±7,4	18,5±7,3

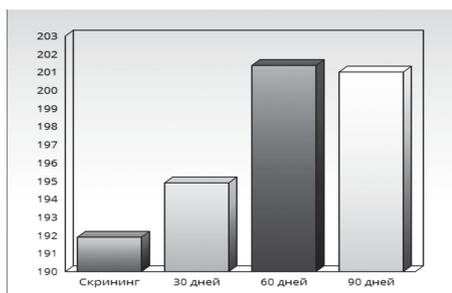
**Диаграмма 17. Динамика показателей гемоглобина (г\л)**



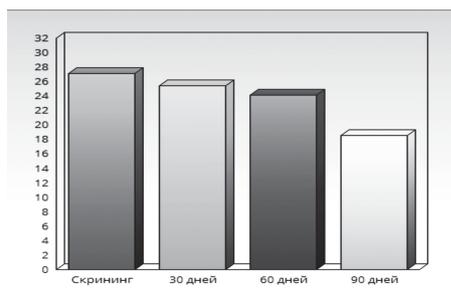
**Диаграмма 18. Динамика показателей эритроцитов (\*10<sup>12</sup> /л)**



**Диаграмма 19. Динамика показателей тромбоцитов (\*10<sup>9</sup> /л)**



**Диаграмма 20. Динамика показателей СОЭ (мм\ч)**



Приведенные данные показывают, что все гематологические показатели по окончании трех месяцев терапии БАД Бета-глюкан находились в пределах значений, которые должны быть достигнуты по завершении курса полихимиотерапии. Это свидетельствует о том, что применение БАД Бета-глюкан не влияло на положительные результаты стандартного лечения больных с онкопатологией.

Для того, чтобы оценить переносимость полихимиотерапии у основной группы пациентов с онкопатологией в качестве группы контроля были выбраны аналогичные пациенты, которые получали такую же стандартную терапию, но без использования в комплексном лечении БАД Бета-глюкан. Основные жалобы во время проведения полихимиотерапии представлены в таблице 11.

Жалобы пациентов во время проведения полихимиотерапии в основной и контрольной группе, представленные в таблице, предъявляли 100% больных. Однако, по завершении исследования (3 месяца терапии), жалобы на слабость и повышенную утомляемость предъявляли 60% больных в группе сравнения, тогда как в основной группе они регистрировались только у 40% ( $p < 0,01$ ). Такие жалобы, как снижение аппетита и тошнота в основной группе регистрировались, соответственно у 30% и 34% пациентов, тогда как в группе сравнения у 44% и 40% соответственно, что достоверно выше, чем в опытной группе ( $p < 0,05$ ).

Также, проводилась оценка переносимости БАД Бета-глюкан. Оценку было предложено провести исследователю и исследуемому пациенту. Данные оценки исследователя приведены в таблице 12.

**Таблица 11. Динамика общего состояния пациентов, находящихся на полихимиотерапии в основной и контрольной группах**

№	Жалобы	Основная группа (n=50)		Контрольная группа (n=50)	
		День 0	День 90	День 0	День 90
1.	Повышенная утомляемость, слабость	100%(абс.50)	40% (абс.20)	100%(абс.50)	60% (абс.30)
2.	Головокружение	100%(абс.50)	50% (абс.25)	100%(абс.50)	56% (абс.28)
3.	Снижение аппетита	100%(абс.50)	30% (абс.15)	100%(абс.50)	44% (абс.22)
4.	Тошнота	100%(абс.50)	34% (абс.17)	100%(абс.50)	40% (абс.20)
5.	Рвота	100%(абс.50)	56% (абс.28)	100%(абс.50)	44% (абс.22)
6.	Диарея	100%(абс.50)	44% (абс.22)	100%(абс.50)	60%(абс.30)
7.	Алопеция	60%(абс.30)	20%(абс.10)	100%(абс.50)	50%(абс.25)

По мнению исследователя: у 5 пациентов переносимость исследуемого БАД Бета-глюкан - «вполне удовлетворительная». У 35 пациентов переносимость исследуемого БАД Бета-глюкан - «хорошая», 10 пациентов оценили переносимость, как «очень хорошая».

Таким образом, исследователем отмечена хорошая и очень хорошая переносимость БАД Бета-глюкан.

**Таблица 12. Оценка исследователя переносимости БАД**

Количество пациентов	Не хорошо	Вполне удовлетворительно	Хорошо	Очень хорошо
50	-	5	35	10

Оценку переносимости также было предложено провести исследуемым пациентам самостоятельно. Пациентам было предложено ответить на вопрос («Как Вы оцениваете Ваше самочувствие после приема БАД?»), оформленный в виде открытого тестового опроса с четырьмя ответами («Не хорошо», «Вполне удовлетворительно», «Хорошо» и «Очень хорошо»).

Структура ответов пациентов для оценки самочувствия приведена в таблице 13.

**Таблица 13. Оценка пациентами переносимости БАД**

Количество пациентов	Не хорошо	Вполне удовлетворительно	Хорошо	Очень хорошо
50	-	5	37	8

Таким образом, отмечена хорошая и очень хорошая переносимость исследуемого БАД Бета-глюкан при опросе самих больных.

### **Заключение о безопасности**

Результаты проведенного исследования указывают на хорошую переносимость исследуемого БАД Бета-глюкан, а также отсутствие зарегистрированных сообщений о нежелательных реакциях или побочных эффектах, связанных или не связанных с приемом исследуемого БАД Бета-глюкан, можно сделать заключение, что исследуемый БАД Бета-глюкан является безопасным для применения в рамках показаний, указанных в инструкции.

### **Выводы:**

1. Переносимость БАД Бета-глюкан на протяжении трех месяцев терапии хорошая. При приеме БАД Бета-глюкан не отмечено диспепсических расстройств, аллергических реакций и других побочных явлений.

2. Применение БАД Бета-глюкан способствует нормализации таких показателей иммунограммы как:

- CD3
- CD4
- CD8
- ИРИ
- NK
- CD19
- CD3-HLA-DR+(B,NK)

Причем, стойкая положительная динамика была выявлена у пациентов с наиболее «грубыми» нарушениями в иммунограмме.

3. Применение БАД Бета-глюкан не влияет на положительные результаты стандартного лечения больных с онкопатологией.

4. Применение БАД Бета-глюкан, возможно, оказывает гепатопротекторное действие у пациентов, получающих курс полихимиотерапии.

5. При применении БАД Бета-глюкан переносимость полихимиотерапии существенно улучшается, что обусловлено, в первую очередь, антиоксидантным действием бета-глюкана.

6. В исследовании фагоцитарной активности в течение периода терапии наблюдается активация процессов, но динамическая оценка результатов не является статистически значимой, так как требует большего числа респондентов.

Активация процессов происходит в показателе - Индекс переваривающей способности фагоцитов пациентов, который по интенсивности свечения фагоцитировавших клеток через 3 часа инкубации. В течение периода наблюдения он колебался с  $78,9\% \pm 7,3$  до  $80,2\% \pm 5,3$ .

7. Статистически значимых изменений в динамике титров онкомаркеров СА 15-36 СА125 и УВС не выявлено.

### **Заключение**

Таким образом, БАД Бета-глюкан обладает хорошей переносимостью, оказывает иммунокорректирующее действие на проявление гиперергических иммунных реакций у больных с онкопатологией, что может влиять на прогноз дальнейшего течения заболевания.

Статистически достоверно доказано благоприятное влияние БАД Бета-глюкан на переносимость полихимиотерапии и радиотерапии по поводу основного заболевания.

Выявлено возможное гепатопротекторное действие БАД Бета-глюкан, которое можно расценивать как проявление антиоксидантной активности на гепатоциты.

При приеме БАД в основной группе в сравнении с контрольной интоксикационный синдром, который развивается в результате стандартной полихимиотерапии существенно нивелируется. Почти не наблюдаются неблагоприятные действия химиопрепаратов на ЦНС. В результате возрастает комплаентность (приверженность) больных к терапии, улучшается качество жизни.

Таким образом, клинически доказана эффективность БАД Бета-глюкан: при применении у пациентов с онкологическими заболеваниями мочеполовой сферы и онкогематологии, принимающих химиотерапевтические препараты и/или курс радиотерапии, повышается качество жизни.

Клинически доказана безопасность применения БАД Бета-глюкан 90-дневным курсом в дозе 500 мг в сутки.





**ТОО «Медоптик»: 050039, РК, г. Алматы, ул. Огарева, 2 «Б»,  
8(727) 351-02-28; 383-22-02  
e-mail: [medoptik@medoptik.kz](mailto:medoptik@medoptik.kz);  
интернет магазин - [www.ulife.kz](http://www.ulife.kz)**