

615.78:616.717/718-009.55-02:614.8

NAŠE SKÚSENOSTI S PREPARÁTOM BIOMIN H U NIEKTORÝCH (DEGENERATÍVNYCH) OCHORENÍ POHYBOVÉHO APARÁTU (KLINICKO-BIOCHEMICKO-IMUNOLOGICKÁ ŠTÚDIA)

¹ ŠMONDRK, ² J. ROVENSKÝ, ³ S. BLAŽÍČKOVÁ,
² E. RADÉJOVÁ, ² A. MÜLLEROVÁ, ³ K. MICHÁLEK, ⁴ V. LACKOVIČ, ² L. VYLETELKOVÁ
⁵ I. PORŠOVÁ

¹ Vojenský kúpeľný ústav, Piešťany (náčelník: plk. MUDr. JU. Šmondrk)
² Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Bratislava (riaditeľ: Dr. PhMr. V. Parrák, CSc.)
³ Hydinárske závody, š. p. Trnava (riaditeľ: Ing. G. Danišovič)
⁴ Virologický ústav SAV, Bratislava (riaditeľ: akademik L. Borecký)
⁵ Ústav pro výzkum vývoje dítěte Karlovy univerzity při fakultě dětského lékařství, Praha
(ředitel: doc. MUDr. J. Herget, DrSc.)

Úvod

Biomin H pre humánne účely, určený pre prvé pokusy (to znamená chemické a biochemické) pri vývoji a registrácii nového liečiva, sa vyrába za laboratórnych podmienok už od roku 1960 v Hydinárskych závodoch, Trnava. Vyrába sa zo zdravotne nezávadných konzumných vajec. K príprave sa použijú škrupiny, ktoré sa vymývajú vodou, centrifugujú, sušia a pomelú na prášok jemnosti zrna maximálne do 85 µm. Prášok sa vysterilizuje. Jeho zloženie uvádzame vo výsledkoch.

V našej práci sme sledovali okrem jeho zloženia aj účinok na vybrané klinické, biochemické a imunologické parametre počas terapeutického štúdia s Biominom H pri vybraných ochoreniach pohybového aparátu.

Súbor chorých a metódy

Súbor pacientov so Sudeckovým syndrómom sa skladal zo 7 osôb (6 mužov a 1 žena). Biomin H sme im aplikovali

perorálne v 2denných dávkach po 3 g. Preparát sa rozriedil v čaji alebo vo vode a takto sa postupne vypil. Priemerný vek súboru bol 43 rokov. U chorých sa Sudeckov syndróm vytvoril po zlomenine kostí na dolných končatinách, u 1 pacientky po zlomenine zápästia. Klinicky sa u všetkých jednalo o prvé štádium algoneurodystrofie charakterizované podľa Steinbrockera bolesťou, opuchom, miestnymi vazomotorickými príznakmi (hypertermia, hyperhidróza). Röntgenologicky sa zistil rôzny stupeň demineralizácie kostí s charakteristickým rtg obrazom. U pacientov sme sledovali v priebehu liečby bolesť v trojstupňovej stupnici: a) bez bolesti, b) mierna bolesť, c) silná bolesť, ďalej zbarvenia kože, opuch a rozsah pohybu kĺbu goniometrickým meraním, napokon sme merali objem svalovej hmoty a testovali svalovú silu funkčným testom podľa Laguenesa (6).

U pacientov liečených Biominom H sme v terapii uplatňovali u všetkých cieľenú LTV, ktorá sa vykonávala za účasti rehabilitačnej pracovníčky v trvaní 30 minút 2x denne. Pacientom sa aplikovala kryomasaž denne. Obdeň sa tiež liečili vírivým kúpeľom. Z fyzikálnej terapie sa

pacientom aplikovala magnetoterapia generujúca pulzné magnetické pole a obdeň diadynamik s analgetickým účinkom. Pacienti mali, okrem liečby Biominom H, naordinované nesteroidné antireumatiká (najčastejšie Voltaren tbl.) alebo analgetikum (Eunalgit tbl.) v dávke 3-4x denne 1 tbl.

U druhého súboru pacientov s osteoporózou v ThL úseku chrbtice (9 mužov), priemerný vek 47 rokov, sme sledovali vybrané biochemické parametre a imunologické parametre. Zamerali sme sa len na sledovanie laboratórnych parametrov v snahe zistiť bezpečnosť preparátu. Títo pacienti boli liečení len Biominom H 2 x 3 g bez aplikácie iných liekov, pričom fyzikálne procedúry sa aplikovali tak, ako bolo uvedené vyššie.

Z laboratórnych parametrov sme sledovali:

1. Hladiny imunoglobulínov hlavných tried (G, A, M) a hladiny reaktantov akútnej zápalovej fázy (alfa-1-antitrypsínu, ceruloplazmínu, orosomukoidu a prealbumínu). Použila sa technika jednoduchej radiálnej imunodifúzie podľa Manciniovej a spol. (9) s použitím sér alebo súprav SEVAC Praha. U imunoglobulínov sa za kalibračné štandardy zobrali séra od firmy Behring, u ostatných štandardné sérum firmy SEVAC, Praha. Hodnoty sú uvedené v g/l.

2. Stanovenie Na, K, Ca sa vykonalo atómovou absorpciou na prístroji Pye-Unicam. Hodnoty sú uvedené v mmol/l.

3. Stanovenie albumínu sa vykonalo bromkrezolovým purpúrom fy Lachema, Brno. Hodnoty sú uvedené v g/l.

4. Stanovenie aktivity AST (EC 2.6.1.1.), ALP (EC 2.6.1.2.) a GMT (EC 2.3.2.2.) sa vykonalo kineticky súpravou Lachema, Brno. Aktivity sú vyjadrené v $\mu\text{kat}/1/37^\circ\text{C}$.

5. Stanovenie P bolo vykonané reduktometricky molybdenom amonným. Koncentrácia je udaná v mmol/l.

Stanovenia uvedené v bodoch 3-5 sa vykonali na automatickom analyzátore firmy Hitachi 717.

Štatistické vyhodnotenie biochemických a imunologických parametrov vykonal Ing. T. Miština, CSc. (VÚRV, Piešťany) párovým t-testom. Výber vyšetrení sa vykonával tak, aby bolo možné hodnotiť prípadné zmeny v bielkovinách akútnej fázy (albumín, A1AT, orosomukoid a prealbumín), prípadnú imunitnú reakciu (IgA, IgM a IgG), hodnoty Na, K, Ca a P, ako hrubé indikátory rozhrania ECT/ICT resp. kostného metabolizmu, aktivitu AST ako indikátor metabolickej záťaže pečene, aktivitu ALP ako základný indikátor osteoplastickej aktivity a aktivitu GMT ako orientačný ukazovateľ metabolickej pečenevej funkcie.

Odbery krvi sa vykonali pred aplikáciou Biominu H, po 1. dni, 7. dni, 14 dňoch a 21 dňoch aplikácie. Sérum sa zmrazilo na -30°C a po ukončení odberu sa vykonala analýza na oddelení klinickej biochémie IKEM Praha (vedúci: prof. MUDr. M. Engliš, DrSc.). Za analýzu vybraných parametrov v priebehu aplikácie Biominu H im ďakujeme.

Imunologické parametre sa stanovili pomocou sér získaných od pacientov, ktorí užívali Biomin H vo vyššie uvedených intervaloch. Takto získané séra sa testovali v koncentrácii ako 20% na lymfocytárnych kultúrach alebo

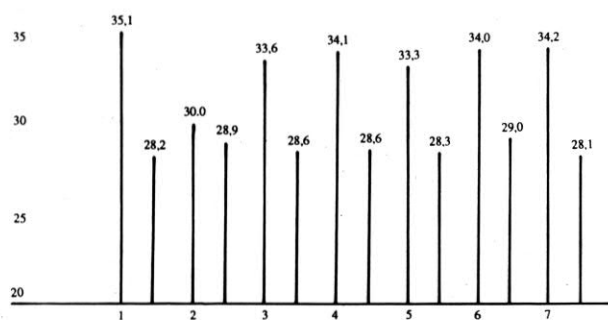
polymorfonukleárných bunkách odobratých vepunkciou od zdravých dobrovoľníkov. Takto sme stanovili vplyv 20% sér na počet aktívnych E-roziť modifikovanou technikou podľa Wybrana a Fudenberg (12), znovuoobnovou receptora pre ovčiu krvinku na lymfocytoch zdravých dobrovoľníkov v modifikácii podľa Rovenského a spol. (11) a napokon sme sledovali vplyv 20% séra na aktivitu tetrazolovej reduktázy v neutrofilných leukocytoch podľa Lokaja a Obůrkovej (7).

V intervaloch pred a po podaní, 7. deň, 14. deň sme sledovali aktivitu interferónu (IFN) v periférnej krvi (sérum) a taktiež schopnosť tvorby IFN v neseptovaných leukocytoch periférnej krvi pred podaním Biominu H a po prvom a druhom týždni liečby na vírusový (NDV-B1 50 HAJ/ml) a mitogénny podnet (ConA, 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$) podľa Kirchnera a spol. (5). Antivírusovú aktivitu IFN v sérach, resp. v supernatantoch po indukcií IFN v neseptovaných leukocytoch, sme testovali v systéme ľudských diploidných embryonálnych buniek infikovaných vírusom vesikulárnej stomatitidy (4).

Analýzu a galenickú charakterizáciu Biominu H sme vykonali podľa Radějovej a spol. (10).

Výsledky

V skupine 7 pacientov so Sudeckovým syndrómom malo pred zahájením terapie Biominom H bolesť v nasledovnej stupnici: Miernu bolesť udávali 5 chorí a silnú bolesť 2 pacienti. Po liečbe u 6 pacientov bolesť nebola prítomná, u 1 pacienta bola prítomná mierna bolesť. Pokles teploty kože u pacientov je uvedený na obr. 1.



Obr. 1 Zmeny kožnej teploty v priebehu aplikácie Biominu H

Rozsah pohybu kĺbu bol u všetkých pacientov obmedzený v rôznom rozsahu na začiatku liečby. Zlepšenie pohybu viac ako 5 stupňov pri ukončení našej liečby bolo u všetkých pacientov. Opuch a zbarvenie kože prítomné na začiatku liečby u všetkých pacientov sme pri ukončení liečby pozorovali len u 1 pacienta, ale podstatne menšej intenzity. V tomto prípade sa jednalo o ťažší priebeh algodystrofie. Objem svalovej hmoty a produkcia sa preukazne zväčšili u všetkých pacientov, rovnako aj hodnoty funkčného testu podľa Laguesnea (6). Analgetická liečba sa postupne vysadila u všetkých pacientov. Po prvom mesiaci u 4 pacientov, v druhom mesiaci ďalším 3 pacientom.

Výsledky biochemických analýz sú uvedené v tab. 1-4. Z výsledkov vyplýva, že v priebehu aplikácie Biominu H nedošlo k zmenám v hladinách reaktantov akútnej zápalovej fázy (A1AT, ceruloplazmínu, prealbumínu, oroso-

mukoidu) ani k podstatným zmenám sledovaných enzýmových aktivít (ALT, AST, ALP, GMT) ani k podstatným zmenám iontových parametrov (Ca, K, Na, P). Pokiaľ u niektorých parametrov sú uvedené štatisticky významné odchýlky, treba ich vidieť v preanalytických vplyvoch a v citlivosti štatistických analýz, ale nie v skutočných biologických zmenách.

Účinok 20% sér získaných od pacientov, ktorí užívali Biomin H, na vybrané imunologické parametre (na funkciu lymfocytov a neutrofilných leukocytov) in vitro mal nasledovné účinky:

1. Séra mierne stimulujú vzostup aktívnych T-lymfocytov ($p < 0,05$) po jednorázovej aplikácii Biominu H, v ďalších časových intervaloch vzostup aktívnych T-lymfocytov nie je preukazný. Podobné výsledky sme dosiahli aj v teste znovuoobnovy E-roziety na trypsínované lymfocyty periférnej krvi (tab. 5).

2. Aplikácia Biominu H nemá preukazný vplyv na metabolické vzplanutie PMNs po ich stimulácii Zymo-

zanom. Najvyšší vzostup tetrazoliovej reduktázy (štatisticky nepreukazný) sa dosiahol za 24 hodín po podaní Biominu H (tab. 6).

3. Po týždňovej aplikácii Biominu H neseparované leukocyty periférnej krvi vyšetovaných pacientov ($n=4$) vyprodukovali na vírusový stimul (NDV-B1) podstatne nižšie hladiny acidostabilného IFN alfa (geometrický priemer: 16 j/ml) ako leukocyty pred liečbou (geometrický priemer: 76 j/ml). Po týždňovej liečbe produkcia IFN dosahovala už hladiny, aké sa dosiahli pred liečbou (geometrický priemer: 80,6 j/ml). Liečba Biominom H však neovplyvnila indukciu IFN alfa mitogénom (ConA).

V tab. 7 sa uvádza obsah najdôležitejších zložiek Biominu H a jeho vlastnosti. Aby mohol byť vydaný farmaceutický posudok na prípravok Biomin H, vykonali sme jeho stabilitné testy jednak urýchlené, jednak dlhodobé. Výsledky oboch pokusov boli vyhovujúce.

Po dlhodobom hodnotení prípravku môžeme prehlásiť, že sa jedná o preparát konštantnej akosti.

Tabuľka 1

HLADINY REAKTANTOV AKTÍVNEJ ZÁPALOVEJ FÁZY (g/l)

A: A₁ AT

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
n	9	9	9	9	8
$\bar{x}$	2,336	2,330	2,202	2,260	2,109
$s\bar{x}$	0,152	0,128	0,091	0,097	0,082
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

B: CERULOPLAZMÍN

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
n	9	9	9	9	8
$\bar{x}$	0,389	0,392	0,388	0,382	0,384
$s\bar{x}$	0,0174	0,0185	0,0150	0,0152	0,165
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

C: OROSOMUKOID

	BAZAL	24 HODÍN	1 TÝŽDEŇ	2 TÝŽDNE	3 TÝŽDNE
n	9	9	9	9	8
$\bar{x}$	0,74	0,73	0,758	0,74	0,745
s	0,1176	0,1113	0,0724	0,0873	0,1247
$s\bar{x}$	0,03919	0,03711	0,02414	0,0291	0,0408
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

D: PREALBUMÍN

	BAZAL	24 HODÍN	1 TÝŽDEŇ	2 TÝŽDNE	3 TÝŽDNE
n	9	9	9	9	8
$\bar{x}$	0,313	0,319	0,334	0,318	0,316
s	0,0444	0,0434	0,0480	0,0432	0,0475
$s\bar{x}$	0,0148	0,0145	0,0160	0,0144	0,0168
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

E: ALBUMÍN

	BAZAL	24 HODÍN	1 TÝŽDEŇ	2 TÝŽDNE	3 TÝŽDNE
N	9	8	8	6	6
$\bar{x}$	44,64	45,49	46,19	47,87	44,47
s	1,334	3,670	1,953	1,277	2,710
$s\bar{x}$	0,472	1,298	0,691	0,521	1,106
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Tabuľka 2

ENZÝMOVÉ AKTIVITY ($\mu\text{kat/l}$)

A: AST

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
n	8	8	8	5	6
$\bar{x}$	0,369	0,386	0,387	0,394	0,375
$s\bar{x}$	0,0388	0,0425	0,0327	0,0434	0,0536
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

B: ALP

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
n	8	8	8	5	6
$\bar{x}$	1,65	1,63	1,69	1,464	1,633
$s\bar{x}$	0,116	0,098	0,124	0,098	0,137
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

C: GMT

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
n	8	8	8	5	6
$\bar{x}$	0,369	0,386	0,387	0,394	0,375
$s\bar{x}$	0,0388	0,0425	0,0327	0,0434	0,0536
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Tabuľka 3

HLADINY IMUNOGLOBULÍNŮV HLAVNÝCH TRIED (g/l)

A: IgG

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
n	9	9	9	9	8
$\bar{x}$	13,062	12,308	12,967	13,312	12,247
$s\bar{x}$	0,7838	0,6058	0,8331	0,695	0,486
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

B: IgA

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
n	9	9	9	9	8
$\bar{x}$	2,816	2,914	2,887	2,696	2,774
$s\bar{x}$	0,239	0,272	0,214	0,280	0,299
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

C: IgM

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
n	9	9	9	9	8
$\bar{x}$	1,471	1,506	1,592	1,571	1,579
$s\bar{x}$	0,167	0,201	0,185	0,188	0,171
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Tabuľka 4

HLADINY IONTOVÝCH PARAMETROV V PRIEBEHU TERAPEUTICKEJ ŠTÚDIE (mmol/l)

A: Ca

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
n	8	8	8	7	6
$\bar{x}$	2,545	2,642	2,861	2,504	2,503
$s\bar{x}$	0,093	0,150	0,172	0,073	0,085
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

B: K

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
N	8	8	8	7	6
$\bar{x}$	4,432	4,627	4,469	4,581	4,613
$s\bar{x}$	0,159	0,185	0,179	0,129	0,248
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

C: Na

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
n	8	8	8	7	6
$\bar{x}$	146,65	147,58	150,86	144,43	145,0
$s\bar{x}$	2,037	2,083	3,558	2,266	2,434
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

D: P

	PRED	PO 1 DEŇ	PO 1 TÝŽDEŇ	PO 2 TÝŽDNE	PO 3 TÝŽDNE
N	9	9	8	7	6
$\bar{x}$	0,958	1,100	1,041	1,096	1,190
$s\bar{x}$	0,525	0,0772	0,0182	0,076	0,0558
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Tabuľka 5

IMUNOLOGICKÉ PARAMETRE PRED A PO PODANÍ BIOMINU H

A: Stanovenie aktívnych T-lymfocytov

A-RFC	PRED	24 HOD	7 DNÍ	14 DNÍ	21 DNÍ
n	8	8	8	8	8
$\bar{x}$	27,5	39,0	36,8	32,2	37,8
s	12,7	19,48	16,9	19,8	19,0
$s\bar{x}$	5,18	7,45	7,5	9,9	8,5
p		<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

B: Stanovenie znovuoobnovy receptoru pre ovčiu krvinku na lymfocytoch periférnej krvi

	PRED	24 HOD	7 DNÍ	14 DNÍ	21 DNÍ
n	18,5	22,0	16,7	16,3	22,0
$\bar{x}$	5,9	4,8	11,1	5,8	10,0
$s\bar{x}$	2,9	4,8	5,5	3,3	5,0
p		<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Tabuľka 6

IMUNOLOGICKÉ PARAMETRE PRED A PO PODANÍ BIOMINU H

Stanovenie aktivity tetrazoliovej reduktázy PMNs v periférnej krvi

	PRED	24 HODÍN	7 DNÍ	14 DNÍ	21 DNÍ
N	8	8	8	8	8
$\bar{x}$	0,217	0,3175	0,277	0,188	0,290
S	0,02	0,13	0,08	0,05	0,06
$S\bar{x}$	0,01	0,06	0,04	0,03	0,03
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Tabuľka 7

Obsah najdôležitejších zložiek Biominu H

	100 g Biominu H obsahuje
vápnik	37,0 g
horčík	0,5 g
fosfor	0,07 g
sodík	0,3 g
draslík	0,04 g
uhličitan	57,0 g
ťažké kovy	sú neprítomné
strata sušením	m. b. max. 1 %
popol	m. b. max. 55 %
celkový N	prítomný v množstve max. 0,5 %

Kationy - vápnik, horčík, sodík a draslík sú prítomné v ionizovateľnej forme; fosfor je viazaný vo forme fosforečnanu. Obsah dusíka poukazuje na prítomnosť organických väzieb.

Diskusia

Patogenéza Sudeckovho syndrómu (algotendosyndromu) nie je známa, v literatúre sa diskutuje o poruchách cievnej regulácie, a preto aj liečba nie je jednotná. Dobré výsledky sú dosahované a preparátom Calcitonín fy Sandoz (Švajčiarsko), v našich podmienkach je však preparát ťažko prístupný. Okrem akupunktúry, hydroterapie a ďalších fyzikálnych procedúr a rehabilitácie sa, okrem nesteroidných anti-reumatík, používajú v terapii preparáty kalciové. Úspech Biominu H vidíme predovšetkým vo vysokom obsahu ionizovaného kalcia, ktoré sa môže podieľať na postupnej remineralizácii postihnutej kostnej hmoty. Makai a spol. (8) dokumentovali túto možnosť, keď u osteopenických stavov podávali s úspechom Biomin H a pomocou computerovej tomografie dokázali remineralizáciu kostnej hmoty. V budúcnosti bude potrebné vysvetliť mechanizmus účinku, hlavne čo sa týka zníženia intenzity bolesti v postihnutých kostno-kĺbových štruktúrach u chorých s osteopenickými stavmi.

Rozbor biochemických parametrov ukázal, že sa jedná o preparát nielen po klinickej stránke účinný, ale aj to, že v nami sledovaných intervaloch preparát nie je hepatotoxický ani imunotoxický, ktorý by poškodzoval alebo menil biochemickú homeostázu v organizme.

Čo sa týka imunostimulačného účinku Biominu H predpokladáme, že môže mať vplyv na metabolickú aktivitu v lymfocytárnej membráne pravdepodobne zásahom do metabolismu cyklických nukleotidov. Takýmto spôsobom počet receptorov pre ovčiu krvinku by sa mohol v lymfocytoch zvyšovať. Prechodné zníženie interferón produkčnej schopnosti neseptovaných leukocytov získaných od pacientov po jednotýždňovej liečbe zatiaľ nevieme vysvetliť. Zistilo sa, že vápnik zvyšuje produkciu IFN (1) a tento zase ovplyvňuje (znižuje) hladí-

ny kalmolulínu na vhodných bunkových systémoch (2). Biomin H je preparát s vysokým obsahom ionizovaného kalcia, ktoré pravdepodobne ovplyvňuje kalciový metabolizmus v bunkách imunitného systému. Mechanizmus účinku Biominu H na bunky imunitného systému nie je zatiaľ celkom jasný a bude potrebné u pacientov sledovať ďalšie imunologické parametre.

Podľa klinických výsledkov sa ukazuje, že preparát nájde svoje uplatnenie v liečbe osteopenických stavov (3, 8).

Súhrn

Biomin H pre humánne účely je preparát pripravený zo zdravotne nezávadných konzumných vajec. K príprave sa použijú škrapiny, ktoré sa vymývajú vodou, centrifugujú, sušia a pomelú na prášok jemnosti zrna max. do 85 µm. Obsah vápnika je 37 g na 100 g Biominu H.

Preparát sme podávali v dávke 2 x 3 denne u pacientov so Sudeckovým syndrómom, ktorý sa vyvinul po zlomeninách. Klinické výsledky naznačili, že liečba s Biominom H sa javila ako úspešná (ústup bolesti, zlepšenie pohyblivosti, pokles kožnej teploty a opuchu). Myslíme si preto, že je potrebné v overovaní účinku Biominu H naďalej pokračovať na väčšom súbore chorých so Sudeckovým syndrómom. Zistilo sa, že preparát nie je hepatotoxický a nenarušuje biochemickú homeostázu organizmu počas trojtýždňovej aplikácie. Biomin H nemá imunotoxické vlastnosti a má mierne imunostimulačné vlastnosti na vybrané parametre bunkovej a nešpecifickej imunity.

Literatúra

1. BOTH, B. W. et al.: Increase by calcium in production of interferon by L 929 Cells induced with polyribocytidylate complex. J. Gen. Virol., 40, 1978, s. 485-488.
2. BOURGEADE, M. F. et al.: Interferon affects into a cellular calmodulin levels. Biochem. Biophys. Res. Commun., 111, 1983, s. 430-437.
3. BLAHOŠ, J. et al.: Vyhodnotenie klinického účinku Biomin H. [Záverečná správa]. Bratislava 1989.
4. HAVELL, E. A. et al.: Production of high - titered interferon in culture of Human diploid cells. Antimicrob. agent. chem., 2, 1972, s. 476-484.
5. KIRCHNER, H. et al.: The whole blood technique for testing production of human interferon by leukocytes. J. Immunol. prepost, 48, 1982, s. 213-219.
6. LAGUESNE, M.: Clinical features, diagnostic criteria, functional assesment and radiological classification of osteoarthritis (excluding the spine). Rheumatology, 7, 1982, s. 1-10.
7. LOKAJ, J. et al.: Stanovení tetrazoliumreduktázové aktivity leukocytů (INT-test). Immunol. Zprav., 6, 1975, č. 1, s. 42-44.
8. MAKAI, F. et al.: Prophylaxe und Therapie der Osteoporose mit dem Biopräparat BIOMIN-H. 21. Symposium der Gesellschaft für Osteologie der DDR. Gemrode/Harz, 18. - 20. 12. 1989.
9. MANCINI, G. et al.: Immunochemical determination of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochem., 2, 1965, s. 235.
10. RADÉJOVÁ, E. et al.: Zusammensetzung qualität des neuen arzneimittels BIOMIN-H mit Calcium. 21. Symposium der Gesellschaft für Osteologie der DDR. Gemrode/Harz, 18.-20. 12. 1989.
11. ROVENSKÝ, J. et al.: Obnova funkcie T-lymfocytov tymozínom u klinicky zdravých osôb. Čas. Lék. čes., 116, 1977, s. 1063-1065.
12. WYBRAN, J. et al.: Thymus - derived rosette-forming cells in various human disease states: cancer, lymphoma, bacterial and viral infections and other diseases. Clin. Invest., 52, 1972, s. 1026.

Kľúčové slová: Biomin-H - klinické, biochemické a imunologické parametre.