

ГУ РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИМ. Н.Н. БЛОХИНА РАМН

Открытое Акционерное Общество «Холдинг «ЭДАС»

**КАСКАТОЛ И КАСКОРУТОЛ
В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Барышников А.Ю., Сергеев А.В., Шашкина М.Я., Горяйнова Л.К.

Москва, 2007



РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ
ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

ДИПЛОМ

на основании Решения Президиума
Российской Академии Естественных Наук
№ 153 от «30» октября 2008 г.

БАД «КАСКАТОЛ» | ОАО «ХОЛДИНГ ЭДАС»
награждается

**Почетной медалью Академии
«За практический вклад в укрепление здоровья нации»**



Президент
Академии

Главный ученый секретарь
Академии

Per. № 153 дата «30» октября 2008 г.

АННОТАЦИЯ

В предлагаемой монографии обоснован и обобщен многолетний опыт экспериментальных исследований и клинического применения препаратов широкого спектра действия *Каскатол* и *Каскорутол*.

Данные витаминные препараты обладают выраженными антиоксидантными, антимуtagenными, антиканцерогенными и иммуномодулирующими свойствами, что позволяет использовать их как в лечении, так и в профилактических целях при широком спектре заболеваний различных возрастных групп населения. *Каскатол* и *Каскорутол* применяются как в монотерапии, так и в комплексных сочетанных схемах лечения.

Монография предназначена для онкологов, иммунологов, терапевтов, урологов, врачей общей практики, студентов медицинских и биологических ВУЗов и лиц, интересующихся проблемами долголетия и здорового образа жизни.

Каскатол и *Каскорутол* разработаны в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и производятся эксклюзивно ОАО «Холдинг «ЭДАС».

Производитель ОАО «Холдинг «ЭДАС» (г. Москва)
Наш сайт www.edas.ru, E-mail: moscow@edas.ru,
Консультации по тел. (495) 237-22-95 , (495) 236-61-48

Поставки: (495) 236-71-78, (495) 959-99-16

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКТГ	адренкортикотропный гормон
АОК	антителообразующие клетки
АОС	антиоксидантная система клетки
АОТ	актиоксидантная терапия
БАВ	биологически активные вещества
БАД	биологически активные добавки
ВК	вспомогательные клетки
ГП	глутатионпероксидаза
ДГП	доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДМБА	7,12-диметилбензантрацен
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБС	ишемическая болезнь сердца
IgA, IgG, Ig M	иммуноглобулины А, G, М, соответственно
ИЛ	интерлейкины
ИРИ	иммунно-регуляторный индекс (CD4/CD8)
Кон А	конканавалин А
ЛИИ	лейкоцитарный индекс интоксикации
мБАВ	микродозы БАВ
МБН	N-метил-N-бензилнитрозамин
МДА	малонилдиальдегид
МНМ	N-метил-N-нитрозомочевина
МП	мастопатия
МСМ	молекулы средней массы
НДЭА	N-нитрозодиэтиламин
НК	натуральные киллеры
ПГЕ ₂	простагландины
ПГЕ _{2a}	
ПМС	предменструальный синдром
ПОЛ	перекисное окисление липидов

РМЖ	рак молочной железы
РТК	рак толстой кишки
СД	дифференцировочные антигены лимфоцитов
СКЛ	смешанная культура лимфоцитов
СОД	супероксиддисмутаза
Т-лимфоциты	лимфоциты, образующиеся в тимусе
Тс	Т-супрессоры (Т-лимфоциты)
Тх	Т-хелперы (Т-лимфоциты)
ФАМ	фиброаденоматоз молочных желез
ФИ	фагоцитарный индекс
ФЧ	фагоцитарное число
ЦИК	циркулирующие иммунные комплексы

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение	7
2. Медико-биологическая оценка	10
2.1. Характеристика основных компонентов	10
2.2. Экспериментальные исследования	19
2.2.1. Безопасность	19
2.2.2. Антимутагенность	24
2.2.3. Анतिकанцерогенная активность	24
2.2.4. Влияние на спонтанный канцерогенез	27
2.2.5. Модифицирующее действие	28
2.2.6. Гастропротективное и антихолестериновое действие	29
2.2.7. Иммунофармакология и иммуностропная активность	30
2.2.8. Антитоксическое действие	38
2.3. Клинические исследования	41
2.3.1. Исследования в группе экологического риска Северного региона	41
2.3.2. Исследование в группе риска Московского региона ...	42
2.3.3. Исследование в группе онкологического риска на Северном Кавказе	44
2.3.4. Анализ эффективности сочетанных схем терапии мастопатии	48
2.3.5. Анализ эффективности сочетанных схем терапии аденомы простаты.....	51
3. Перспективы использования Каскатола в схемах лечения онкологических больных	57
4. Антиоксиданты в комбинированной терапии рака	58
5. Заключение	65
Список литературы	67
Приложение	69

1. ВВЕДЕНИЕ

Рост заболеваемости и смертности населения России делают очевидной необходимость поиска эффективных и доступных лечебно-профилактических средств.

Живой организм – сложная целостная саморегулируемая система, гармонично связанная с окружающей средой. Эволюционно в организме сформировалась компенсаторно-адаптогенная защитная система, которая поддерживает равновесие при обратимых нарушениях обмена веществ. Она основывается на балансе антиоксидантной, иммуномодулирующей, детоксицирующей способностях организма. Жизнедеятельность организма, его энергетические потребности обеспечиваются окислительно-восстановительными процессами. Продукты окислительных реакций – свободные радикалы, выполняют важные физиологические функции. Они защищают клетки от бактериальной и вирусной агрессии, участвуют в терморегуляции и пр. В то же время неконтролируемое избыточное образование свободных радикалов приводит к повреждению генетического аппарата, нарушению процессов регуляции, обмена веществ и жизнедеятельности клетки.

При длительных воздействиях эндогенных и экзогенных неблагоприятных факторов (умственные и физические нагрузки, стрессы, дефицит или избыток питательных веществ, радиация, курение, смог, токсины, хроническая патология) происходит истощение защитной системы организма с нарушением равновесного состояния и развитием патологических процессов. Недостаток в пище антиоксидантных витаминов (А, С, Е, бета-каротин), которые входят в состав природной защитной системы клеточных мембран повышает чувствительность клеток к действию канцерогенов, радиации и приводит к увеличению риска возникновения наиболее распространенных заболеваний (сердечно-сосудистые, онкологические, воспалительные и пр.). Эпидемиологические исследования убедительно показали наличие обратной зависимости между потреблением этих витаминов и частотой возникновения рака, атеросклероза, катаракты и др. Актуальной задачей профилактической медицины является предотвращение истощения защитных систем организма.

Важными факторами здоровья являются качество воды, вдыхаемого воздуха, пищи. Однако развитие цивилизации сопровождается катастрофическим загрязнением окружающей среды на фоне социально-экономических потрясений, вредных привычек, гиподинамии, ухудшающих уровень здоровья населения. Индустриализация пищевой промышленности (в т.ч. рафинирование, консервирование, длительное хранение) приводит к потере ценных БАВ в процессе переработки природных продуктов. Нарушается естественная взаимосвязь человека с природой: с одной стороны за счет загрязнения окружающей среды возрастает потребность организма в БАВ, входящих в состав естественной защитной системы, а с другой – происходит уменьшение этих БАВ в пище из-за индустриализации пищевой промышленности. В результате в XXI веке население все более страдает от недостатка витаминов, микроэлементов. По данным Института питания РАМН 70-80% населения России испытывают гипополивитаминоз.

Особенно обострилась ситуация после аварии на Чернобыльской АЭС. Для ликвидации последствий аварии на государственном уровне была разработана программа по созданию отечественных препаратов, повышающих сопротивляемость организма неблагоприятным факторам среды. Такие препараты должны обладать общеукрепляющим действием и проявлять антиоксидантные, антимуtagenные, иммуномодулирующие и антиканцерогенные свойства. В рамках этой программы во Всесоюзном онкологическом научном центре (ВОНЦ) АМН СССР был организован совместно с НПО «Витамины», Белгородским витаминным комбинатом, ПО «Белмедпрепараты» и др. межотраслевой творческий научный коллектив для проведения комплексных исследований.

Основное внимание уделялось исследованию компонентов естественной защитной системы биомембран (витамины А, Е, С, бета-каротин) и созданию препаратов на их основе. Но вместо витамина А, был исследован бета-каротин (провитамин А), как наиболее безопасная форма витамина А. При этом особо следует подчеркнуть, что витамин А или провитамин А – бета-каротин и витамин С (аскорбиновая кислота) являются абсолютно необходимыми БАВ для живых организмов и обеспечивают наиболее важные функции в организме, в т.ч. рост, созревание и интеграцию тканей, функции зрения и репродукции. Именно это пос-

лужило основанием для включения бета-каротина и витамина С в состав препаратов **Каскатол** и **Каскорутол**. Углубленные доклинические и клинические исследования показали, что бета-каротин и комплексы на его основе с витаминами Е, С, Р в различных сочетаниях полностью отвечают предъявляемым требованиям и могут использоваться как для профилактических целей в группах риска, так и для включения в схемы сочетанного и комбинированного лечения больных различного профиля (онкология, кардиология, эндокринология и пр.) с целью повышения эффективности и снижения побочного действия лекарств базисной терапии.

По итогам работы получены 2 патента и утверждена нормативно-техническая документация на 2 лекарственных препарата (драже и капсулы бета-каротина) и 5 БАД. БАД – новая категория продукции, которая не является лекарством, они используются в качестве добавок к пище для массового оздоровления населения, так как содержат жизненно-необходимые БАВ в микродозах (мБАВ): витамины, микроэлементы, фосфолипиды, эссенциальные полиненасыщенные кислоты. БАД компенсируют дефицит мБАВ, регулируют и нормализуют защитную систему организма и гомеостаз.

Клиническая апробация подтвердила безопасность и эффективность препаратов бета-каротина и комплексов на его основе: **Каскатол** (Бета-каротин с витаминами С и Е) и **Каскорутол** (**Каскатол** с рутином) в группах риска и при комбинированном лечении больных раком, мастопатией, аденомой предстательной железы.

В настоящей работе рассматриваются медико-биологические аспекты **Каскатаола** и **Каскорутоола**, дается краткая характеристика входящих в них ингредиентов, приводятся результаты экспериментально-клинического изучения этих препаратов.

Обоснована возможность использования препаратов **Каскатаола** и **Каскорутоола** для иммунокоррекции различных видов иммунодефицита: врожденного, приобретенного, в том числе возрастного и для лечения онкологических заболеваний.

2. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

КАСКАТОЛ и *КАСКОРУТОЛ* производятся в лекарственной форме драже. Они содержат комплекс витаминов – антиоксидантов синергического действия.

Состав *Каскатаола*:

- Бета-каротин 0,0025 г
- Аскорбиновая кислота 0,025 г
- Токоферил-ацетат 0,0125г

Состав *Каскорутола*:

- Бета-каротин 0,0025 г
- Аскорбиновая кислота 0,025 г
- Токоферил-ацетат 0,0125г
- Рутин 0,0125 г

Каждый компонент комплекса обладает комплементарными свойствами, дополняет и усиливает действие других. При недостатке или избытке одного из этих компонентов в организме нарушается баланс антиоксидантной защитной системы.

Дозировка антиоксидантных витаминов в одном драже *Каскатаола* и *Каскорутола* рассчитана на удовлетворение 30% суточной физиологической потребности здорового взрослого человека. При патологических состояниях и контакте с вредными факторами потребность в этих витаминах значительно возрастает.

Оба препарата запатентованы. *Каскатаол* награжден почетной медалью Российской Академии Естественных наук «За практический вклад в укрепление здоровья нации». Решение № 153 от 30 октября 2002 г.

2.1. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

БЕТА-КАРОТИН (провитамин А) – наиболее важный представитель группы каротиноидов – природных пигментов, которые синтезируются растениями и придают цветам, овощам и фруктам желто-оранжевую окраску. Впервые из моркови в 1831 г. был выделен ярко-красный пигмент, получивший название каротин (от лат. слова «carota» — морковь). Ежегодное количество, образующихся в природе каротиноидов составляет около 100 млн. тонн. На долю бета-каротина приходится от 15 до 25% общей суммы

каротиноидов. Каротиноиды по химической структуре относятся к изопреноидам и имеют в своем составе полиеновую цепь с сопряженной системой π – связей (Рис.1). Молекула бета-каротина уникальна, она включает два остатка витамина А, который, как известно, является витамином роста, зрения, кожи, дифференцировки клеток и необходим для жизнедеятельности любого живого организма. Витамин А образуется в организме из бета-каротина и некоторых других каротиноидов при ферментативном их окислении. В природе неизвестен другой путь получения витамина А, кроме расщепления каротиноидов. Сами каротиноиды синтезируются только растениями и некоторыми видами грибов. Для обеспечения потребностей живого организма необходимо поступление каротиноидов с пищей. В отличие от витамина А, бета-каротин нетоксичен даже при передозировке, а образование из него витамина А в организме лимитируется энзиматически, посредством фермента бета-каротин-15-15'-диоксигеназы.

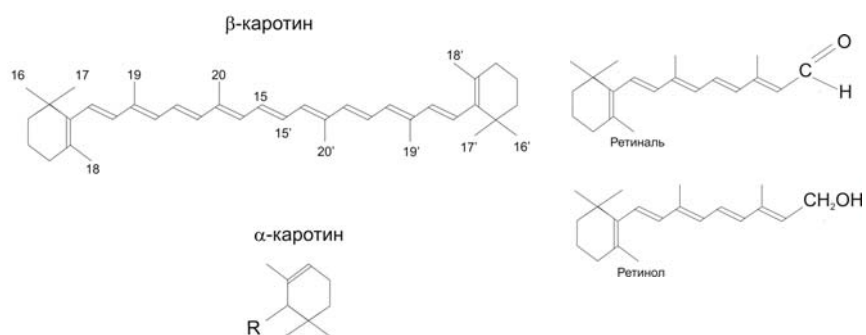


Рис. 1.

Наряду с полной безопасностью бета-каротин обладает рядом ценных фармакологических свойств. Как предшественник витамина А, он участвует в регуляции дифференцировки клеток, иммунного статуса, а также в защите организма от повреждающего влияния активных форм кислорода и других свободных радикалов. Бета-каротин является своеобразной «ловушкой» синглетного кислорода. Синглетный кислород – энергетически активная форма кислорода с возбужденным электроном. Он образуется в биомембранах клеток в процессе фотохимических,

ферментативных реакций и ПОЛ. Обладая высоким энергетическим потенциалом, синглетный кислород может повреждать ДНК и способен вызывать мутации живых клеток. Бета-каротин и другие каротиноиды, имеющие сопряженную систему π – связей, могут гасить энергию возбужденного электрона без каких-либо химических превращений и повреждений биологических систем.

Бета-каротин функционирует в липидном слое биомембран всех клеток организма совместно с витамином Е, который регенерирует бета-каротин, принимая его электроны. Синергично с витамином Е бета-каротин участвует в дезактивации высоко-реакционных свободных радикалов кислорода, перекисей липидов, ксенобиотиков, которые индуцируют патологические изменения в организме. Не случайно потребность в бета-каротине возрастает при ионизирующей и солнечной радиации, загрязнении внешней среды, при курении, злоупотреблении алкоголем.

Бета-каротин используется при лечении различных дерматозов, глазных болезней, для предотвращения солнечных ожогов.

В модельной системе ин витро доказано, что антиоксидантные свойства бета-каротина особенно ярко проявляются при низком парциальном давлении кислорода, в то время как при более высоком давлении кислорода возникает баланс между анти- и прооксидантным характером молекулы. При низком парциальном давлении кислорода в тканях млекопитающих бета-каротин, являясь жирорастворимым антиоксидантом, участвует в обрыве цепных свободно-радикальных реакций ПОЛ. Природный антиоксидант токоферол эффективен при высоком парциальном давлении кислорода.

При недостаточном поступлении бета-каротина с пищей снижается его содержание в плазме крови, что может привести к патологическим изменениям в организме и повышению риска возникновения онкологических, сердечно-сосудистых, воспалительных заболеваний, катаракты. Бета-каротин повышает резистентность организма к воздействию физических и химических мутагенов и канцерогенов. Интерес к каротиноидам значительно возрос в связи с выявленной возможностью использования их в профилактике злокачественных новообразований. Ежегодно в мире от онкологических заболеваний умирают около 6,2 млн. человек, и впервые заболевают около 10 млн. Только в РФ еже-

годно число больных с впервые установленным диагнозом «рак», составляет около 500 тыс. человек. Известно, что в 80% случаев заболеваемость зависит от образа жизни, состояния окружающей среды, особенностей питания и др.

Антиканцерогенные свойства каротиноидов были обнаружены при проведении эпидемиологических обследований и подтверждены в экспериментах с химио- и радио-индуцированным канцерогенезом. Ряд зарубежных и отечественных исследователей показали, что обогащение рациона каротиноидами или назначение бета-каротина в дневной дозе 6-8 мг (суточная потребность взрослого здорового человека) позволяет снизить риск развития рака легкого в 2-3 раза (особенно у курящих), рака пищевода – в 3-5 раз, рака шейки матки в 3-5 раз, рака молочной железы на 30%, по сравнению с лицами, недостаточно потребляющими каротиноиды. Выявлена обратная корреляция между концентрацией бета-каротина в плазме крови и риском возникновения рака.

Сотрудники института питания РАМН показали, что уровень бета-каротина у большей части населения нашей страны в два раза ниже нормы. Фирмы Швейцарии, США, Финляндии, Англии, Франции и др. выпускают лекарственные формы бета-каротина и комплексы его с другими витаминами и микроэлементами в форме капсул и таблеток. В СССР синтез бета-каротина разработан в НПО «Витамины» под руководством проф. Г.И. Самохвалова Л.А. Вакуловой и Т.А. Жидковой и внедрен в производство на Белгородском витаминном комбинате (ОАО «Белвитамины»).

В 90-х годах XXв. в рамках Программы по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС Онкологическим научным центром совместно с НПО «Витамины», ПО «Белмед-препараты», ОАО «Белвитамины», АО «Уралбиофарм» были разработаны и выпущены следующие формы препаратов, содержащих Бета-каротин:

- Бета –каротин 0,01г в желатиновых капсулах;
- Бета-каротин 0,001-0,005г в драже
- Микрогранулы на основе молочного белка и каротиноидов природного и синтетического происхождения – БАД
- Драже на основе синтетического и микробиологического Бета-каротина – БАД
- Серия комплексов Бета-каротина с витаминами С,Е,Р.

В процессе многолетних наблюдений и исследований убедительно обоснованы и экспериментально доказаны безопасность, анти-мутагенные, антиканцерогенные, иммуномодулирующие свойства этих препаратов бета-каротина.

α -ТОКОФЕРОЛ – ВИТАМИН Е. Витамин Е – собирательный термин. Название произошло от TOCOS-роды, PHERO – производить. В природе встречаются структурные изомеры α -токоферола (β , γ , δ , ϵ и др.), отличающиеся количеством и расположением метильных групп в бензольном ядре хромана (Рис.2). Наиболее биологически активным является α -токоферол (триметильное производное хромана). Токоферолы, как и каротиноиды, синтезируются растениями, где активно участвуют в процессах метаболизма, фотосинтеза, выполняют функции переносчиков кислорода. Они защищают клеточные мембраны от ПОЛ. Животные неспособны синтезировать токоферолы. В организм человека витамин Е поступает только с продуктами питания, более всего – с растительными маслами (подсолнечное, облепиховое, соевое). Сырьем для получения витамина Е из естественных источников служат пшеничные зародыши, в масле которых содержится 0,3% витамина Е (в том числе – 58% α -токоферола). Получают витамин Е и синтетическим путем, главным образом в виде уксуснокислого эфира α -токоферола (α -токоферилацетат) (Рис. 2).

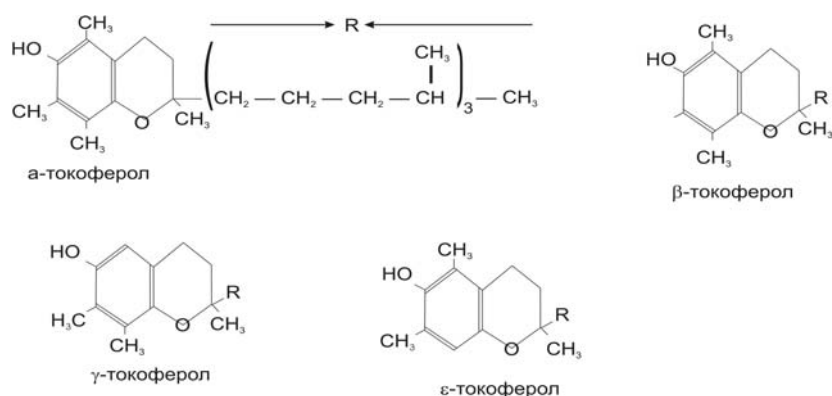


Рис. 2. Токоферолы

Витамин Е регулирует множество жизненно важных процессов. При его дефиците нарушаются физиологические функции животного организма и, в первую очередь, функция размножения. Еще в 1922 г. было выявлено бесплодие у крыс, выращенных на искусственной диете без витамина Е. У самцов происходили дегенеративные изменения сперматозоидов, а затем атрофия зародышевых клеток. У самок развивающийся плод резорбировал и погибал. У животных, страдающих хроническим авитаминозом Е, были обнаружены дегенеративные изменения и в поперечнополосатой мускулатуре – так называемая мышечная дистрофия.

Витамин Е участвует в окислительно-восстановительных процессах, протекающих в мышечной, сосудистой, эпителиальной и других тканях организма. Он предупреждает развитие цепных свободно-радикальных реакций и образование токсичных свободных радикалов ПОЛ в мембранах клеток. Витамин Е – стабилизатор клеточных мембран, участвует в тканевом дыхании, процессах белкового, углеводного, липидного метаболизма, биосинтезе гема, стабилизации витамина А и бета-каротина. Суточная потребность здорового человека в витамине Е около 30 мг. Недостаток витамина Е проявляется в повышенной склонности эритроцитов крови к гемолизу, дисфункции мозговой ткани (энцефаломалация), некрозе клеток печени и др.

Применяют витамин Е в качестве лекарственного средства при мышечных дистрофиях, нарушении функции половых желез, дерматозах, заболеваниях печени, спазмах периферических сосудов, миокардиодистрофии, атеросклерозе, для профилактики тромбоэмболии и пр. Под влиянием витамина Е снижается уровень холестерина, нормализуется состояние слизистой при язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки.

ВИТАМИН С – АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА (Рис.3) – антискорбутный витамин. (от англ. слова scorbut – цинга). Витамин С – водорастворимый витамин. Совместно с витамином Е и бета-каротином участвует в регуляции окислительно-восстановительных процессов клеточных биомембран. Является одним из мощных восстановителей и «тушителей» свободных радикалов. В мембранах клеток он способствует регенерации жирорастворимого витамина Е из окисленной формы, регулирует проницаемость клеточных мембран, активирует различные ферменты

и витамины. Он служит кофактором ферментативной системы, превращает фолиевую кислоту в ее активную форму, участвует в биосинтезе нуклеиновых кислот в организме, окислении тирозина, синтезе проколлагена и коллагена, и способствует быстрой регенерации ран. Аскорбиновая кислота предохраняет адреналин от окисления, действует на гормон гипофиза – АКТГ, повышая чувствительность надпочечников к этому гормону, участвует в синтезе гормонов, регулирует углеводный обмен и свертываемость крови.

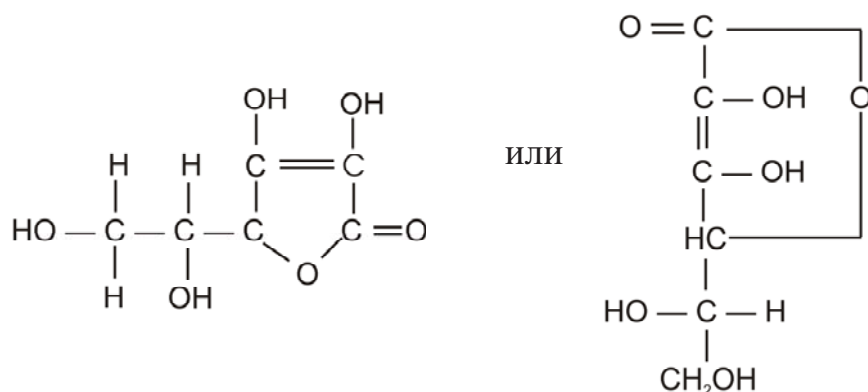


Рис. 3. Аскорбиновая кислота

Биосинтез аскорбиновой кислоты осуществляется многими видами микроорганизмов, растений и животных, за исключением морской свинки и обезьяны. В организме человека витамин С не синтезируется и потребность в нем удовлетворяется только продуктами питания.

При недостатке или отсутствии витамина С развивается гиповитаминоз (цинга). Суточная потребность в нем 70-100 мг, но при различных патологических состояниях, неблагоприятной экологической обстановке потребность в аскорбиновой кислоте возрастает в несколько раз. Однако, при приеме высоких доз (5-10 г и более), как рекомендовал L. Poling, возможны нарушения инсулярного аппарата поджелудочной железы и возникновение риска развития гемофилии.

Аскорбиновую кислоту рекомендуют в лечебных целях для профилактики и лечения цинги, при геморрагических диатезах,

различных кровотечениях, при интоксикациях, заболеваниях печени, в том числе, при вирусных гепатитах, дистрофиях, вяло заживающих ранах, переломах костей, воспалениях и других патологических процессах. Витамин С назначают также при усиленных физических и умственных нагрузках, в период беременности и лактации, при атеросклерозе. Он необходим для превращения холестерина в желчные кислоты. За счет участия в метаболизме цитохрома P450 витамин С оказывает детоксицирующее действие.

В экспериментах доказана антиканцерогенная, иммуномодулирующая активность аскорбиновой кислоты.

РУТИН – ВИТАМИН Р относится к классу биофлавоноидов.

Биофлавоноиды – полифенольные соединения растительного происхождения, содержащие в составе фрагмент флавонола. Они способствуют усвоению витамина С и вместе с ним нормализуют структуру и проницаемость капилляров, усиливают микроциркуляцию крови. Биофлавоноиды необходимы для жизнедеятельности организма, но в организме человека они не синтезируются, а поступают с пищей, главным образом – с фруктами и овощами. Витаминные свойства их были обнаружены в 1936 г., когда при лечении больных цингой с использованием синтетической аскорбиновой кислоты не устранялись хрупкость и проницаемость кровеносных капилляров. Применение природных источников витамина С, в т.ч. лимонного сока, быстро восстанавливало устойчивость капилляров. Это новое вещество, сопутствующее витамину С в природных источниках и устраняющее хрупкость кровеносных сосудов, назвали витамином Р или цитрином (от *citrus* – лимон). В последующем было выделено несколько биофлавоноидов, обладающих активностью витамина Р, в т.ч. рутин, кверцетин и их производные. Обнаружено также, что Р-витаминной активностью обладают другие полифенольные соединения (катехины, таннины и пр.). Биологическое действие Р-активных соединений характеризуется повышением прочности и эластичности кровеносных капилляров. Все эти соединения содержат в своем составе полифенольные группы и в соответствии с теорией В.И. Палладина и А.И.Опарина, являются переносчиками водорода, предохраняют аскорбиновую кислоту, а возмож-

но, и адреналин, от окисления. В некоторых растениях (капуста, редька, сныть и др.) они встречаются в комплексе с аскорбиновой кислотой в виде аскорбигена. Введение рутина крысам устраняло повреждения, вызванные рентгеновским облучением, способствовало снижению смертности животных, ослаблению геморрагических симптомов. Это свидетельствует о радиопротективных свойствах рутина. В лечебной практике биофлавоноиды используются для облегчения болевых симптомов в конечностях и спине, при лечении спортивных травм, обширных кровотечений и др. Фенольные гидроксилы придают биофлавоноидам антибактериальные свойства, а также способствуют снижению уровня холестерина. Флавоноиды используются для профилактики и лечения катаракты.

Рутин является гликозидом кверцетина и дисахарида, состоящего из глюкозы и рамнозы (Рис.4). Он найден в листьях руты пахучей (откуда и получил название) и в других растениях. Для лечебных целей рутин получают из зеленой массы гречихи и почек цветов софоры японской.

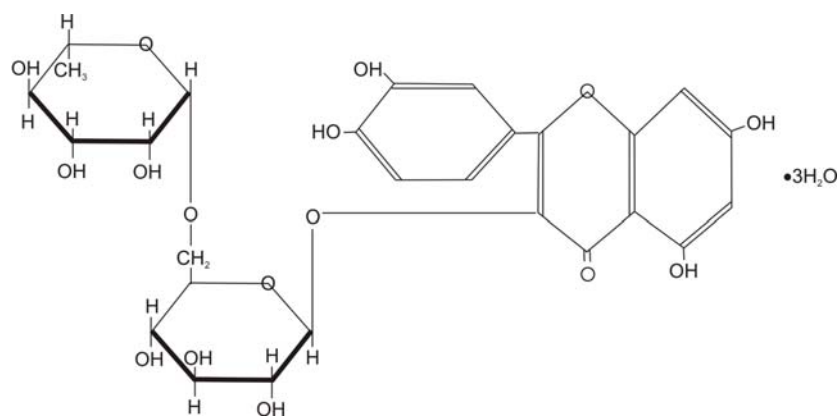


Рис. 4. Рутин

Рутин участвует в окислительно-восстановительных процессах, переходя из фенольной формы в хиноидную и обратно. Он способствует регенерации окисленной формы аскорбиновой кислоты.

Включение рутина в состав *Каскорутола* повышает антиоксидантные свойства препарата. *Каскорутол* обладает наибольшей антиоксидантной активностью из всех исследованных витаминных антиоксидантных препаратов, циркулирующих на фармрынке РФ (исследования в системе, разработанной под рук. проф. Р.И. Якубовской). И это неудивительно, поскольку рутин усиливает синергизм компонентов *Каскатаола*.

Каскорутол можно рассматривать как своеобразную взаиморегенерируемую АОС. В этой системе бета-каротин улавливает и обезвреживает синглетный кислород, переводя его в триплетное состояние и другие свободные радикалы, совместно с α -токоферолом; который регенерирует бета-каротин. Аскорбиновая кислота переводит α -токоферол из окисленной формы в восстановленную, а рутин, в свою очередь, регенерирует аскорбиновую кислоту. Синергизм действия компонентов комплекса позволяет получать высокий эффект при использовании их в физиологических дозах. *Каскорутол* может являться перспективным комплексом для включения в схемы терапии онкологических, кардиологических и др. больных. Об этом свидетельствуют экспериментальные исследования, проведенные в РОНЦ.

Изучены антимуtagenные, антиканцерогенные, иммуномодулирующие свойства *Каскорутола* и подтверждена его полная безопасность в экспериментальных условиях на собаках. Исследована стабильность препарата в процессе длительного хранения при различных температурных режимах.

2.2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведены на базах Российского онкологического научного центра им. Н.Н.Блохина РАМН под руководством проф. Сергеева А.В.; Российского медицинского университета (рук.-проф. Утешев Б.С.), Северного государственного медицинского университета (рук.-проф. Буюклинская О.В.), Владикавказского медицинского университета (рук.-проф. Ф.К. Джиоев)

2.2.1. БЕЗОПАСНОСТЬ

Двух- трехмесячные эксперименты проводились на собаках. В корм животным *Каскатол* или *Каскорутол* добавляли в 5-кратной терапевтической дозе с учетом видового коэффициента животных.

В таблицах 1, 2 представлены данные исследований безопасности *Каскатола*. Аналогичные результаты получены при изучении безопасности *Каскорутола* в трехмесячном эксперименте на собаках.

Таблица 1.

Показатели периферической крови собак в хроническом эксперименте с препаратом *Каскатол*

Исследуемый показатель	N животных						
	1	2	3	4	5	6	7
	Опыт				Контроль		
1	2	3	4	5	6	7	8
7-й день							
Эритроциты (x10 ¹² /л)	6,4	6,2	6,0	5,7	5,9	6,4	6,1
Ретикулоциты (%)	11	17	10	8	18	12	13
Гемоглобин (г/л)	139	145	150	144	142	151	133
Гематокрит (%)	47	46	45	49	46	46	48
Тромбоциты (x10 ⁹ /л)	554	621	545	738	802	579	608
Лейкоциты (x10 ⁹ /л)	6,8	8,5	9,1	7,7	7,2	9,4	6,6
Гемограммы (x10 ⁹ /л):							
лимфоциты	2,4	3,1	2,8	2,5	2,0	3,4	2,2
моноциты	0,4	0,4	0,6	0,2	0,3	0,7	0,5
нейтрофилы с/я	3,5	4,4	4,8	4,4	3,2	4,7	3,5
нейтрофилы п/я	0,3	0,3	0,3	0,2	0,5	0,4	0,2
эозинофилы	0,2	0,3	0,6	0,4	0,7	0,2	0,2
1-й месяц							
Эритроциты	5,9	5,8	6,2	6,1	6,3	6,5	6,4
Ретикулоциты	15	17	20	10	9	14	18
Гемоглобин	146	152	140	140	144	148	139
Гематокрит	48	48	45	47	49	46	46
Тромбоциты	612	661	598	700	786	604	628
Лейкоциты	7,5	8,1	8,6	7,4	6,8	9,4	7,0
Гемограммы:							
лимфоциты	2,8	3,5	3,3	3,0	2,2	3,9	2,6
моноциты	0,4	0,6	0,5	0,3	0,4	0,7	0,5
нейтрофилы с/я	4,0	3,6	3,9	3,4	3,8	4,1	3,3
нейтрофилы п/я	0,1	0,2	0,4	0,4	0,3	0,2	0,3
эозинофилы	0,2	0,2	0,5	0,3	0,1	0,3	0,3

Исследуемый показатель	N животных						
	1	2	3	4	5	6	7
	Опыт				Контроль		
2-й месяц							
Эритроциты (x10 ¹² /л)	6,1	6,5	6,6	6,8	6,2	7,0	6,1
Ретикулоциты (‰)	12	14	22	12	10	17	14
Гемоглобин (г/л)	141	148	136	142	147	150	144
Гематокрит (%)	47	46	47	48	45	46	47
Тромбоциты (x10 ⁹ /л)	600	654	626	710	800	592	652
Лейкоциты (x10 ⁹ /л)	8,0	8,4	7,6	6,8	6,9	8,9	7,5
Гемограммы (x10 ⁹ /л):							
лимфоциты	3,1	3,0	2,4	2,6	2,1	2,5	3,1
моноциты	0,6	0,4	0,3	0,3	0,5	0,8	0,3
нейтрофилы с/я	3,9	4,3	4,4	3,1	3,9	5,0	3,6
нейтрофилы п/я	0,2	0,3	0,3	0,4	0,1	0,3	0,2
эозинофилы	0,2	0,4	0,2	0,4	0,3	0,3	0,3

Таблица 2.

Биохимические показатели сыворотки крови собак, в хроническом эксперименте с препаратом *Каскатол*

Сроки исследования	N животных						
	1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7	8
Общий билирубин (мкмоль/л)							
7-й день	9,7	10,9	13,7	10,1	14,8	8,9	11,2
1-й месяц	9,2	11,5	12,8	9,9	15,2	9,5	11,6
2-й месяц	10,5	11,2	12,1	10,8	13,7	10,0	10,6
Общий белок (г/л)							
7-й день	66,6	69,0	70,4	68,2	67,9	66,6	66,0
1-й месяц	69,5	69,3	68,8	69,4	66,2	65,1	68,0
2-й месяц	70,2	67,7	70,8	71,4	69,3	68,2	68,5

Сроки исследования	№ животных						
	1	2	3	4	5	6	7
Альбумины (г/л)							
7-й день	40,1	39,0	39,3	37,0	36,8	35,6	37,2
1-й месяц	38,4	36,1	39,5	39,2	37,0	34,1	39,2
2-й месяц	41,2	38,5	39,7	42,0	38,2	37,0	38,4
1	2	3	4	5	6	7	8
Глобулины (г/л)							
7-й день	28,5	30,0	31,1	31,2	31,1	31,0	28,8
1-й месяц	31,1	33,2	29,3	30,2	29,2	31,0	28,8
2-й месяц	29,1	29,2	31,1	29,4	31,1	31,2	30,1
Альбумины/глобулины (соотн.)							
7-й день	1,41	1,30	1,26	1,19	1,18	1,15	1,29
1-й месяц	1,23	1,09	1,35	1,30	1,27	1,10	1,36
2-й месяц	1,42	1,32	1,28	1,43	1,23	1,19	1,28
Триглицериды (ммоль/л)							
7-й день	0,826	0,996	1,100	1,005	0,914	0,975	0,989
1-й месяц	0,900	1,003	1,087	1,000	0,886	0,912	1,023
2-й месяц	0,934	1,014	1,005	0,982	0,875	0,899	0,964
Общий холестерин (ммоль/л)							
7-й день	4,12	6,15	5,72	5,60	4,97	5,18	6,02
1-й месяц	5,54	5,61	6,12	4,76	4,88	5,92	7,05
2-й месяц	5,31	5,55	4,92	5,02	6,06	7,11	6,38
Глюкоза (ммоль/л)							
7-й день	5,15	5,68	6,12	5,30	6,14	4,48	4,56
1-й месяц	5,72	6,04	5,90	5,55	5,84	4,89	5,14

Сроки исследования	N животных						
	1	2	3	4	5	6	7
2-й месяц	6,02	5,42	5,86	5,24	5,66	5,12	5,12
Мочевина (ммоль/л)							
7-й день	7,56	9,32	10,02	8,54	6,94	7,85	10,21
1-й месяц	8,24	8,96	9,68	9,04	7,51	7,50	8,74
2-й месяц	8,05	8,77	8,78	9,32	7,04	8,12	9,22
Аспартаттрансаминаза (МЕ/л)							
7-й день	23,2	17,2	28,4	38,1	19,4	20,5	34,2
1-й месяц	21,8	20,5	31,9	35,0	20,7	28,0	30,0
2-й месяц	16,9	26,8	21,2	27,4	33,3	27,6	22,9
Аланинтрансаминаза (МЕ/л)							
7-й день	30,8	42,4	33,6	53,8	38,6	32,0	44,2
1-й месяц	42,7	54,8	30,6	37,1	36,6	29,5	37,0
2-й месяц	43,1	40,0	39,7	37,7	48,5	33,3	45,6
Щелочная фосфатаза (МЕ/л)							
7-й день	40,8	74,6	66,2	44,0	58,7	76,2	39,2
1-й месяц	56,0	71,0	39,8	50,2	68,6	48,8	47,6
2-й месяц	70,6	50,8	48,0	62,5	69,0	52,3	44,0
Лактатдегидрогеназа (МЕ/л)							
7-й день	788,0	659,2	900,4	822,5	700,4	812,9	945,2
1-й месяц	954,0	867,3	752,1	698,0	721,3	942,0	872,2
2-й месяц	912,4	815,6	724,8	906,2	865,0	745,5	870,2

Анализ показателей крови, морфологических, цитогенетических исследований в хронических экспериментах с очевидностью свидетельствует о том, что *Каскатол* и *Каскорутол* относятся к группе безопасных средств. Отсутствие хронической токсичности было подтверждено и при апробации в группах добровольцев.

2.2.2. АНТИМУТАГЕННОСТЬ

Антимутагенные свойства препаратов оценивали по снижению числа хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей линий BDF₁, индуцированных цитостатиками – циклофосфаном (200 мг/кг) и аранозой (500 мг/кг).

Каскатол снижал количество повреждений хромосом, индуцированных высокими дозами цитостатиков в 1,5 – 2 раза по сравнению с контролем (Рис.5) и был эффективнее бета-каротина и Бетаска.

Каскорутол обладал наибольшей антимутагенной активностью в сравнении с бета-каротином, Бетаском, **Каскатолом** (см. Рис.5). Он снижал более чем в два раза количество хромосомных aberrаций, индуцированных циклофосфаном и аранозой.

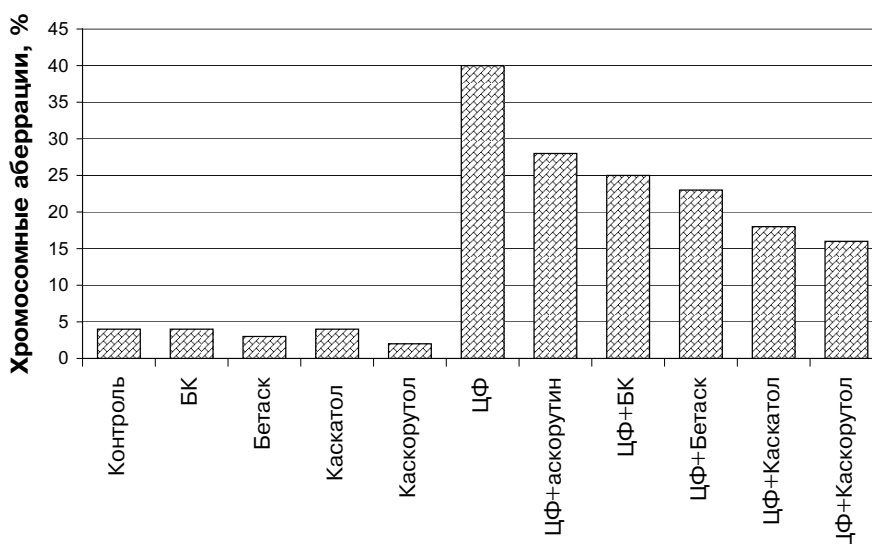


Рис. 5. Антимутагенная активность бета-каротина (БК) Бетаска, **Каскатола** и **Каскорутола** у мышей линии BDF₁.

2.2.3 АНТИКАНЦЕРОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ

Антиканцерогенная активность **Каскатола** была изучена на моделях индуцированного и спонтанного канцерогенеза.

Влияние *Каскатола* на индуцированный канцерогенез.

Опухоли желудочно-кишечного тракта крыс индуцировали НДЭА; подкожной саркомы ДМБА; молочной железы МНМ. *Каскатол* вводили крысам per os 4 раза в неделю в дозе, эквивалентной 5-10 мг/кг бета-каротина после индукции опухоли.

Каскатол снижал частоту появления новообразований пищевода у крыс, индуцированных НДЭА до 61% (91,3% в контроле) и индекса множественности в 2,3 раза по сравнению с контролем. При комбинации *Каскатола* с селенитом натрия антиканцерогенное действие усиливалось даже при использовании доз в 2 раза меньших, чем при их отдельном применении (табл. 3).

Таблица 3

Влияние *Каскатола* и селенита натрия на канцерогенез пищевода, индуцированный НДЭА у крыс

Группа, воздействие	Эффективное число крыс	Число крыс с неопластическими изменениями	Индекс множественности	оценка в баллах
Контроль, НДЭА	23	21 (91,3%)	4,13±0,35	2,13±0,11
НДЭА+ <i>Каскатол</i>	18	11 (61,1%)*	1,83±0,46**	1,56±0,17*
НДЭА + <i>Каскатол</i> + селен	19	10 (52,6%)*	1,53±0,45**	1,26±0,03**

Примечание: различия с контрольной группой достоверны:
* — P<0,05; ** — P<0,001.

Под влиянием *Каскатола* наблюдалось недостоверное ингибирование канцерогенеза печени крыс, индуцированного НДЭА. При комбинировании *Каскатола* с селенитом натрия достоверно снижалась частота возникновения и степень малигнизации опухолей в печени, что свидетельствует о потенцирующем действии этих препаратов (табл.4).

Таблица 4

**Влияние *Каскатол* на канцерогенез печени,
индуцированный у крыс НДЭА**

Группа, воздействие	Эффективное число крыс	Число крыс с неопластическими изменениями	Оценка в баллах
Контроль, НДЭА	24	22 (91,7%)	2,17±0,25
НДЭА+ <i>Каскатол</i>	18	14 (77,8%)*	1,1±0,19*
НДЭА + <i>Каскатол</i> + селен	19	10 (52,6%)*	0,68±0,19**

Примечание: различия с контрольной группой достоверны:
* — $P < 0,05$; ** — $P < 0,001$.

Каскатол снижал в 1,5 раза частоту появления опухолей молочной железы, индуцированных МНМ, и увеличивал на 28,9% латентный период появления опухолей. При этом продолжительность жизни животных возрастала на 35% (табл.5).

Таблица 5

Влияние *Каскатол* на возникновение у крыс опухолей молочной железы, индуцированных МНМ

Группа, воздействие	Эффективное число крыс	Число крыс с неопластическими изменениями	Средний латентный период, сутки
Контроль, МНМ	22	21 (95,5%)	125,7±6,2
МНМ + <i>Каскатол</i>	19	12 (63,2%)*	162,0±8,3*

* различия с контрольной группой достоверны $P < 0,05$.

Под влиянием *Каскатола* на 49,3% увеличился средний латентный период возникновения подкожных фибросарком, индуцированных ДМБА, снизились темпы роста опухолей и повысилась выживаемость животных (табл.6). Комбинирование *Каскатола* с селенитом натрия усиливало сочетанный эффект при использовании компонентов в меньших дозах.

Таблица 6

Влияние *Каскатола* на возникновение у крыс подкожных сарком, индуцированных ДМБА

Группа, воздействие	Эффективное число крыс в группе	Число крыс с неопластическими изменениями	Средний латентный период, сутки
ДМБА	20	20 (100%)	98,3±12,7
ДМБА+« <i>Каскатол</i> »	20	20 (100%)	134,2±21,4*
ДМБА+ « <i>Каскатол</i> » + селен	20	20 (100%)	146,8±18,9*

* различия с контрольной группой достоверны $P < 0,05$.

На 90-й день эксперимента, по данным проф. Р.И.Якубовской (НИИО им.И.П.Герцена), под влиянием *Каскатола* на 48% снижалась частота образования у мышей опухолей (фибросаркома мягких тканей), индуцированных метил-холантrenom и тормозился рост истинных опухолей на 51-68%. Продолжительность жизни животных на 110 день опыта увеличилась на 23%.

2.2.4. ВЛИЯНИЕ НА СПОНТАННЫЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ

В хронических экспериментах в течение 2-х лет на мышах линии СВА ежедневное добавление *Каскатола* в корм вызывало ингибирование развития спонтанных опухолей. Латентный период появления опухолей увеличивался на 6 месяцев, уменьшалась множественность опухолей и в 5 раз по сравнению с контролем повысилась продолжительность жизни животных. Из 50 мышей в течение 2 лет в контроле выжило 12% особей, в экспериментальной группе – 62% (Сергеева Т.И.)

2.2.5. МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ

Модифицирующую активность *Каскатола*, *Каскорутола* и отдельных их компонентов исследовали на модели максимально приближенной к клиническим условиям. Опухоль яичника человека (CaOV) трансплантировали под капсулу почки мышам BDF₁. Во избежание отторжения опухоли у животных вызывали иммунодепрессию облучением в дозе 40 Грей. *Каскатол*, *Каскорутол* и отдельные их компоненты (бета-каротин, альфа-токоферилацетат) добавляли в корм животным за 3 недели до трансплантации опухоли и до конца опыта на фоне лечения цитостатиками (араноза, циклофосфан). Аранозу или циклофосфан вводили на 4-ый день после трансплантации опухоли в/бр. в дозе 500 мг/кг и 200 мг/кг, соответственно, однократно. На 7-й день после инокуляции опухоли животных забивали. Объем прироста опухоли V рассчитывали по формуле: $V = V_x - V_0$, где :

V_x – объем опухоли после забоя животных;
 V_0 – объем трансплантированной опухоли

Модифицирующую активность препаратов оценивали по торможению роста инокулированной опухоли. *Каскатол* усиливал действие цитостатиков и по сравнению с контролем повышал торможение роста опухолей на 75-82%. В таблице 7 представлены результаты исследований на фоне лечения аранозой

Таблица 7.

Модификация препаратами *Каскатол*, *Каскорутол* и отдельными их компонентами противоопухолевого действия Аранозы в эксперименте на мышах BDF₁

№ п/п	Лечебные и модифицирующие препараты	Торможение роста опухолей		Регрессия транспл. опух., %	
		Объем опухоли, мм ³	%		
			К чистому контролю	К контролю с Аранозой	
1	Контроль	30329			нет
2	Араноза 500 мг/кг	2513	91,7		нет
3	Араноза+Бета-каротин	353	98,8	86,0	нет

4	Араноза + α-токоферилацетат	764	97,5	69,6	нет
5	Араноза+Бетаск	492	98,4	80,4	нет
6	Араноза + Каскатол	365	98,8	85,5	нет
7	Араноза +Каскорутин*	119	99,6	95,3	нет
8	Араноза + Каскорутол	22	99,9	99,1	У 2-х из 5 мышей 64%

Примечание: * Каскорутин — 3-х компонентный комплекс состава: бета-каротин + витамины С и Р.

Араноза тормозила рост опухоли по отношению к «чистому» контролю на 91,7%, а все компоненты **Каскатаола и Каскорутола** усиливали действие аранозы. Они тормозили рост опухоли по отношению к аранозе на 70-85%. Каскорутин – на 95,3%, а **Каскорутол** – на 99,1%, при этом у 2 мышей наблюдалась регрессия инокулированной опухоли на 62-66%.

Таким образом, эксперимент подтвердил, что **Каскатол, Каскорутол** и их компоненты усиливают противоопухолевую активность аранозы. Аналогичное модифицирующее действие **Каскатаола, Каскорутола**, и отдельных их компонентов проявлялось и в сочетании с циклофосфаном.

Следовательно, **Каскатол и Каскорутол** могут быть перспективными для включения в схемы комбинированного лечения онкологических больных. Тем более, что углубленные доклинические исследования на собаках подтвердили их безопасность при применении.

2.2.6. ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЕ И АНТИХОЛЕСТЕРИНОВОЕ ДЕЙСТВИЕ

Гастропротективное действие **Каскатаола** изучено у крыс на модели острого гастрита, индуцированного бутадионом. **Каскатол** в дозе 0,05 мг/кг (эквивалентной бета-каротину), по данным морфологических исследований, защищал слизистую оболочку желудка от воздействия бутадиона. Число полиморфноядерных лейкоцитов в экспериментальной группе не превышало таковой

у интактных животных ($1,87 \pm 0,29$ и $2,14 \pm 0,26$, соответственно), тогда как в группе крыс, получавших бутадион, оно составило – $4,51 \pm 0,4$ клеток. Следовательно, *Каскатол* предотвращает деструктивное влияние бутадиона на слизистую оболочку желудка.

Механизм гастропротекторного действия *Каскатола* предположительно связан с отменой ингибирования синтеза производных арахидоновой кислоты, вызванного бутадионом. Очевидно, *Каскатол* оказывает протекторное действие в отношении циклооксигеназы, отвечающей за синтез ПГЕ₂, необходимый для поддержания целостности слизистой оболочки желудка.

При анализе биохимических показателей выявлено, что длительное применение *Каскатола* достоверно снижает уровень общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

2.2.7. ИММУНОФАРМАКОЛОГИЯ И ИММУНОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ

Прежде чем рассмотреть иммунофармакологию *Каскатола* и *Каскорутола*, считаем целесообразным напомнить схему иммуногенеза организма.

Иммунная система защищает организм от вирусной и микробной инфекции и предотвращает злокачественную трансформацию клеток. Иммунная система имеет решающее значение в адаптации организма к изменяющимся условиям и поддержании постоянства внутренней среды. Молекулярно-биохимические механизмы этого процесса в клетках высших организмов сложны и до настоящего времени еще изучены недостаточно. Они ассоциированы с функциями клеток селезенки и тимуса, лимфатической и кровеносной систем, костного мозга и др.

Иммунная система многокомпонентна и динамична. Она базируется на важнейшем свойстве живых организмов – способности к индуцибельному синтезу белков, обладающих каталитической активностью, сигнальными и другими функциями, регулирующими гомеостаз.

Иммунологический надзор в организме осуществляется комплексом эффекторных клеток лимфатической системы: В-лимфоциты — предшественники антителообразующих клеток и цитолитические тимус-зависимые (созревающие в тимусе) Т-лимфоциты, образующиеся из стволовых клеток кроветворной системы. Они

подразделяются на субпопуляции: лимфоциты –киллеры или Т-киллеры, макрофаги. Вспомогательные клетки (клетки-хелперы, супрессоры, фагоциты), секретирова иммунотомедиаторы, влияют на направленность и величину иммунного ответа. Иммунный ответ с молекулярно-биохимических позиций представляет собой процесс синтеза различных белков: антител, рецепторных белков, медиаторов. Индуктором этого синтеза выступают антигены. Свойствами антигенов обладают природные или синтетические соединения (белки, полипептиды, полисахариды, липиды, нуклеиновые кислоты и их комплексы). Антигены распознаются клетками лимфоидной системы и могут вызвать иммунный ответ, выражающийся в биосинтезе антител против данного антигена. Специфичность антигенов состоит в том, что они способны избирательно активировать определенные лимфоциты.

Основная функция иммунной системы – продукция АОК. При первом попадании в организм антигена формируется первичный иммунный ответ, характеризующийся продукцией иммуноглобулина М (IgM) – антител. При вторичном и последующем ответе В-клетками памяти продуцируются доминирующие более зрелые изотипы антител, экспрессирующие IgG на их поверхности и иногда IgA и IgE – антитела.

В развитии иммунного ответа гуморального типа выделяют 3 фазы: активация В-клеток, их пролиферация и дифференцировка. Первая фаза индукции синтеза антител характеризуется увеличением размеров клетки, деполяризацией мембран лимфоцитов, повышением концентрации ионов Ca^{2+} в клетке, появлением активных антигенов или маркеров. В первом периоде иммунного ответа повышается активность макрофагов и образование ими интерлейкина-1 (ИЛ-1), а затем на 2-ом этапе — секреция Т-лимфоцитами ИЛ-2. Медиаторы, продуцируемые макрофагами и лимфоцитами, осуществляют тонкую регуляцию реакций в организме на воздействие различных внешних факторов, выполняя роль посредников между иммунокомпетентными клетками. Так, ИЛ-2 представляет собой белок с Мм. 15-35 кД, содержащий 153 аминокислотных остатка, полипептидные цепи которых связаны дисульфидными мостиками. ИЛ-2 продуцируется Т-хелперами и обладает выраженной способностью индуцировать активность почти всех клонов цитотоксических клеток. Он

повышает цитотоксические свойства Т-киллеров и НК-клеток, увеличивает продукцию перфоринов (цитолизина), активирует моноциты и макрофаги, которые, в свою очередь, запускают процесс клеточной активации и пролиферации. Рецепторы к ИЛ-2 высокоафинны и число их варьирует широко. По мере снижения концентрации антигенов уменьшается число рецепторов, а накопление иммуносупрессивных субстанций (простагландины, иммунные комплексы, продукты жизнедеятельности клетки и др.) приводит к ингибированию ИЛ-2.

Одним из действенных механизмов защиты организма от вирусов и опухолей является формирование лимфоцитов-киллеров путем цитодифференцировки, регулируемой ИЛ-2. Из Т-лимфоцитов (предшественников киллеров) формируются зрелые Т-киллеры или цитолитические Т-лимфоциты, которые способны идентифицировать и лизировать клетку-мишень. Т-киллеры возникают в ответ на иммунизацию аллогенными или ксеногенными клетками нормальной и опухолевой ткани. Это свойство используется в экспериментальных моделях. Т-киллер разрушает клетку-мишень под влиянием лимфотоксина (растворимый медиатор, секретируемый лимфоцитами, в ответ на взаимодействие с антигеном) или за счет ферментных систем мембран эффекторных клеток. Лимфотоксин или перфорин попадает на мембрану клетки-мишени и образует на ней сквозные поры. Гибель клетки-мишени наступает из-за выхода воды из клетки и нарушения ее осмотического баланса. Литическая функция Т-киллеров осуществляется при участии Т-хелперов, на активность которых оказывают влияние макрофаги, а также другие вспомогательные клетки. Т-хелперы выполняют регуляторную роль, они стимулируют В-клетки и другие популяции Т-клеток к пролиферации и дифференцировке.

Кроме Т-киллеров иммунная система располагает еще одним типом лимфоцитов-киллеров. Это НК, они являются компонентом лимфоидной ткани. НК – большие гранулярные лимфоциты, способные без предварительной сенсibilизации, лизировать различные типы клеток, в т.ч. злокачественные или инфицированные вирусом. В отличие от зрелых В или Т-клеток, у НК нет поверхностного IgM и рецепторов, характерных для В-клеток. Они не имеют маркеров, характерных для Т-клеток, но у них есть собственные маркеры, не обнаруженные на эффекторных клетках. НК

лишены иммунологической специфичности и могут уничтожать все клетки, независимо от их видового происхождения, иногда – даже здоровые клетки. Чужеродные клетки от нормальных отличаются наличием мембранных гликопротеинов. Именно НК осуществляют первую линию защиты от чужеродных антигенов или собственных трансформированных опухолевых клеток.

Одним из основных регуляторов активности НК является интерферон (α, β, γ), а индуктором интерферонов – ИЛ-2.

НК за счет рецепторов «узнают» определенные структуры высокомолекулярных гликопротеинов, которые экспрессируются на мембранах опухолевых или инфицированных вирусом клеток и сближаются с ними. В результате НК активируются и содержимое их гранул выбрасывается во внеклеточное пространство. Цитолизин (перфорин) НК вбрасывается в мембрану клетки-мишени и образует трансмембранную пору, что и ведет к гибели такой клетки. Гранулы НК содержат также сериновые протеазы, которые являются тоже цитотоксическим фактором. На всех этапах иммунных реакций кооперативные процессы и оптимальное функционирование эффекторных механизмов иммунитета обеспечивают вспомогательные клетки (ВК).

Наряду с другими ВК, существенная роль в иммуногенезе принадлежит макрофагам. Их функции разнообразны. Макрофаги захватывают и перерабатывают до пептидов чужеродные белки; представляют антигенные детерминанты Т-лимфоцитам; образуют ряд цитокинов, метаболитов арахидоновой кислоты и др. БАВ, необходимых для регуляции пролиферации; выполняют эффекторные функции (фагоцитоз, пиноцитоз, цитотоксичность, микробный киллинг).

Одним из факторов неспецифической резистентности организма является фагоцитоз, ответственный за элиминацию, в первую очередь, патогенных микроорганизмов. В норме фагоциты находятся в покоем состоянии. Функциональные способности их раскрываются только на фоне стимулирующих факторов воздействия. Ярким проявлением реактивности фагоцитов является перестройка метаболизма, адгезия, а также генерация активных форм кислорода, они осуществляют киллерные функции и выполняют особенно важную роль в противоопухолевой и противомикробной защите.

Экспериментальное изучение иммуотропной активности *Каската* и *Каскоруто*

Проведено на мышах BALB/c путем сравнительного изучения иммуномодулирующей активности комплексных препаратов *Каскатол*, *Каскорутол* и их составляющих (бета-каротин, аскорбиновая кислота, α -токоферилацетат). *Каскатол* при длительном ежедневном введении мышам per os в дозе, эквивалентной 10 мг/кг бета-каротина, вызывал через 4-6 недель 1,5-2,5 – кратное усиление пролиферативной активности спленоцитов, трансформированных in vitro поликлональным митогеном Кон А и аллоантигенами в смешанной культуре лимфоцитов (СКЛ) селезенки аллогенных мышей (Рис.6). Стимулирующий эффект сохранялся в течение 2 недель после прекращения введения препарата.

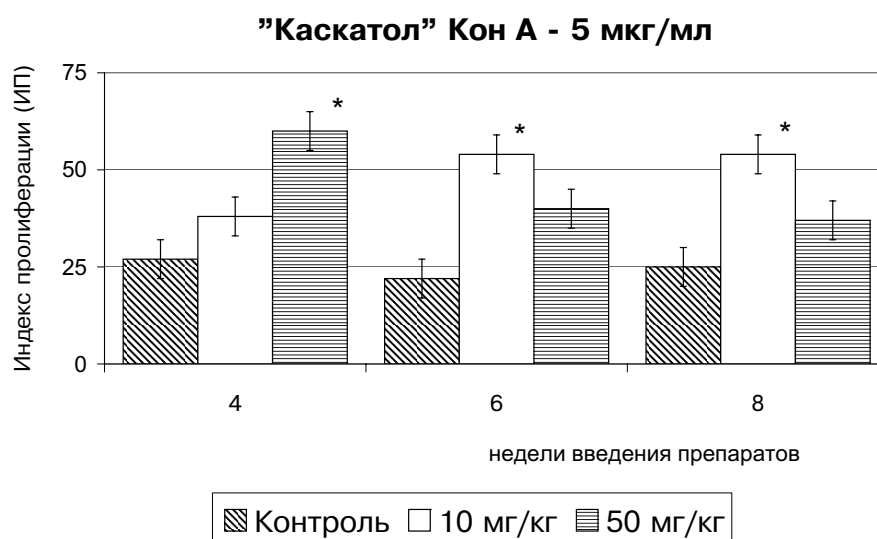


Рис. 6. Влияние препарата *Каскатол* на пролиферативную активность спленоцитов в динамике.

* — достоверное отличие от контроля при $P \leq 0,05$

Каскатол стимулировал пролиферативную активность спленоцитов более эффективно, чем использованные отдельно

бета-каротин, витамины С и Е. Длительное ежедневное введение per os препарата *Каскатол* в указанной выше дозе мышам BALB/c вызывало через 4-8 недель статистически достоверное дополнительное образование цитолитических Т-лимфоцитов (Т-киллеров) в СКЛ, повышение цитотоксической активности НК селезенки и перитонеальных макрофагов. В параллельных экспериментах бета-каротин, витамины С и Е, введенные мышам BALB/c в различных дозах, вызывали более умеренное изменение цитотоксической активности Т-киллеров и перитонеальных макрофагов, а витамин Е в дозе 25 и 50 мг/кг практически не оказывал влияния на активность НК селезенки.

Каскорутол способствовал повышению пролиферативной активности спленоцитов мышей BALB/c, трансформированных поликлональным митогеном и аллоантигенами в СКЛ. Через 4-8 недель после введения он повышал в 2-2,5 раза пролиферативную активность спленоцитов в ответ на аллоантигены. Под влиянием *Каскорутола* в 2-2,5 раза увеличивалось образование в СКЛ цитолитических Т-лимфоцитов и на 70-90% повышалась активность НК селезенки. В 1,5-2 раза *Каскорутол* усиливал цитолитическую активность перитонеальных макрофагов.

Исследование препаратов для коррекции вторичного иммунного дефицита

В экспериментах изучена возможность использования *Каскорутола* и *Каскатола* для коррекции вторичных иммунодефицитов, индуцированных аранозой. Аранозу вводили мышам BALB/c внутривенно в дозе 200 мг/кг 4 раза с интервалом в 4 дня. *Каскатол* и *Каскорутол* (в дозе эквивалентной 10 мг/кг БК) давали с кормом ежедневно, через 24 часа после последнего введения аранозы.

Каскатол проявлял эффективность при коррекции вторичного иммунодепрессивного состояния у мышей BALB/c, индуцированного противоопухолевым цитостатиком аранозой. Иммунодепрессия на фоне аранозы, проявившаяся в снижении пролиферативной активности спленоцитов, трансформированных in vitro Кон А и аллоантигенами в СКЛ, и образовании Т-киллеров, частично или полностью снимались систематическим введением препарата *Каскатол* (Рис. 7,8).

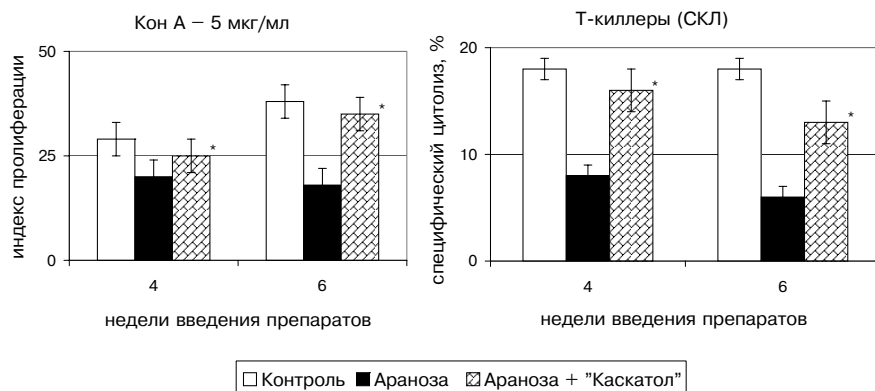


Рис. 7. Влияние препарата **Каскатол** (20 мг/кг) на вторичный иммунодефицит у мышей BALB/c, вызванный Аранозой (Аз) в динамике.

* — достоверное отличие от контроля при $P \leq 0,05$

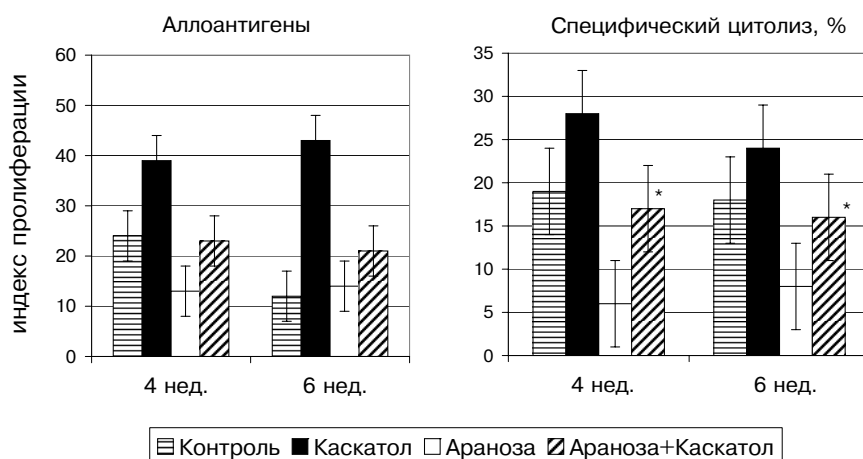


Рис. 8. Иммуностропная активность **Каскатола** в эксперименте без аранозы и на фоне аранозы в динамике.

* — достоверное отличие от контроля при $P \leq 0,05$

Каскорутол на 4-й – 10-й неделе опыта ликвидировал частично или полностью иммунодефицит, вызванный аранозой. Это прослеживалось как на уровне пролиферативной активности спленоцитов, так и на уровне цитолитических свойств Т-киллеров, НК и перитонеальных макрофагов (табл. 8,9).

Таблица 8

Влияние многократного введения аранозы (АЗ), бета-каротина (БК) и Каскорутола (КР) на пролиферативный ответ лимфоцитов, стимулированных *in vitro* Кон А (5 мкг/мл)

Препарат мг/кг	Пролиферативный ответ спленоцитов (индекс пролиферации)				
	Недели введения препаратов				
	1	2	4	6	8
Контроль	40,2±4,4	36,5±3,8	42,6±4,1	44,5±4,2	39,6±3,8
АЗ	36,8±3,2	24,1±2,5*	18,4±2,6**	16,2±2,6**	25,4±2,6*
БК, 10+АЗ	28,5±3,4	25,2±2,8*	26,2±2,8**	28,2±2,4*	30,2±3,4*
БК, 25+АЗ	35,9±3,2	28,6±2,5*	30,4±2,6*	32,6±3,48*	32,2±3,2*
КР+АЗ	37,4±3,6	30,5±3,4*	34,2±3,8*	36,4±3,2*	36,6±3,8

Достоверность различий с контролем при: * – $p < 0,05$;
** – $p < 0,01$.

Таблица 9

Влияние многократного введения аранозы (АЗ), бета-каротина (БК) и Каскорутола (КР) на цитолитическую активность Т-киллеров в СКЛ

Препарат мг/кг	Цитолитическая активность Т-киллеров (специфический цитолиз, %)				
	Недели введения препаратов				
	1	2	4	6	8
Контроль	18,4±1,2	20,6±2,2	19,5±2,4	18,6±2,2	20,2±2,4
АЗ	14,8±1,6*	9,2±1,2**	8,4±1,8**	9,2±1,8***	13,4±1,8*
БК, 10+АЗ	16,2±1,4	12,8±2,4*	14,6±1,5*	14,8±1,6*	16,6±2,2*
БК, 25+АЗ	16,6±2,2	12,2±2,6*	15,8±1,6*	16,4±1,4	18,4±2,6
КР+АЗ	15,4±2,4	14,6±2,8*	16,4±2,2	16,8±1,8	18,8±2,4

Достоверность различий с контролем при:
* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таким образом, все данные эксперимента подтверждают, что *Каскорутол* и *Каскатол* обладают широким спектром иммуномодулирующей активности и могут быть использованы для коррекции вторичных иммунодефицитов, индуцированных цитостатиками.

2.2.8. АНТИТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Изучено влияние *Каскатола* в эксперименте на крысах при хроническом свинцовом токсикозе (Галачиев С.М. Владикавказский Государственный медицинский университет). Свинец включен ВОЗ в список веществ, как тяжелый металл 1 класса опасности. Он попадает в организм человека вместе с воздухом, водой и продуктами питания. Основными источниками загрязнения окружающей среды служат автотранспорт, продукты горения угля, нефти, газа. Загрязнение окружающей среды свинцом в США приравнивается к общенациональному бедствию. Введение ацетата свинца в корм животным в течение 12 месяцев приводит к хронической свинцовой интоксикации, что проявляется в снижении их выживаемости. Гибель крыс начиналась с конца 3 месяца от начала воздействия. До окончания опыта дожили 17 из 40 животных (42,5%).

Дополнительное включение в рацион животных *Каскатола* на фоне свинцовой интоксикации повышает выживаемость их до 60% (в интактном контроле – 85%). *Каскатол* также способствует нормализации антиоксидантного статуса животных, приросту массы тела и снижению анемии, вызванной токсикозом (Рис. 9-13).

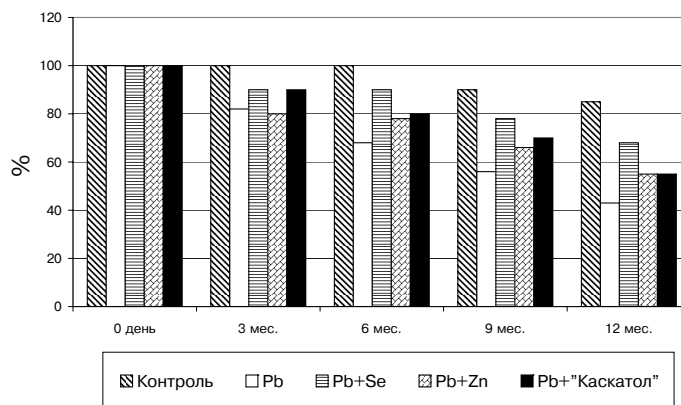


Рис. 9. Динамика выживаемости крыс в группах свинцовой интоксикации

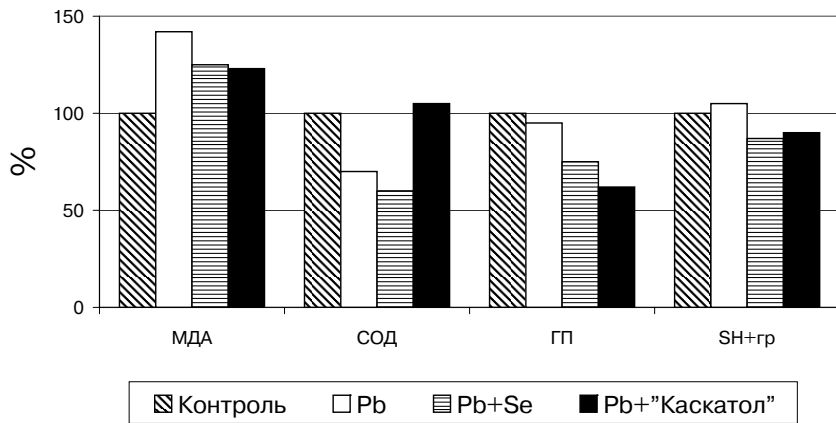


Рис. 10. Влияние **Каскатола** на содержание МДА, тиоловых групп крови (SH-группы), активность ферментов СОД и ГП на фоне свинцовой интоксикации (12 мес.) у крыс

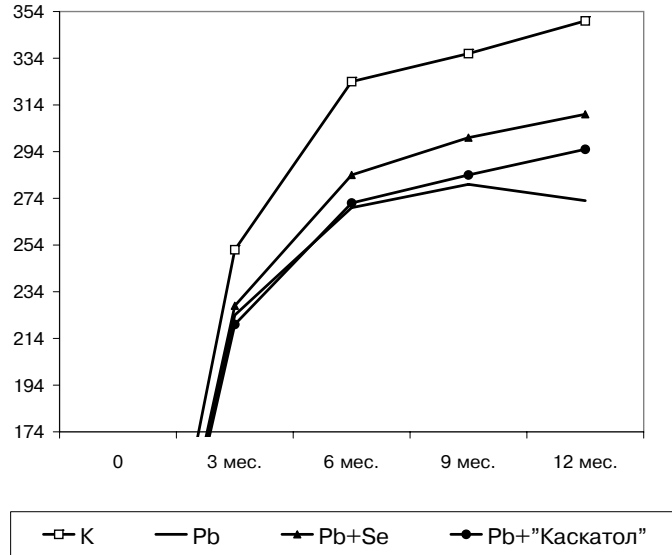


Рис. 11. Влияние **Каскатола** на динамику массы тела животных при свинцовой интоксикации

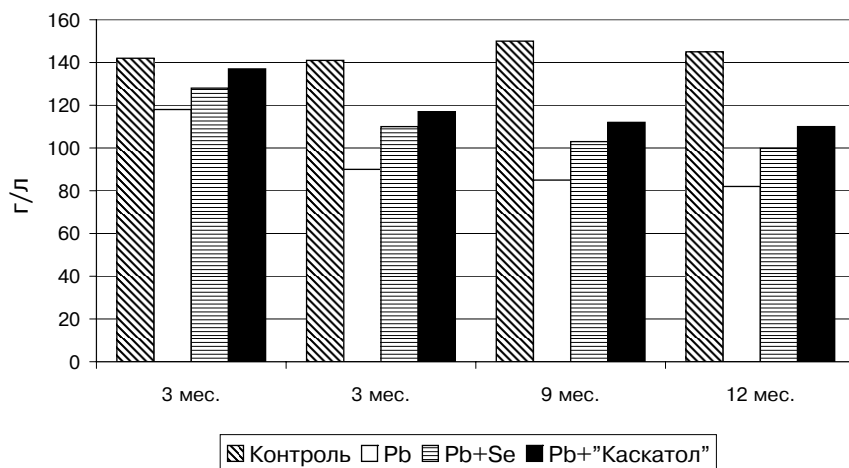


Рис. 12. Влияние **Каскатола** на показатели гемоглобина у крыс на фоне свинцовой интоксикации в динамике.

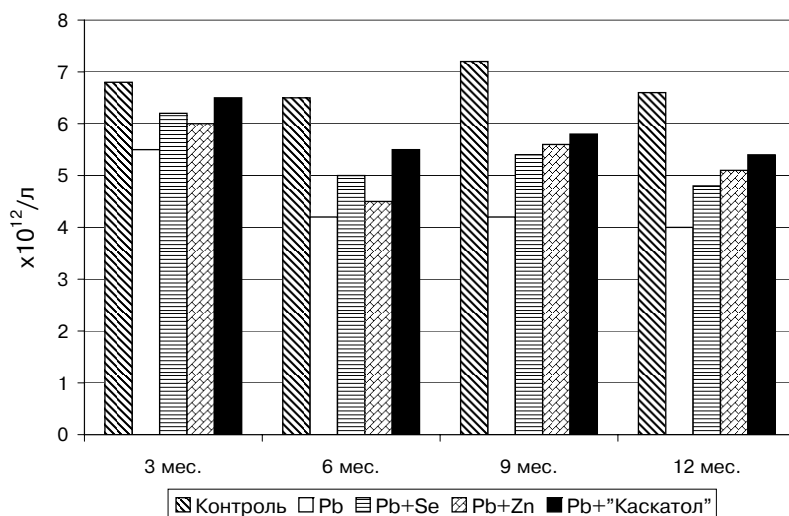


Рис. 13. Влияние **Каскатола** на количество эритроцитов у крыс на фоне свинцовой интоксикации в динамике эксперимента.

Таким образом, систематическое применение **Каскатола** достоверно уменьшало проявление свинцовой интоксикации.

2.3. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдения проведены в группах риска в различных регионах России: Архангельске, Москве, Владикавказе. Кроме этого клинические исследования осуществлены в группах онкологического риска при различной патологии.

2.3.1. ИССЛЕДОВАНИЯ В ГРУППЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Апробация проведена доктором Буюклинской О.В. в группе экологического риска практически здоровых жителей Северного региона (г.Архангельск). 22 добровольца получали в течение 20 дней *Каскатол* по 1 драже трижды в день. Исследования иммунологических показателей осуществлялись до начала и по окончании апробации (табл.10).

Иммунный статус практически здоровых жителей Северного региона изначально характеризовался низким содержанием В-лимфоцитов, умеренной концентрацией Т-лимфоцитов, повышенным содержанием сывороточных иммуноглобулинов М и G, умеренной функциональной активностью фагоцитов крови, повышенной концентрацией ЦИК.

Под влиянием приема *Каскатола* уровень В-лимфоцитов увеличился в 2,13 раза, фагоцитарная активность крови – на 20%, вдвое возросло фагоцитарное число, что с очевидностью свидетельствует о повышении функциональной активности фагоцитов. До среднестатистических нормализовались показатели иммуноглобулина М: $1,85 \pm 0,12$ г/л (против $2,45 \pm 0,27$ г/л до начала апробации) в 1,5 раз понизилась концентрация ЦИК.

Таблица 10.

Влияние *Каскатола* на иммунологические показатели практически здоровых лиц

n=22

Лабораторные показатели	До применения Каскатола	После применения Каскатола
Лейкоциты, $\times 10^9$ кл/л	$6,42 \pm 0,61$	$6,38 \pm 0,54$
Лимфоциты, $\times 10^9$ кл/л	$1,92 \pm 0,14$	$2,04 \pm 0,19$

Т-лимфоциты, $\times 10^9$ кл/л	0,96 \pm 0,07	1,50 \pm 0,10*
В-лимфоциты, $\times 10^9$ кл/л	0,29 \pm 0,03	0,62 \pm 0,04*
ЛИИ	1,3 \pm 0,3	1,6 \pm 0,1
Фагоцитоз, %	47,8 \pm 3,5	72,3 \pm 5,8*
Фагоцитарное число	1,8 \pm 0,1	2,8 \pm 0,1*
Ig A г/л	2,45 \pm 0,19	2,32 \pm 0,18
Ig G г/л	23,92 \pm 2,58	21,17 \pm 0,25*
Ig M г/л	2,45 \pm 0,27	1,85 \pm 0,12*
ЦИК, ед.	58,30 \pm 6,96	45,22 \pm 5,54*

Примечание: * $p < 0,05$ относительно исходного значения

Таким образом, применение *Каската* способствовало устранению гиповитаминоза, нормализации основных показателей иммунитета, ликвидации иммунного дисбаланса у лиц, относящихся к группе экологического риска.

2.3.2. ИССЛЕДОВАНИЕ В ГРУППЕ РИСКА МОСКОВСКОГО РЕГИОНА

Важным условием эффективной иммунокоррекции является нормализация уровня неконтролируемых эндогенных свободных радикалов, образующихся при усилении окислительных процессов и истощении антиоксидантной защиты.

Одним из широко распространённых факторов свободно-радикального повреждения клеток и тканей организма является курение. Именно курящие представляют обширную группу риска дегенеративных заболеваний – рака, инсульта, инфаркта, катаракты. Борьба с курением – серьёзная социальная проблема. В рамках программы МЗ РФ в Центре профилактической медицины РАМН под руководством профессора В.Ф. Левшина было осуществлено рандомизированное исследование *Каската* в группе курильщиков-добровольцев мужчин и женщин в возрасте 54-69 лет со стажем курения около 20 лет. Контролем служила плацебо-группа. В проекте участвовали 450 человек. *Каскатол* назначали по 2 драже трижды в день в течение 1,5-2 месяцев. Наблюдение проводилось в течение 2 месяцев с контролем через 1 год. Оценка

результатов проведена по объективным, субъективным показателям и анализу крови на содержание антиоксидантных витаминов (А, Е) и каротиноидов методом ВЭЖХ. Исходный анализ плазмы крови лиц группы риска показал значительное нарушение антиоксидантной защитной системы, снижение содержания витамина Е и особенно бета-каротина. Уровень последнего был в 1,5-2 раза ниже, по сравнению с показателями у некурящих лиц (Рис.14). При анализе показателей обнаружены сезонные колебания в уровне антиоксидантных витаминов в плазме крови. По окончании приема **Каската**, концентрация бета-каротина в плазме крови лиц из группы риска возросла в 3-4 раза, нормализовалась концентрация витаминов Е и А. В плацебо-группе значимых изменений не произошло.

Через год наблюдений у 60% участников группы риска наблюдались различные положительные изменения здоровья (в плацебо-группе только у 15%). При этом 15% «злостных» курильщиков опытной группы прекратили курение, а 23% – сократили дневную дозу сигарет (в плацебо-группе – 6 и 11%, соответственно).

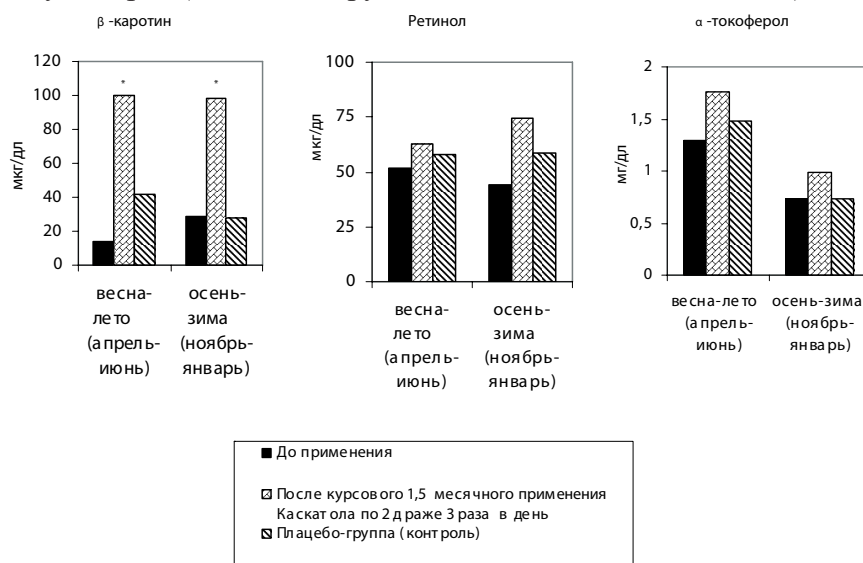


Рис. 14. Содержание АО витаминов в плазме крови до и после применения **Каската** в течение 1,5-2 месяца.

* — достоверное отличие от контроля при $P \leq 0,05$

Анализ полученных результатов с очевидностью свидетельствует об оздоровительном эффекте *Каската* и целесообразности использования его в качестве лечебно-профилактического средства профилактики рака, инсульта, инфаркта и других дегенеративных заболеваний

2.3.3. ИССЛЕДОВАНИЕ В ГРУППЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА НА СЕВЕРНОМ КАВКАЗЕ

На базе республиканского онкодиспансера (г. Владикавказ, гл.врач Томаев И.П.) под рук. проф. Джиоева Ф.К. и д.м.н. Болиевой Л.З. была изучена эффективность применения *Каската* у 265 женщин фертильного возраста (18-45 лет), 230 из которых страдали фибroadеноматозом молочных желез (ФАМ), 35 были здоровы.

Повышенный интерес к патологии молочных желез в последние годы обусловлен прогрессирующим ростом доброкачественных и злокачественных заболеваний этой локализации. Клинические наблюдения показали, что РМЖ развивается в 3-5 раз чаще у женщин, страдающих доброкачественными дисплазиями, в т.ч. МП. При дисплазиях с явлениями пролиферации РМЖ развивается в 30 раз чаще, чем в популяции. Под мастопатией – по определению ВОЗ- понимают развитие фиброзно-кистозных регрессивных и пролиферативных изменений тканей молочных желез. МП в настоящее время – самое распространенное заболевание молочных желез, а РМЖ занимает 1-2 место среди причин онкологической летальности женщин. Адекватное и своевременное лечение МП является профилактикой рака молочной железы.

Предварительное обследование 230 женщин, больных МП, выявило у них дисбаланс гормонов, оказывающих прямое влияние на состояние молочных желез (эстрадиол, прогестерон, пролактин). Этот дисбаланс характеризуется развитием гиперэстрогении на фоне дефицита прогестерона. Гормональные изменения и изменения интенсивности ПОЛ и АОС коррелировали со степенью тяжести заболевания. Об АОС судили по показателям МДА, активности ферментов СОД, ГП, уровня бета-каротина в плазме крови. У больных установлено иммунодефицитное состояние с преимущественным дефектом функционирования Т-клеточного звена иммунитета и возрастанием ПГЕ₂ и ПГФ_{2a}, по сравнению с группой здоровых женщин.

При ежедневном применении *Каскатола* по 1 драже 3 раза в день и неоселена по 50 мкг селена в сутки в течение 14-20 дней у 68 больных уменьшились проявления масталгии и синдрома предменструального напряжения, наблюдалась регрессия пальпаторных и эхографических признаков заболевания. У пациентов восстановилось нормальное функционирование антиоксидантной, гормональной и иммунной систем. Никаких побочных токсичных и иных негативных проявлений не обнаружено (табл.11, 12, Рис.15).

Таблица 11.

Показатели системы ПОЛ-АОС у больных ФАМ в динамике антиоксидантной терапии

Показатели	Контроль n=15	Больные ФАМ III-IV ст.,n=28		Больные ФАМ V-VI ст., n=40	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МДА, мкмоль/л	4,18±0,08	4,59±0,12	4,41±0,21	6,17±0,18**	4,81±0,14*
СОД ЕД/мл эр.	450,5±12,4	464,5±14,1	453,4±21,4	536,6±17,5	474,1±12,5
ГП, мкмоль/мл за мин	4,35±0,10	3,46±0,14	4,55±0,22*	3,21±0,11**	4,63±0,17*
β-каротин, мкмоль/л	2,72±0,29	1,38±0,07**	3,26±0,15*	1,41±0,05**	3,35±0,15*

Примечание:

* – различия с показателем до лечения достоверны при $p < 0,05$

** – различия с контролем достоверны при $p < 0,05$

Таблица 12.

Динамика показателей иммунного статуса больных ФАМ в динамике лечения *Каскатолом* и Неоселеном

Показатели	Контроль n=35	Больные ФАМ 18-35 лет, n=28		Больные ФАМ 36-45 лет, n=40	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD3,%	61,7±0,66	49,7±1,6**	59,7±2,3	46,7±1,3**	59,6±1,7
CD4,%	35,7±0,93	29,1±1,9**	35,9±0,7	27,4±1,1**	33,8±0,9

CD8,%	23,8±0,65	20,2±1,2	22,5±1,0	26,9±1,3*	22,5±0,8
ИРИ	1,51±0,04	1,49±0,11	1,59±0,08	1,02±0,04**	1,54±0,06
CD19,%	16,6±0,4	18,8±1,6	17,3±1,2	24,8±1,5*	19,1±0,8
CD16,%	15,6±0,7	21,7±2,4*	18,7±1,4	22,7±1,8*	16,9±1,1
CD25,%	14,9±1,6	20,4±1,7*	14,2±0,8	20,4±1,7*	17,4±1,1
HLA-DR	18,9±0,7	19,2±2,4	18,3±1,0	19,1±1,9	16,3±1,3
CD95,%	15,5±0,7	13,9±1,8	12,8±1,2	13,8±1,4	12,4±0,7
Ig A	2,02±0,16	1,54±0,18*	1,7±0,2	1,24±0,9**	1,68±0,18
Ig M	1,25±0,07	1,3±0,2	1,4±0,1	1,1±0,11	1,57±0,13
Ig G	12,5±0,54	14,8±1,1	15,2±1,5	12,8±0,57	13,38±1,4
ФЧ,%	83,14±1,79	80,37±2,51	81,62±1,42	79,44±2,68	82,15±1,56
ФИ	7,41±0,93	7,28±1,22	6,81±1,41	7,08±1,04	7,14±1,1

Примечание: * – различия с контролем достоверны при $p < 0,05$;
 ** – различия с контролем достоверны при $p < 0,01$

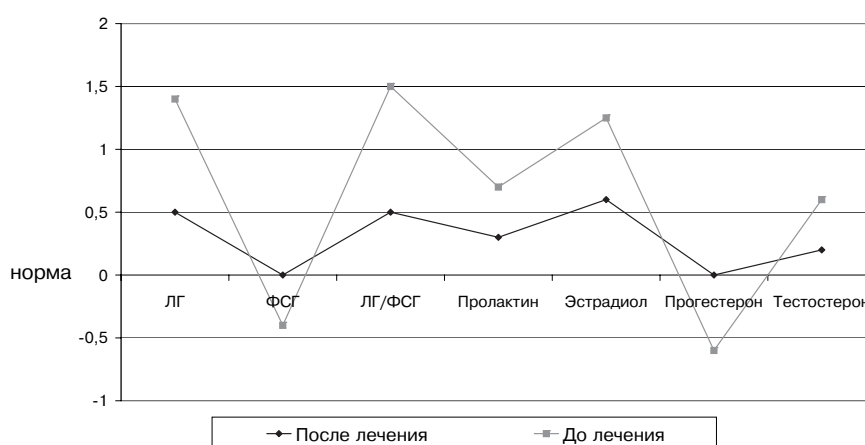


Рис. 15. Влияние **Каскатола** на гормональный статус больных МП

Помимо этого **Каскатол** применили в комплексной негормональной терапии ФАМ (130 пациенток). Больные дополнительно принимали **Мастюол** (ЭДАС-127 капли или ЭДАС-927 гранулы) по 5 капель (гранул) трижды в день в течение месяца и целекоксиб по

100мг 2 раза в день – 2 недели, за 10 дней до менструации в течение 3 последовательных циклов. Эффективность оценивали после окончания лечения. Сроки наблюдения за больными от 2 до 3,5 лет. Эффективность негормонального комплексного лечения была высокой и сопоставимой с эффективностью, используемых в настоящее время, базовых схем лечения данной патологии. У больных наблюдалась нормализация иммунного статуса (табл.13).

Таблица 13.

**Исследование иммунного статуса больных ФАМ,
получавших комплексную терапию с препаратами
Каскатол, Неоселен, Мластиол**

	Показатель	Контроль	Группа больных	
			До лечения	После лечения
1	Лейк	7,6 x 10 ⁹ /л	4,6 x 10 ⁹ /л*	6,8 x 10 ⁹ /л**
2	Лимф	29,0%	48,7%*	32,4%**
3	CD3	65,2%	40,7%*	61,2%**
4	CD4	42,4%	29,5%*	38,7%**
5	CD8	26,3%	24,9%	26,2%
6	ИРИ	1,5	1,2	1,5
7	CD19	9,0%	24,2%*	12,0%**
8	CD16	13,2%	26,5%*	17,2%**
9	CD25	14,8%	20,8%*	12,3%**
10	CD95	6,2%	19,7%*	8,4%**
11	HLH-DR	14,4%	22,9%*	17,3%**
12	Ig A г/л	1,7	2,1	1,9
13	Ig M г/л	0,75	0,90	1,10
14	Ig G г/л	11,8	17,2*	12,4**
15	ИЗФ	2,4	1,7	2,1
16	НСТ-тест (инд.ст.)	3,60	3,04	3,40

Примечание: * – различия с контролем достоверны при $p < 0,05$
** – различия с показателями до лечения достоверны при $p < 0,05$

При недостаточном эффекте лечение продолжалось еще в течение 1-3 месяцев. Поддерживающие курсы проводились в индивидуальном режиме. Ухудшения не отмечено ни в одном случае.

У 70% больных в течение года и более после лечения не обнаружилось признаков заболевания, у 18,3% – наблюдалось частичное улучшение, и лишь у 12,1% отсутствовал четко выраженный клинический эффект. Анализ причин неуспеха показал, что больные этой группы имели сопутствующие заболевания и выраженные нервно-психические расстройства.

Результаты клинических наблюдений позволили авторам рекомендовать применение *Каската* в комплексной терапии больных ФАМ с целью профилактики рака молочной железы.

2.3.4. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАННЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ МАСТОПАТИИ

Работа была проведена в 2004-2006 г.г. в ОАО «Холдинг «ЭДАС» (к.м.н. Л.К.Горайнова)

Из 15598 пациентов, обратившихся на амбулаторный гомеопатический прием, 457 женщин (2,9% от числа обратившихся) страдали различными формами мастопатии:

- Инфильтративная МП – 28 (6,1%)
- Фиброзно-кистозная МП – 328 (71,8%)
- Кистозно-аденоматозная – 101 (22,1%)

Диагнозы мастопатии были установлены маммологами и подтверждены маммографическим или ультразвуковым обследованиями.

Давность заболевания – по данным опроса – составила более 1,5 лет. Все пациентки до обращения на гомеопатический прием применяли различные виды лечения – маммолептин, мастодион, травяные композиции, физиотерапию. 6 человек из числа наблюдавшихся в прошлом были подвергнуты хирургическому лечению – секторальной резекции молочных желез. У всех обратившихся процесс был двусторонним. Масталгии различной интенсивности были основной жалобой пациенток, боль усиливалась в предменструальном периоде. Выделения из сосков отмечали 9 женщин, эти выделения были скудными, различно окрашенными – от бесцветных до буро-коричневых.

2,7% больных находились в фертильном возрасте, 43,7% – в периоде менопаузы или постклимактерическом периоде. Из этого числа, 112 женщин или 26,7% отнесены к группе высокого онко-

логического риска: здесь было сочетание быстро прогрессирующей 2-сторонней МП с предклимактерическим или климактерическим периодом. Анализ выявленной заболеваемости по обращаемости отражает тенденцию популяционной частоты МП: частота пораженных пациенток до 20 лет – низкая, прогрессивно возрастает каждое следующее десятилетие, достигает пика к 40-50 годам (климакс, предклимакс) и, несколько снизившись в следующем десятилетии, приобретает затем характер устойчивого плато (Рис. 16).

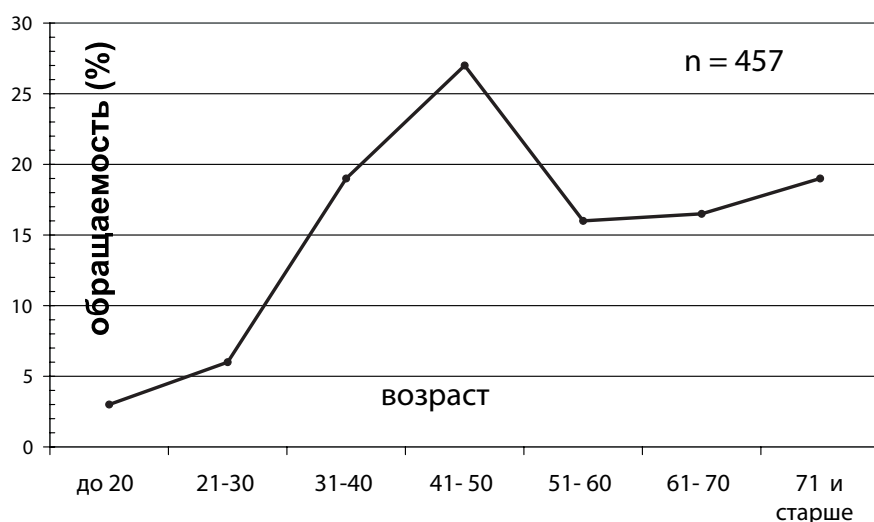


Рис.16 Возрастная динамика МП по данным обращаемости в 2004-2006 г.г.

Лечение больных проводилось в общей сложности в течение 4-5 месяцев перманентными 4-недельными циклами с недельными перерывами между ними.

В сочетанную схему терапии включали многокомпонентный гомеопатический негормональный препарат **Мастуол** (Calcium fluoratum C6, Kalium jodatatum C6, Kreosotum C6, Silicea C6, Conium C3, Thuja C3) в 2 лекарственных формах: ЭДАС-127 (капли) и ЭДАС-927 (гранулы).

Больные принимали ЭДАС-127 дважды в день по 5-7 капель и ЭДАС-927 – по 5-7 гранул среди дня вне еды. В каждом последу-

ющем цикле доза и порядок приема *Мастюла* изменялись от одного до 3 приемов в день в дневной дозе от 3 до 15 капель (гранул).

Параллельно во время или после еды пациентки получали *Каскатол* по 1-2 драже 2-3 раза в день.

Контроль состояния проводился на каждом очередном цикле лечения. Маммографический или УЗИ-контроль и консультация маммолога – до начала и по окончании полного лечебного курса. Результаты прослежены в течение 28 месяцев. Ни в одном случае лечение не было прервано вследствие осложнений, непереносимости или утяжеления процесса. У 146 (31,9%) женщин были отмечены реакции обострения основного процесса, усиление масталгии, нагрубание (особенно выраженное в предменструальном периоде) молочных желез. Такие реакции обычно наступали на 5-7 день и держались от 5 дней (43 больных) до окончания второго цикла лечения (26 случаев).

Разрешение процесса МП протекало постепенно и, к моменту окончания полного 4-х или 5-месячного курса, масталгий, нагрубания молочных желез, выделений из сосков не было ни в одном случае. Полностью разрешения инфильтрации удалось достигнуть у 32 (7%) женщин. У остальных пациенток наступила длительная глубокая ремиссия со значительным уменьшением, как самих участков поражения, так и их числа (УЗИ и рентгенологическое заключение).

Помимо воздействия на пораженные молочные железы, сочетанная схема терапии оказала заметное влияние на общее состояние пациенток. Улучшение самочувствия, исчезновение, либо значительное смягчение предменструального синдрома, снижение интенсивности климактерических расстройств и нормализацию сна отметили все лечившиеся пациентки.

Ни у одной из больных не произошло малигнизации процесса. Рецидив заболевания, потребовавший повторного лечебного курса, был отмечен через год и год 7 месяцев у 2 женщин фертильного возраста. Интерес представляет наблюдение за динамикой МП у двух подруг 42 и 43 лет, обратившихся в ноябре 2005 г. в связи с ФАМ. Возраст, семейное положение (замужем, имеют по 2 ребенка) род профессиональной деятельности (менеджеры) были сопоставимы. Предложение лечения по указанной схеме приняла лишь одна из пациенток. Вторая, сославшись на дли-

тельность (5 месяцев) предложенного курса от такого лечения отказалась и в течение последующих полутора месяцев получала у частного врача какую-то лучевую терапию непосредственно на молочные железы. Уже в январе 2006 г. у нее был диагностирован РМЖ, последовала уродующая 2-сторонняя операция с последующей химиотерапией и тяжелейшим климаксом.

Вторая больная к апрелю 2006 г. благополучно завершила курс сочетанного лечения и в последующие 3 месяца по собственной инициативе принимала *Каскатол* по 2-3 драже в день. В настоящее время женщина практически здорова. Результаты сочетанной терапии МП при применении негормонального комплекса *Мастиол* совместно с *Каскатолом* свидетельствуют о высокой эффективности и выраженном противоопухолевом влиянии.

Полученные данные позволяют сделать заключение о перспективности использования *Каскатола* для химиопрофилактики в группах высокого онкологического риска.

2.3.5. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАННЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ

ДГП или аденома простаты относится к самым распространенным заболеваниям мужчин среднего и пожилого возраста. Эпидемиологические исследования доказали, что около 40% мужчин в 40-50 лет и более 90% в 80 лет имеют признаки или развернутую клиническую картину ДГП, прогноз которой, особенно при отсутствии адекватной терапии, имеет самый пессимистический характер.

Метод трансуретральной резекции железы, широко распространившийся в последние годы, может существенно изменить пессимистическую направленность прогноза, однако, и это не может решить вопрос лечения ДГП кардинально. С одной стороны субтотальное удаление простаты не меняет самой сути сложных гормонально-иммунологических процессов, ведущих к гиперплазии простаты. Не случайно через 5-8 лет заболевание неизменно рецидивирует.

С другой стороны, вопрос о радикальном лечении аденомы предстательной железы, как правило, возникает в старшем возрасте, когда само оперативное вмешательство сопряжено с опасностью для жизни (тяжелая форма ишемической, цереброваскулярной болезни, сахарный диабет, др. хроническая патология).

Помимо этого, очевидно, что скорость и полнота послеоперационной реабилитации напрямую связаны с объемом оперативного вмешательства.

Немаловажен и такой возрастной аспект, как регулирующие процессы метаболизма, влияние половых гормонов, естественное снижение которых с возрастом нарушает метаболизм. Возникает некий порочный круг: атеросклеротически измененные сосуды не могут донести до периферических органов необходимый объем гормонов, а это, в свою очередь, снижает концентрацию гормонов крови и нарушает метаболизм. Одним из опаснейших проявлений такого процесса является повышение продукции свободных радикалов, повреждающих клеточные мембраны и, являющихся одним из важнейших элементов онкогенеза. В абсолютном большинстве случаев – это типичный процесс, происходящий в стареющем организме мужчины. Есть такое мнение, что 100% мужчин, если бы они доживали до естественной, генетически программируемой старости (140-200 лет), умирали бы от рака предстательной железы. Но до этого предела доживают единицы, а в части случаев уже к 50 годам мужчины попадают в группу высокого онкологического риска.

Как показали наблюдения, процесс гиперплазии простаты ускоряется, если мужчины страдают недолеченным бактериальным, вирусным или застойным простатитом, который еще более подавляет антиоксидантную систему защиты, вследствие хронического воспаления.

С возрастом ситуация осложняется естественной депрессией противоракового иммунитета, ишемией органов вследствие атеросклероза и гиподинамии. Потребность в дополнительной стимуляции антиоксидантной защиты в среднем и пожилом возрасте становится не только очевидной, но и необходимой.

Упреждающая роль антиоксидантов в профилактике, программируемой свободными радикалами гибели клеток, изменяет программу онкогенеза и формирования ДГП.

Если же процесс гиперплазии простаты уже произошел, то антиоксиданты способствуют снижению остроты воспалительных изменений предстательной железы, которые, как правило, идут параллельно с гиперплазией. В конечном счете, это улучшает уродинамические показатели, отодвигает или делает излишним оперативное вмешательство, а при императивной его необходи-

мости уменьшает объем самого вмешательства. В послеоперационном периоде, когда возникло воспаление, послеоперационный отек и опасность инфекционных осложнений, применение антиоксидантных средств становится еще более актуальным. Будучи препаратами высокой антиоксидантной и противовоспалительной активности, *Каскатол* и *Каскорутол* в полной мере отвечают требованиям, как профилактики, так и лечения ДГП

Они были применены в сочетанной схеме лечения ДГП вместе с негормональным многокомпонентным гомеопатическим препаратом *Меркур* (ЭДАС 134 капли и 934 гранулы) у 417 мужчин, обращавшихся на амбулаторный гомеопатический прием в ОАО «Холдинг «ЭДАС» в 2004-2006 г.г. Диагноз ДГП был выставлен специалистами урологами на основании клинического обследования, УЗИ предстательной железы и органов малого таза и исследования онкомаркеров PSA.

Подобное обследование было проведено всем 417 пациентам до начала и по окончании 5-месячного курса сочетанной терапии, а в случае неблагоприятной динамики, исследования PSA в процессе лечения повторялось ежеквартально. Возрастная динамика заболеваемости ДГП по обращаемости представлена на Рис. 17. Давность заболевания составляет от 1 года – 6 больных до 20 и более лет – 32 чел.

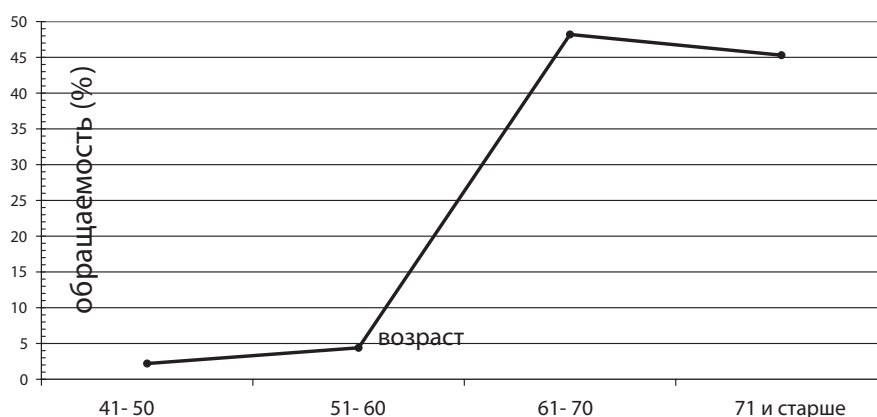


Рис.17. Возрастная динамика ДГП по обращаемости

Их числа обратившихся 7 человек ранее (от 4 до 9 лет назад) были успешно прооперированы по поводу аденомы, у всех была проведена трансуретральная резекция. В первые послеоперационные годы (от 2 до 5 лет) наступала полная реабилитация: прекратились боли и дизурические проявления, никтурия, частично восстановилась потенция. Однако, с течением времени, этот позитивный эффект уменьшился и в момент обращения у этих пациентов также, как и у больных, не подвергавшихся оперативному лечению, отмечались выраженные уродинамические нарушения. Остаточная моча в количестве от 30 до 100 мл при УЗИ-контроле выявлена более чем у половины больных.

Большая часть обратившихся имела серьезную сопутствующую патологию: у 191 (43,4%) – гипертоническая болезнь, у 171 (40%) – ИБС, у 19 (4,6%) – хронические заболевания почек (МКБ, пиелостит), у 48 (11,2%) – полиартрозы, у 9 (2,1%) динамические нарушения (ТИА) мозгового кровообращения или инсульт в течение 3 последних лет.

Ни один из обратившихся больных не страдал каким-либо острым или хроническим бактериально-вирусным осложнением основного процесса, застойный простатит был диагностирован урологом у 16 (3,8%) пациентов.

В программу сочетанного гомеопатического негормонального лечения были включены:

- **Меркур** ЭДАС 134 (934) в дневных дозах от 10 до 15 капель (гранул) в течение 4-5 месяцев перманентными 4-недельными циклами с недельными перерывами между ними.
- **Каскатол или Каскорутол** в дневной дозе от 3 до 6 драже.

По этой схеме получали лечение 346 мужчин (группа наблюдения). В группу контроля вошли 71 человек, которые по каким-либо объективным (аллергия на витаминные комплексы в прошлом) или субъективным (страх, нежелание) причинам отказались от **Каскатола и Каскорутола**.

Анализ уродинамических и других показателей в динамике лечения 417 больных представлен на Рис.18.

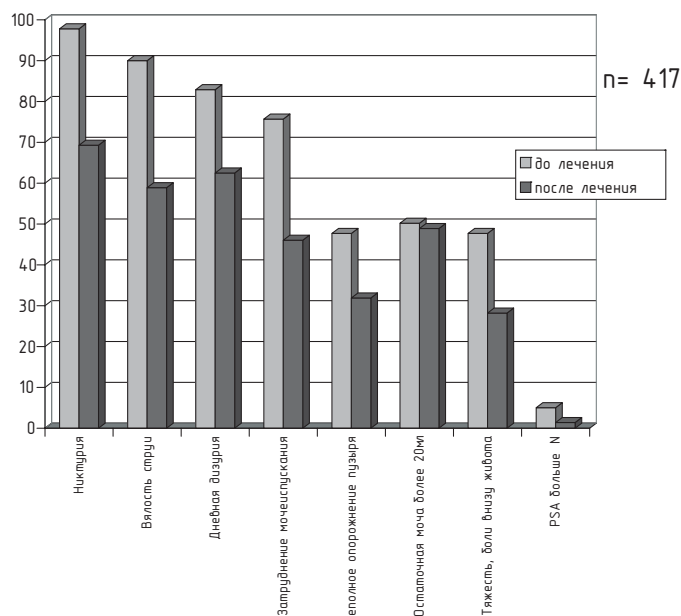


Рис 18. Динамика уродинамических показателей больных ДГП в процессе лечения.

Он свидетельствует об отчетливо позитивном влиянии использованных схем лечения на уродинамику и показатели здоровья.

Бесспорно, положительный результат сочетанной схемы лечения был получен у 286 (68,6%) больных – сокращалась до 0-1 раза никтурия, уменьшались боли и дневная дизурия, уменьшилось количество остаточной мочи и стало более полным опорожнение мочевого пузыря, размеры предстательной железы уменьшились, динамика PSA благоприятная.

У 96 (23,02%) больных эффект лечения оценили как удовлетворительный – при сохранении никтурии число ночных пробуждений сократилось, динамика остаточной мочи и размеров простаты была несущественной, PSA остается в пределах нормативного.

В 35 (8,38%) случаях эффект лечения был невыраженным и у 3 из этих больных в последующем была проведена трансуретральная резекция предстательной железы. Однако, и в этих случаях прием **Каската** или **Каскорут** в течение 4 недель в предоперационном и послеоперационном периодах (4-5 драже в день) позволил уменьшить объем оперативного вмешательства и провести операции в плановом порядке.

Последующее наблюдение лечившихся по сочетанной схеме в течение 7-28 месяцев показало, что необходимость повторного полного сочетанного курса возникает не ранее, чем через 1-1,5 года, такой курс повторно проведен у 47 больных.

Ни в одном из наблюдавшихся случаев не наступило неблагоприятной динамики PSA после проведенного лечения, ни у одного из пролеченных больных не развилась злокачественная опухоль предстательной железы. В связи с наличием сопутствующей – в основном сосудистой патологии – было проанализировано влияние *Каскатаола и Каскорутола* на динамику сопутствующих болезней и общее состояние пациентов. Снижение болевого синдрома при ИБС и цереброваскулярных нарушениях, снижение метеочувствительности и нормализацию сна, отсутствие гипертонических кризов при обычной базовой терапии с применением дополнительно *Каскатаола или Каскорутола* отметили все пациенты старшего возраста

В контрольной группе, в связи с нарастанием уродинамических нарушений и выраженной неблагоприятной динамики PSA, один 82- летний пациент был подвергнут полостной операции, при которой был диагностирован рак простаты. Благоприятное течение послеоперационного периода и желание самого пациента дали возможность в течение 3 месяцев после операции провести ему лечение *Каскатаолом* в дозе 5-4-3 драже в день.

В настоящее время наступило послеоперационное выздоровление, рецидива нет. Давность наблюдения после операции составляет 17 месяцев.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности *Каскатаола и Каскорутола* для профилактики и лечения ДГП у мужчин среднего и старшего возраста. Улучшение уродинамических показателей, антипролиферативное, иммуномодулирующее действие этих препаратов, делают их средством выбора не только для предупреждения малигнизации процесса, но и в качестве высокоэффективных лечебных препаратов в период предоперационной подготовки таких больных и во время послеоперационной реабилитации.

3. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАСКАТОЛА В СХЕМАХ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В рамках Федеральной программы в РОНЦ РАМН им.Блохина под руководством проф. Д.В.Комова в течение 3 лет исследовалась активность *Каскатола* у 55 больных раком молочной железы после проведения радикального хирургического вмешательства. У пациентов, принимавших *Каскатол*, отмечено снижение токсико-анемического синдрома, вызванного радио- и химиотерапией. Зафиксирована нормализация антиоксидантного статуса и иммунологических показателей. Отмечен высокий детоксикационный эффект, выразившийся в снижении соответствующих показателей (МСМ, МДА), повышении активности СОД, снижении активности каталазы. Это указывает на торможение свободно-радикальных реакций, токсичные продукты, которых способствуют эндогенной интоксикации. Ни у одной из пациенток, длительно принимавших *Каскатол*, не выявлено ранних местных послеоперационных рецидивов и отдаленных метастазов. Появилась тенденция безрецидивной выживаемости в группе больных, получавших *Каскатол*. Это дает основание рекомендовать *Каскатол* для включения в схемы лечения онкобольных с целью повышения эффекта базисной терапии.

В РОНЦ им.Н.Н. Блохина РАМН проведена также работа по оценке *Каскатола* в период предоперационной подготовки онкобольных раком яичников III-IV стадии. Исследование проводилось под руководством проф. Э.Г. Горожанской и к.м.н. Давыдовой Т.В. Под наблюдением находилось 30 женщин больных раком яичников III-IVст., принимавших в течение 10 дней предоперационного периода по 2 драже *Каскатола* с аскорбиновой кислотой 4 раза в день.

При проведении этой предоперационной подготовки у больных наблюдалась нормализация антиоксидантного статуса (снижение МДА до 8мкМ/л и повышение концентрации бета-каротина в крови до уровня, характерного для здоровых людей), снижение токсикоза и, как следствие, проведение операции в плановые сроки, уменьшение числа послеоперационных осложнений.

Это дает основание для включения *Каскатола* и *Каскорутола* в схемы комбинированной терапии у больных раком яичников и других локализаций с целью повышения эффективности комплексной противоопухолевой терапии.

4. АНТИОКСИДАНТЫ В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ РАКА

Данные литературы (В.Б. Ларионова, А.И. Шмак, Т.В. Морозкина, В.Н. Суколинский, М.Г. Кормош и др.) свидетельствуют об успешном применении антиоксидантных витаминов А,С,Е при комбинированной терапии больных раком легких, яичников, молочной железы, ротоглотки и полости рта, печени, желудка, прямой кишки и др. Это согласуется с результатами наших исследований.

Целесообразность использования антиоксидантной терапии обусловлена нарушением баланса системы ПОЛ и АОС у онкологических больных. При канцерогенезе возникает дисбаланс между повышенным содержанием токсичных метаболитов ПОЛ (МДА, ДК, МСМ и пр.) и дефицитом компонентов ферментативного и неферментативного звеньев АОС (СОД, каталаза, глутатион-пероксидаза, бета-каротин, витамины А, С, Е). Этот дисбаланс проявляется не только в показателях крови, но и в показателях ПОЛ и АОС клеток нормальной ткани пораженного органа и клетках самой опухоли. У больных злокачественными новообразованиями выявляется активация процессов ПОЛ и угнетение АОС как в нормальных клетках пораженного органа, так и в опухолевых клетках. В тканях онкологических больных процессы ПОЛ протекают более интенсивно, чем в тканях здоровых людей. Это приводит к истощению антиоксидантной защитной системы и дисрегуляторным сдвигам показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета с последующим нарушением других звеньев гомеостаза. Доказано, что при всех изученных злокачественных опухолях, независимо от их тканевого происхождения и гистологической структуры, содержание витаминов А и Е в тканях ниже, чем в гомологичных тканях здорового человека. Выявлена обратная зависимость между содержанием антиоксидантов, размером опухоли и клинической стадией заболевания. В нормальных тканях онкологических больных содержание биоантиоксидантов ниже, чем у здоровых лиц. Эти данные подтверждают гипотезу о нарушении регуляции процессов ПОЛ при злокачественном росте, что способствует резистентности организма к противоопухолевой терапии и прогрессированию заболевания (Давыдова Т.В., Туманян А.О., Бурлакова Е.Б.). В то

же время хирургическое вмешательство, наркоз, противоопухолевые цитотоксические методы терапии (химио-, радиотерапия) усугубляют состояние дисбаланса, что отрицательно сказывается на эффективности лечения. Предоперационная подготовка по стандартной схеме не оказывает существенного влияния на показатели ПОЛ и АОС. Достижение сбалансированности ПОЛ и АОС у больных является важным фактором, направленным на устранение метаболических нарушений и нормализацию показателей гомеостаза. Одним из путей решения этой проблемы является усиление антиоксидантной защиты посредством коррекции дефицита АОС. Наиболее эффективным средством защиты тканей от негативного влияния продуктов ПОЛ может быть применение антиоксидантного комплекса, который контролирует уровень ПОЛ и препятствует накоплению токсичных продуктов. Это способствует поддержанию структурной целостности биомембран и их функциональной активности по обеспечению жизнедеятельности клетки. Наличие в биомембранах витамина Е тормозит окислительную деструкцию витамина А, а витамин С способствует экономному расходованию витамина Е. При дефиците этих витаминов усиливаются процессы ПОЛ в биомембранах, что сопровождается нарушением целостности их структуры. При усилении ПОЛ проницаемость биомембран в отношении цитоплазматических белков и микроэлементов возрастает, что в последующем приводит к гибели клетки. Это явление приходится наблюдать, например, при γ -облучении, когда количество форменных элементов крови (лейкоциты, эритроциты) значительно уменьшается.

Ларионова В.Б. (1990 г., ВОНЦ), используя антиоксиданты (А, Е, С и др.) в комплексной терапии рака легкого, выявила корреляционную зависимость между снижением дефицита витаминов С, Е и уменьшением интенсивности ПОЛ. Под влиянием АОТ у 75% больных с нормальной функцией внешнего дыхания снизилась концентрация МДА. Снижение МДА сопровождалось уменьшением концентрации лактата и активацией механизмов регуляции ПОЛ. АОТ оказывала положительное влияние на плазменные и тромбоцитарные звенья гомеостаза. Нормализация уровня МДА сопровождалась достоверным снижением агрегационных свойств тромбоцитов. Уменьшилась степень агрегации тромбоцитов с частичной или полной их дезагрегацией. Это приводит-

ло к снижению внутрисосудистой свертываемости и, тем самым, улучшало микроциркуляцию крови. У больных восстанавливались детоксикационные процессы, что привело к снижению степени эндогенной интоксикации, уменьшению содержания МСМ в плазме крови. Применение антиоксидантов в пред- и послеоперационный периоды способствовало более раннему восстановлению и втрое снизило число послеоперационных осложнений. Больные с низким уровнем антиоксидантных витаминов в плазме крови составили группу риска. У них клинически проявлялось увеличение послеоперационных осложнений, в том числе воспалительных процессов, которые сопровождались активацией свободно-радикальных реакций ПОЛ.

Адьювантная АОТ на 13,9% повышала пятилетнюю выживаемость радикально-оперированных больных раком желудка IV-IIIВ стадий (сравнение с хирургическим контролем). А за счет снижения риска развития отдаленных метастазов и местных рецидивов на 10,5% (в контроле 7,6%), АОТ в комплексе с 5-фторурацилом способствовала на 14-23% улучшению результатов 5-летней выживаемости больных раком желудка (сравнение с группой хирургического контроля) (А.И. Шмак, 2005 г., РОНЦ).

В настоящее время идут поиски наиболее оптимальных вариантов антиоксидантных комплексов, выбора доз и схем их применения. Благодаря взаимозаменяемости и синергичности некоторых антиоксидантов удается достичь коррекции АОС применением отдельных компонентов. Как упоминалось выше, содержание бета-каротина в плазме крови является показателем состояния здоровья пациентов. У больных РТК концентрация бета-каротина в 2 раза ниже, чем у здоровых лиц, а после γ -облучения в период предоперационной подготовки уровень бета-каротина снижается еще в 2 раза и составляет 4,4 мкг/дл (против 24 мкг/дл у здоровых лиц). Снижено также содержание витаминов Е и С и повышены показатели ПОЛ (МДА, лактат). Применение в предоперационный период больных РТК бета-каротина в течение 14 дней по 30 мг ежедневно способствовало коррекции не только концентрации бета-каротина, но и других показателей АОС (витамины Е, С, ферменты СОД, каталаза), нормализации процессов ПОЛ и ликвидации дисбаланса АОС и ПОЛ, что привело к снижению послеоперационных осложнений.

Включение в схемы комбинированного лечения онкологических больных синергичных комплексов на основе бета-каротина (*Каскатол, Каскорутол* и др.) не только целесообразно, но и необходимо для эффективной коррекции АОС. По данным Морозкиной Н.В. (2000 г.) комплексы витаминов А, Е, С с бета-каротином превосходят по коррегирующей активности соответствующие витаминные комплексы без бета-каротина при лечении больных раком желудка в пред- и послеоперационные периоды. Комплексы с бета-каротином быстрее нормализуют антиоксидантный статус и эффективнее коррегируют липопротеиновый спектр плазмы крови. Наблюдается достоверное снижение до нормы атерогенных липопротеинов низкой плотности и повышение липопротеинов высокой плотности. Это значительно уменьшает риск развития атеросклероза у больных и является благоприятным метаболическим фоном для предотвращения послеоперационных осложнений и состояния «пероксидного стресса». Применение комплексов в послеоперационном периоде увеличивает активность ферментативного и неферментативного звеньев АОС. Это приводит к ингибированию процессов ПОЛ и достоверному снижению токсичных метаболитов, способствует укреплению защитной адаптационной системы организма, повышению качества и продолжительности жизни пациентов.

Значительная коррекция процессов ПОЛ и АОС была достигнута у больных раком печени и панкреатодуоденальной зоны при использовании в предоперационной подготовке комплекса бета-каротина с витамином Е перорально и аскорбиновой кислоты внутривенно (Туманян А.О., 1999 г., РОНЦ). У больных на 22,5-28% снижалась частота послеоперационных осложнений и улучшалось соотношение сочетанных осложнений к единичным – 1:2 (в контроле 3:1). Повышалась функциональная активность клеточного звена иммунитета и антиоксидантной защиты самой печени. Уменьшалась степень эндогенной интоксикации и улучшались непосредственные результаты хирургического лечения. В непораженных участках печени на 23-35% снижались показатели ПОЛ, а резервы АОС возрастали на 29-33,5%. При этом не отмечено достоверного влияния антиоксидантов на показатели ПОЛ и АОС в самой опухоли, что свидетельствует об избирательном действии антиоксидантного комплек-

са. Снизилось число послеоперационных гнойно-септических осложнений у больных злокачественными опухолями печени, перенесших резекцию печени различного объема и получавших предоперационную антиоксидантную коррекцию (Сагайдак И.В., 1994 г., РОНЦ).

Успешным было применение антиоксидантных комплексов с бета-каротином при комбинированном лечении больных раком яичников (Кормош Н.Г., 1997 г., РОНЦ) и при химиолучевой терапии больных раком шейки матки (Сергеева Т.В., Немцова Е.Р., НИИО им. П.А. Герцена). У больных нормализовались показатели антиоксидантного и иммунного статуса, снизилась степень эндогенной интоксикации, что свидетельствует об увеличении компенсаторных механизмов и сопротивляемости организма «пероксидному стрессу». Повышение адаптационных возможностей организма является одним из факторов, способствующих уменьшению послеоперационных осложнений. У больных раком яичников осложнения снизились в 1,5 раза и составляли 23% (в контроле 35,5%). Повысилось качество жизни больных. 5 из 10 продолжали трудовую деятельность во время лечения (в контроле 3 из 31). Благодаря стабилизации уровня лейкоцитов и снижению степени лейкопении после радиотерапии больных раком яичников, удалось сократить интервалы между курсами послеоперационной химиотерапии и провести ее в интенсивном режиме и в запланированное время.

Заслуживающими внимание являются данные М.Н. Сандыбаева и Г.Ж. Кудырбаевой (2001, 2005г.г. респ. Казахстан), применявших в мегадозах (в 50-100 раз превышающих суточную потребность) комплексы бета-каротина с витаминами С, Е и микроэлементами у больных раком прямой кишки, молочных желез, легких, ротоглотки и полости рта.

Больные получали эти препараты в период лучевой терапии опухолей.

В результате лечения – по данным авторов – снизилась частота местных и общелучевых повреждений, улучшились метаболические показатели – снизилось содержание МДА, возросло количество альбумина и коллагеноподобных белков. Улучшились показатели детоксикационной функции печени, снизилась

гематологическая токсичность радиотерапии в отношении уровней эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина. У 55-89% больных (в контроле – у 33-48%) после облучения наступила полная или частичная ремиссия опухолей. Годовое наблюдение показало снижение частоты локального и локально-регионального рецидивирования. На 16,4% по сравнению с контролем увеличилась 3-х летняя выживаемость больных раком полости рта и ротоглотки, получавших АОТ в сочетании с химио- и радиотерапией. В комплексе с оперативным лечением 3-летняя выживаемость больных увеличилась до 56,1% (в контроле – 48,1%).

Эффективность АОТ в онкологии очевидна. Но этот эффект можно нивелировать или получить негативные результаты, если неадекватно или несвоевременно использовать антиоксиданты. Известно, что все виды противоопухолевой цитотоксической терапии усиливают свободно-радикальные реакции в организме. Антиоксиданты дезактивируют свободные радикалы, но примененные в больших дозах могут проявлять прооксидантные свойства. Так, одновременное использование их вместе с γ -облучением может усугубить ситуацию. Очевидно, использование массивных доз антиоксидантов в течение длительного времени опасно, особенно без сравнительной оценки эскалации доз и динамического индивидуального контроля состояния процессов ПОЛ и АОС. Только тщательная отработка составов, оптимизация индивидуальных доз и режимов применения антиоксидантов может способствовать тому, чтобы АОТ стала важным звеном в схемах лечения и оздоровления онкологических больных.

Экспериментальные и клинические наблюдения показали, что *Каскатол*, *Каскорутол* и другие препараты бета-каротина в оптимальных дозах нетоксичны, хорошо переносятся пациентами и могут применяться в комбинациях с различными методами лечения (хирургическое, радио- и химиотерапия и пр.).

Антиоксидантные комплексы на основе бета-каротина *Каскатол* и *Каскорутол* в адекватных дозах могут рассматриваться, как мощные и безопасные средства коррекции и метаболической реабилитации больных.

Для внедрения их в схемы лечения онкологических больных необходима разработка методических рекомендаций с учетом локализации опухоли, стадии заболевания, индивидуальных

особенностей пациентов. До настоящего времени остается актуальным обращение д.м.н. В.Б. Ларионовой (1990 г.) к клиницистам: «Подбор того или иного препарата и его лечебные дозы требуют индивидуального подхода и должны сопровождаться соответствующим динамическим контролем показателей ПОЛ и АОС» и далее : «Использование антиоксидантов, не имеющих побочного действия и способных восполнить антиоксидантную недостаточность организма, заслуживает дальнейшего исследования и более активного внедрения в клинику».

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанные в рамках Государственной программы создания отечественных препаратов адаптогенного свойства *Каскатол* и *Каскорутол*, являются перспективными лечебными и профилактическими средствами широкого спектра действия.

Они предназначены для повышения адаптационных способностей организма к неблагоприятным внешним влияниям окружающей среды и обладают антитоксическими, антимуtagenными, антиканцерогенными, антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами.

Иммуномодулирующие качества этих препаратов проявляются в нормализации измененного иммунного статуса при различных видах иммунодефицита – врожденного, ситуационного, приобретенного вследствие различных влияний, возрастного.

Особым достоинством и преимуществом *Каскатола* и *Каскорутола* является – как следует из проведенных экспериментальных и клинических исследований – способность не изменять показателей нормального иммунитета, если до начала воздействия эти показатели не были нарушены. Это выгодно отличает препараты *Каскатол* и *Каскорутол* от всех известных иммуномодуляторов.

Каскатол и *Каскорутол* могут найти применение в монотерапии, комплексном и сочетанном (интегративном) лечении онкологической, бронхолегочной, сердечно-сосудистой, иммунной и иной острой и хронической патологии. Они могут использоваться при реабилитации после инфекции, травмы и хирургических вмешательств.

Высокая эффективность, безопасность и отсутствие привыкания делают *Каскатол* и *Каскорутол* и его соединения препаратами выбора при многих формах хронической и острой патологии. Они рекомендуются как высокоэффективные средства лечения и предупреждения злокачественных новообразований, атеросклероза, по-

ражения сердца, сосудов, респираторных и эндокринных органов, при простудных, воспалительных, деструктивных и иных распространенных заболеваниях.

Безопасность и высокая эффективность *Каскатаола, Каскорутола* и комплексов на их основе позволяет использовать эти препараты для массовой профилактики и оздоровления лиц различных социальных категорий (военнослужащие, промышленные рабочие, профессиональные коллективы интенсивного труда и экстремальных условий, жители экологически опасных регионов) и разнообразных возрастных групп, в т.ч. детей и людей старшего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болиева Л.З. Экспериментально-клиническое обоснование применения микронутриентов и нестероидных противовоспалительных препаратов в профилактике злокачественных новообразований//Автореф. дис. д.м.н. – Стар. Купавна, 2004. – 42 С.
2. Болиева Л.З., Джиоев Ф.К., Сергеев А.В., Шашкина М.Я. Влияние **Каската** и селена на возникновение опухолей молочной железы, индуцированных N-метил-N-нитрозомочевинной // Рос. биотерап. ж. – 2006. – № 1. – С. 3. (Материалы Всероссийской IV научно-практической конференции «Отечественные противоопухолевые препараты»).
3. Буюклинская О.В. Влияние каротинсодержащих препаратов на иммунный статус практически здоровых лиц и при патологии//Автореф. дис. д.м.н. – Архангельск, 2001. – 36 С.
4. Кормош Н.Г. Роль антиоксидантов в комбинированном лечении рака яичников// Автореф. дис. к.м.н.- М., 1997.-24с.
5. Кыдырбаева Г.Ж. Применение антиоксидантов в комплексном лечении злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки //Автореф. дис. к.м.н. –Алмата, 2004.-20с.
6. Ларионова В.Б. Использование антиоксидантов в комплексе интенсивной терапии больных раком легкого // Автореф. дис. д.м.н. –М., 1990. – 36с.
7. Сандыбаев М.Н. Антиоксиданты в качестве адъювантов в комбинированной терапии злокачественных опухолей //Автореф. дис. к.м.н. –Алмата, 2001. – 33 с.
8. Сергеев А.В., Оленев А.Л., Пенков М.П., Шашкина М.Я. Иммуотропная активность пищевых добавок «Бетаск» и **Каскорутол** // Практич. фитотерапия. – 2000. – № 3. – С. 50-52. (Материалы научно-практической конференции «Фитотерапия и здоровье».)
9. Сергеев А.В., Болиева Л.З., Карасева Л.И., Шашкина М.Я. Иммуномодулирующая активность препарата **Каскатол**// Рос. биотерап. ж. – 2003. – №1. – С. 39-40.
10. Сергеев А.В., Кабацкая Г.И., Шашкина М.Я. и др. Иммунофармакология препаратов **Каскорутол** и «Солодка» //Рос. биотерап. ж. – 2004. – № 2. – С. 9. (Материалы III научно-практической конференции «Отечественные противоопухолевые препараты».)
11. Сергеев А.В., Павлова С.И., Шашкина М.Я. и др. Иммуномодулирующая активность препарата **Каскорутол** и «Солодка»// Объедин. иммунологический форум. – Екатеринбург – 2004. – С.266.
12. Сергеев А.В., Шашкина М.Я. Итоги и перспективы создания средств химиопрофилактики рака //Рос. биотерап. ж. – 2006. – № 3. – С. 106-114.

13. Сергеев А.В., Шашкина М.Я., Горожанская Э.Г. и др. Доклиническое и клиническое изучение *Каскатола* // Рос. биотерап. ж. – 2003. – № 1. – С. 24-25. (Материалы II Всероссийской научно-практической конференции «Отечественные противоопухолевые препараты».)
14. Туманян А.О. Использование антиоксидантов в предоперационной подготовке больных злокачественными опухолями панкреатодуоденальной зоны // Автореф. дис. д.м.н – Москва. – 1999. – 46 С.
15. Шашкина М.Я., Левшин В.Ф., Болиева Л.З. и др. Антисканцерогенные и антиоксидантные свойства препарата *Каскатол* // Рос. биотерап. ж. – 2003. – №1. – С. 48-49. (Матер. Всерос. научно-практ. конф. «Отечественные противоопухолевые препараты»)
16. Шашкина М.Я., Сергеев А.В., Болиева Л.З. и др. Перспективы использования препарата *Каскатол* в лечебно-профилактической медицине // IX Научно-практическая конференция «Здравоохранение – 2002». Тезисы докладов. – М., 2002. – С.100-101.
17. Шашкина М.Я., Сергеев А.В., Буюклинская О В и др. Состав, обладающий адаптогенным действием // Патент РФ № 2063750, зарег. в Госреестре изобр. – 20.06 1996
18. Шашкина М.Я., Сергеев А.В., Карасева Л.И., Болиева Л.З. *Каскатол* – потенциальное средство для профилактики наиболее распространенных заболеваний человека // Сборник трудов Всероссийского форума «III тысячелетие, путь к здоровью нации». – М., 2003.
19. Шмак А.И. Профилактика развития местных рецидивов и отдаленных метастазов у операбельных больных раком желудка // Автореф. дис. д.м.н. – Минск – 2005 – 36 С.
20. Carotenoids in Human Health Edited by L.M. Canfield, N.J. Krinsky and J.A. Olson // Annals of the New York Academy of Sciences. v. 691. 1994.
21. Levshin V., Drozhachikh V., Sergeev A., Shashkina M., Mkrтчjan T. The Study of Lung Cancer Chemoprevention Feasibility and Effectiveness // Vežio profilaktikos teoziniai ir praktiniai aspektai, Theory and Practice of Cancer Prevention, Mokslo Darbai Materials of Confer, Internal. Union against cancer. – Vilnius. – 1997. – С.92
22. Sergeeva T.J., Shashkina M.Ya., Mkrтчjan T.V. et al. Development and investigation of Cancer Chemoprevention Antioxidant Complex Drug // 8th Intern. Congr. on Anticancer Treatment. – France, Paris, 1998, № 471.

Приложения

П Е Р Е Ч Е Н Ь
препаратов производства ОАО «Холдинг «ЭДАС»

По состоянию на 01.05.2007г.

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
ФЕМИНУС <i>Цимицифуга (Cimicifuga)</i> <i>С6, Игнация (Ignatia)</i> <i>С3, Лахезис (Lachesis)</i> <i>С12, Сетия (Sepia) С6</i>	<i>Хронические воспали- тельные процессы матки и яичников. Генитальный герпес. Нарушение менс- туального цикла. Климактерический синдром.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-101</i>	25 мл	36
		<i>гранулы</i> <i>ЭДАС-901</i>	20 г	
СЕЛЕН <i>Гинсенг (Ginseng) С3,</i> <i>Фосфор (Phosphor) С6,</i> <i>Селениум (Selenium)</i> <i>С12, Кониум (Conium) С6</i>	<i>Для повышения потенции. При астенических и астенодепрессивных состояниях, функци- ональных расстройс- твах у мужчин в пожилom возрасте. Генитальный герпес.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-102</i>	25 мл	60
		<i>гранулы</i> <i>ЭДАС-902</i>	20 г	36
БРИАКОН <i>Гельземиум</i> <i>(Gelsemium) С6, Фосфор</i> <i>(Phosphor) С6, Акониум</i> <i>(Aconitum) С3, Бриония</i> <i>(Bryonia) С3, Дрозе- ра (Drosera) С3, Рус</i> <i>токсикодендрон (Rhus</i> <i>toxicodendron) С3</i>	<i>Острые аденовирус- ные инфекции. Грипп. Ларинготрахеит. Бронхит.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-103</i>	25 мл	60
		<i>гранулы</i> <i>ЭДАС-903</i>	20 г	36
БРОНХОНАЛ <i>Анти- мониум тартарикум</i> <i>(Antimonium tartaricum)</i> <i>С6, Эхинацея (Echinacea)</i> <i>С3, Ипекакуана (Ipeca- cuanha) С3, Пульсатилла</i> <i>(Pulsatilla) С3</i>	<i>Острый и хроничес- кий бронхит. Эмфи- зема легких. Проти- вовоспалительное, отхаркивающее средство.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-104</i>	25 мл	60
		<i>гранулы</i> <i>ЭДАС-904</i>	20 г	36
ФИТАНГИН <i>Белладонна (Belladonna)</i> <i>С3, Лахезис (Lachesis)</i> <i>С12, Фитолякка (Phyto- lacca) С3</i>	<i>Острый (ангина) и хронический тонзил- лит.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-105</i>	25 мл	60
		<i>гранулы</i> <i>ЭДАС-905</i>	20 г	36

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
КАРДИАЛГИН <i>Кратегус (Crataegus) C3, Нитроглицеринум (Nitroglycerinum) C3, Мелилотус (Melilotus) C3, Нукс вомика (Nuxvomica) C6</i>	<i>Функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, неврозы, аритмии, стенокардия напряжения, начальная стадия гипертонической болезни. Ишемическая болезнь сердца.</i>	<i>капли ЭДАС-106</i>	25 мл	36
		<i>гранулы ЭДАС-906</i>	20 г	
ГРАЦИОЛ <i>Фукус (Fucus) C3, Графит (Graphites) C6, Игнация (Ignatia) C12</i>	<i>Предрасположенность к полноте. Ожирение. (Замедление обмена веществ, нарушение жирового обмена).</i>	<i>капли ЭДАС-107</i>	25 мл	36
АЛИПИД <i>Фукус (Fucus) C3, Графит (Graphites) C6, Игнация (Ignatia) C12, Калькареа карбоника (Calcareae carbonica) C6, Цимицифуга (Cimicifuga) C6</i>	<i>Предрасположенность к полноте. Ожирение. (Замедление обмена веществ, нарушение жирового обмена, эндокринные и невротические расстройства с парадоксальными, неустойчивыми симптомами).</i>	<i>гранулы ЭДАС-907</i>	20 г	
ОКУЛЮС <i>Еуфразия (Euphrasia) C3, Эхинацея (Echinacea) C3, Рута (Ruta) C6</i>	<i>Зрительное утомление. Астенопии. Конъюнктивит. Блефароконъюнктивит.</i>	<i>капли ЭДАС-108</i>	25 мл	36
ЦЕФАЛИС <i>Хамомилла (Chamomilla) C6, Гельземмум (Gelsemium) C6, Спигелия (Spigelia) C12</i>	<i>Головные боли различной этиологии и локализации. Мигрени.</i>	<i>капли ЭДАС-109</i>	25 мл	36
		<i>гранулы ЭДАС-909</i>	20 г	
ЦЕФАЛУС <i>Гельземмум (Gelsemium) C3, Спигелия (Spigelia) C6, Хамомилла (Chamomilla) C6</i>				

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
ЧИСТЕЛ <i>Алюмина(Alumina) С6,</i> <i>Арсеникум</i> <i>альбум(Arsenicum album)</i> <i>С6, Сульфур(Sulfur) С6</i>	<i>Сухая и мокнущая экзема.</i> <i>Сухая себорея. Дерматиты. Нейродермиты. Юношеские угри.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-110</i>	25 мл	36
		<i>гранулы</i> <i>ЭДАС-910</i>	20 г	
ПАССИФЛОРА <i>Игнация (Ignatia) С6,</i> <i>Пассифлора (Passiflora)</i> <i>С3, Коффея (Coffea) С6</i>	<i>Нарушения сна.</i> <i>Неврозы. Неврастения. Повышенная возбудимость у детей вследствие заболеваний или во время прорезывания зубов.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-111</i>	25 мл	36
		<i>гранулы</i> <i>ЭДАС-911</i>	20 г	
ДИАБ <i>Ацидум сульфурикум</i> <i>(Acidum sulfuricum) С3,</i> <i>Кальциум карбоникум</i> <i>(Calcium carbonicum) С6</i>	<i>Инсулин-независимая форма диабета, его осложнения: ангиопатии, кожный зуд.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-112</i>	25 мл	36
ХОЛЕТОН <i>Хелидоний (Chelidonium) С3,</i> <i>Тараксакум</i> <i>(Taraxacum) С3</i>	<i>Хронический холецистит.</i> <i>Дискинезии желчевыводящих путей. Желчнокаменная болезнь.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-113</i>	25 мл	36
КАЛИРИС <i>Ирис (Iris) С6, Калиум</i> <i>бихромикум (Kalium</i> <i>bichromicum) С6</i>	<i>Острый и хронический гастрит. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Сопутствующий панкреатит.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-114</i>	25 мл	36
ОКСАЛУР <i>Ацидум оксаликум</i> <i>(Acidum oxalicum) С6,</i> <i>Ацидум бензоикум</i> <i>(Acidum benzoicum) С6,</i> <i>Ува урси (Uva ursi) С3</i>	<i>Мочекаменная болезнь с явлениями цисталгии и цистита.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-115</i>	25 мл	36
АФОСАР <i>Ацидум фосфорикум</i> <i>(Acidum phosphoricum)</i> <i>С6, Арника (Arnica)</i> <i>С3, Коний (Conium) С3</i>	<i>Нейроциркуляторная дистония. Гипотония. Астеноневротический синдром. Посттравматические состояния с вегетососудистыми проявлениями и головокружением.</i>	<i>капли</i> <i>ЭДАС-116</i>	25 мл	36
		<i>гранулы</i> <i>ЭДАС-916</i>	20 г	

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
ЛАРИНОЛ Калиум бихромикум (Kalium bichromicum) С6, Гепаp сульфур (Hepar sulfur) С6, Белладонна (Belladonna) С3, Эхина- цея (Echinacea) С6, Туя (Thuja) С3	<i>Риниты со слизисты- ми и гнойными выде- лениями. Острые и хронические воспали- тельные заболевания придаточных полос- тей носа. Аденоиды и полипы носа. Ларингит. Фарингит.</i>	капли ЭДАС-117	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-917	20 г	
БРОНХОЛАТ Арсеникум альбум (Arsenicum album) С6, Кактус (Cactus) С3, Ипе- какуана (Ipecacuanha) С3, Апис (Apis) С3, Самбукус (Sambucus) С3, Сульфур (Sulfur) С6	<i>Хронический бронхит. Бронхиальная астма</i>	капли ЭДАС-118	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-918	20 г	
АРТРОМИЛ Кальциум карбоникум (Calcium carbonicum) С6, Сульфур (Sulfur) С6, Берберис (Berberis) С3, Колхикум (Colchicum) С6	<i>Обменные полиар- триты, артрозы, остеохондроз позво- ночника.</i>	капли ЭДАС-119	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-919	20 г	
ВЕНОМИЛ Эскулюс (Aesculus) С3, Арника (Arnica) С6, Пульсатилла (Pulsatilla) С3, Гаммелис (Hama- melis) С3	<i>Варикозное расшире- ние поверхностных вен нижних конечнос- тей. Флебиты. Тром- бофлебиты. Трофичес- кие язвы голени. Геморрой.</i>	капли ЭДАС-120	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-920	20 г	
ЛАКВЕР Нукс вомика (Nux vomica) С6, Мошус (Moschus) С6, Арсени- кум альбум (Arsenicum album) С6, Лакезис (Lachesis) С12, Кверкус (Quercus) С3	<i>Алкогольная зави- симость (запойное состояние). Похмельный синдром.</i>	капли ЭДАС-121	25 мл	60
ПАРОДОЛ Меркуриус коррозивус (Mercurius corrosivus) D12, Арника (Arnica) D3, Календула (Calendula) D3, Эхинацея (Echinacea) D3, Планта- го (Plantago) D3, Симфи- тум (Symphytum) D3	<i>Пародонит. Паро- донтоз. Гингивит. Стоматит.</i>	капли ЭДАС-122	25 мл	60
		гранулы ЭДАС-922	20 г	36

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
СТОМАТИН Меркуриус солюбилис (<i>Mercurius solubilis</i>) D12, Силиция (<i>Silicea</i>) D12, Календула (<i>Calendula</i>) D3, Туя (<i>Thuja</i>) D3, Тинкт.кверкус (<i>Tinct. Quercus</i>) D1	Пародонтоз. Стоматит. Гингивит. Для полоскания полости рта.	капли ЭДАС-123	25 мл	36
ДЕФЕКОЛ Бриония (<i>Bryonia</i>) С6, Графит (<i>Graphites</i>) С6, Натриум хлоратум (<i>Natrium chloratum</i>) С6, Папавер (<i>Papaver</i>) С6, Гидрастис (<i>Hydrastis</i>) С3, Лycopодиум (<i>Lycoperidium</i>) С3	Хронические запоры.	капли ЭДАС-124	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-924	20 г	
ТОНЗИЛИН Баритум карбоникум (<i>Barium carbonicum</i>) С6, Генар сульфур (<i>Hepar sulphuris</i>) С6, Меркуриус солюбилис (<i>Mercurius solubilis</i>) С6, Конium (<i>Conium</i>) С3, Туя (<i>Thuja</i>) С3	Аденоиды и полипы носа. Хронический тонзиллит. Рецидивирующие ангины. Склонность к простудным заболеваниям.	капли ЭДАС-125	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-925	20 г	
ФАРИНГОЛ Меркуриус солюбилис (<i>Mercurius solubilis</i>) С6, Фитолякка (<i>Phytolacca</i>) С3, Туя (<i>Thuja</i>) С3, Календула (<i>Tinctura Calendula</i>)	Острый (ангина) и хронический тонзиллит. Рецидивирующие ангины. Ларингит. Фарингит. Аденоиды. Полоскание горла.	капли ЭДАС-126	25 мл	24
МАСТИОЛ Кальциум флюоратум (<i>Calcium fluoratum</i>) С6, Калиум йодатум (<i>Kalium iodatum</i>) С6, Креозот (<i>Kreosotum</i>) С6, Силиция (<i>Silicea</i>) С6, Конium (<i>Conium</i>) С3, Туя (<i>Thuja</i>) С3	Фиброзно-кистозная мастопатия.	капли ЭДАС-127	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-927	20 г	

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
НЕФРОНАЛ Арсеникум альбум (<i>Arsenicum album</i>) С6, Уртика уренс (<i>Urtica urens</i>) С6, Ацидум оксаликум (<i>Acidum oxalicum</i>) С3, Берберис (<i>Berberis</i>) С3, Солидаго (<i>Solidago</i>) С3	Мочекаменная болезнь. Пиелонефрит. Нефрит.	капли ЭДАС-128	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-928	20 г	
ГЕПАТОН Ликоподиум (<i>Lycoperidium</i>) С12, Холестерин (<i>Cholesterin</i>) С6, Фосфор (<i>Phosphorus</i>) С6, Меркуриус дульцис (<i>Mercurius dulcis</i>) С6, Берберис (<i>Berberis</i>) С3	Холециститы. Желчнокаменная болезнь. Гепатиты. Цирроз печени. Сопутствующие панкреатиты.	капли ЭДАС-129	25 мл	36
АЛЛЕРГОПЕНТ Кальциум карбоникум (<i>Calcium carbonicum</i>) С9, Арсеникум йодатум (<i>Arsenicum iodatum</i>) С6, Табакум (<i>Tabacum</i>) С6, Берберис (<i>Berberis</i>) С3, Хамомила (<i>Chamomilla</i>) С3	Аллергические заболевания с поражением кожи и слизистых. Экзема. Крапивница. Хронические и сезонные риниты. Сезонные бронхиты с астмоидным компонентом.	капли ЭДАС-130	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-930	20 г	
РИНИТОЛ Кальциум карбоникум (<i>Calcium carbonicum</i>) С6, Аргентум Нитрикум (<i>Argentum nitricum</i>) С6, Пульсатилла (<i>Pulsatilla</i>) С6, Хамомила (<i>Chamomilla</i>) С3, Аллиум цепа (<i>Allium cepa</i>) С3	Капли для носа. Острые и хронические риниты, в том числе аллергические.	капли ЭДАС-131	25 мл	24
			15 мл (С 01.04.07)	
УРСИТАБ Арсеним йодатум (<i>Arsenium iodatum</i>) С9, Гепар сульфур (<i>Hepar sulphur</i>) С6, Нуксвомика (<i>Nux vomica</i>) С6, Пульсатилла (<i>Pulsatilla</i>) С6, Табакум (<i>Tabacum</i>) С6, Аллиум цепа (<i>Allium cepa</i>) С3, Календула (<i>Calendula</i>) С3, Ува урси (<i>Uva ursi</i>) С3	Острый и хронический простатит. Цистит. Уретрит. Генитальный герпес.	капли ЭДАС-132	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-932	20 г	

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
ЛОБЕЛИЯ Калиум бихромикум (<i>Kalium bichromicum</i>)С6, Купрум ацетикум (<i>Cuprum acetikum</i>) С6, Лобелия (<i>Lobelia</i>)С3, Ипекакуана (<i>Ipescacuana</i>) С3, Белладонна (<i>Belladonna</i>)С3, Дрозера (<i>Drosera</i>) С3	Коклюш. Фарингит. Ларингит. Трахеит. Бронхит. Бронхиальная астма.	капли ЭДАС-133	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-933	20 г	
МЕРКУР Туя (<i>Thuja</i>) С3, Меркуриус солюбилус (<i>Mercurius solubilis</i>)С6, Химафила (<i>Chimaphila</i>) С3, Гаммелис (<i>Hamamelis</i>) С3, Пульсатилла (<i>Pulsatilla</i>) С3, Барий карбоникум (<i>Barium carbonicum</i>) С6	Аденома предстательной железы I и II стадий.	капли ЭДАС-134	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-934	20 г	
КАРДИОМИЛ Стигелия (<i>Spigelia</i>)С3, Крактегус (<i>Crataegus</i>)С1, Кактус (<i>Cactus</i>) С3, Калиум карбоникум (<i>Kalium carbonicum</i>) С6, Аурум иодатум (<i>Aurum iodatum</i>) С6, Арника (<i>Arnica</i>) С6	Ишемическая болезнь сердца. Атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз сосудов головного мозга. Стенокардия. Гипертоническая болезнь. Сердечная недостаточность.	капли ЭДАС-135	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-935	20 г	
КАРСАТ Авена сатива (<i>Avena sativa</i>) С3, Цимицифуга (<i>Cimicifuga</i>) С3, Карбо вегетабилус (<i>Carbo vegetabilis</i>)С6, Эхинацея (<i>Echinacea</i>)С3, Ува урси (<i>Uva ursi</i>)С3, Арсенум иодатум (<i>Arsenum iodatum</i>) С6	Различные последствия радиационных и экологических загрязнений окружающей среды.	капли ЭДАС-136	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-936	20 г	

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
ВИСКУМЕЛ Вискум (<i>Viscum</i>) С3, Мелилотус (<i>Melilotus</i>) С3, Гельземиум (<i>Gelsemium</i>) С6, Арника (<i>Arnica</i>) С6, Аурум иодатум (<i>Aurum iodatum</i>) С6, Магнезиум фосфорикум (<i>Magnesium phosphoricum</i>) С6, Крамегус (<i>Crataegus</i>) С1	Гипертоническая болезнь. Атеросклеротический кардиосклероз.	капли ЭДАС-137	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-937	20 г	
АРНАУР Аурум иодатум (<i>Aurum iodatum</i>) С6, Секале (<i>Secale</i>) С3, Вискум альбум (<i>Viscum album</i>) С3, Арника (<i>Arnica</i>) С6	Атеросклероз сосудов головного мозга. Атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия. Последствия нарушений мозгового кровообращения.	капли ЭДАС-138	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-938	20 г	
МЕНОЛЕТ Белладонна (<i>Belladonna</i>) С3, Хамомилла (<i>Chamomilla</i>) С3, Магнезиум фосфорикум (<i>Magnesium phosphoricum</i>) С6, Вератрум альбум (<i>Veratrum album</i>) С3, Вибурнум (<i>Viburnum</i>) С3, Пульсатилла (<i>Pulsatilla</i>) С6	Болезненные менструации.	капли ЭДАС-139	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-939	20 г	
КАНТАЦИТ Берберис (<i>Berberis</i>) С3, Гамамелис (<i>Hamamelis</i>) С3, Ува урси (<i>Uva ursi</i>) С3, Календула (<i>Calendula</i>) С3, Кантарис (<i>Cantharis</i>) С6, Меркуриус солюбилис (<i>Mercurius solubilis</i>) С6.	Урогенитальные инфекции. Острый и хронический цистит, уретрит. Пиелонефрит. Генитальный герпес.	капли ЭДАС-140	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-940	20 г	
ПУЛЬСЭН Цина (<i>Cina</i>) С6, Кантарис (<i>Cantharis</i>) С6, Эквишетум (<i>Equisetum</i>) С6, Пульсатилла (<i>Pulsatilla</i>) С6, Ува урси (<i>Uva ursi</i>) С3, Каустикум (<i>Causticum</i>) С6.	Энурез. Недержание мочи при аденоме предстательной железы.	капли ЭДАС-141	25 мл	36
		гранулы ЭДАС-941	20 г	

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
АРКАЛЬЦИТ <i>Арсенум иодатум (Arsenitum iodatum) C3, Тиреоидин (Thyreoidin) C6, Кальциум карбоникум (Calcium carbonicum) C6, Фукус (Fucus) C 3.</i>	Гипотиреоз.	<i>капли ЭДАС-142</i>	25 мл	36
		<i>гранулы ЭДАС-942</i>	20 г	
ПРОПОЛАН <i>Тинктура прополис (Tinctura Propolis), Эхинацея (Echinacea) D3</i>	Для активации иммунной системы при воспалительных процессах различной этиологии и локализации.	<i>капли ЭДАС-150</i>	25 мл	36
БЕРТАЛИС <i>Аурум иодатум (Aurum iodatum) C6, Берберис (Berberis) C3, Инула (Inula) C3, Туя (Thuja) C3, Эхинацея (Echinacea) C3, Цимицифуга (Cimicifuga) C6, Сепия (Sepia) C6, Ликоподиум (Lycopodium) C6, Дигиталис (Digitalis) C6</i>	Различные последствия стрессовых воздействий. Синдром хронической усталости.	<i>капли ЭДАС-155</i>	25 мл	36
		<i>гранулы ЭДАС-955</i>	20 г	
КВЕРКУС <i>Агарикус (Agaricus) C6, Хина (China) C6, Вератрум альбум (Veratrum album) C6, Кверкус (Quercus) C12</i>	Лечение алкогольной зависимости в период воздержания.	<i>гранулы ЭДАС-951</i>	20 г	36
КАПСИЛАХ <i>Арсеникум альбум (Arsenicum album) C6, Азарум (Asarum) C9, Капсикум (Capsicum) C3, Лаксис (Lachesis) C12, Нукс вомика (Nuxvomica) C6, Стафизагрия (Staphisagria) C6</i>	Лечение алкогольной зависимости в период запоя.	<i>гранулы ЭДАС-952</i>	20 г	36
ГЕПА <i>Кардуус марианус (Carduus marianus) C3, Хелидонииум (Chelidonium) C3, Тараксакум (Taraxacum) C3, Кониум (Conium) C6</i>	Гепатит. Цирроз печени. Последствия алкогольной и лекарственной интоксикации.	<i>гранулы ЭДАС-953</i>	20 г	36

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
ГАСТРОПАН <i>Ирис (Iris) C7, Калиум бихромикум (Kalium bichromicum) C3, Бриония (Bryonia alba) C6, Ацидум сульфурикум (Acidum sulphuricum) C3,</i>	Острый и хронический гастрит. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Сопутствующий панкреатит.	<i>гранулы ЭДАС-954</i>	20 г	36
ЦИТОВИТ <i>Карбо вегеталис (Carbo vegetabilis) C6, Вератрум альбум (Veratrum album) C6, Игнация (Ignatia) C6, Рута (Ruta) C3, Табакум (Tabacum) C3, Валериана (Valeriana) C2.</i>	Синдром «укачивания», «морская болезнь». Профилактика и лечение обморочных и коллаптоидных состояний.	<i>гранулы ЭДАС-956</i>	20 г	36
НИКОСТЕН <i>Гельземиум (Gelsemium) C3. Плантаго (Plantago) C3. Табакум (Tabacum) C3. Вератрум альбум (Veratrum album) C3.</i>	Лечение никотиновой зависимости. Создание стойкого состояния отвращения (пресыщения) к табакокурению.	<i>гранулы ЭДАС-961</i>	20 г	36
НИКОСТАТ <i>Нукс вомика (Nuxvomica) C12. Табакум (Tabacum) C30. Селениум (Selenium) C12.</i>	Лечение никотиновой зависимости. Для снижения тяги к табакокурению (в дополнение к НИКОСТЕН ЭДАС-961).	<i>гранулы ЭДАС-962</i>	20 г	36
КАЛЕНГАМ <i>Тинктура Прополис (Tinctura Propolis)-2,0, Арника (Arnica) D3-2,0, Гамамелис (Hamamelis) D3-2,0, Календула (Calendula) D2-2,0 Олеум Гиппофее (Oleum hypporrhoeae)-2,0</i>	Ушибы, порезы, язвы, термические ожоги, пролежни.	<i>мазь ЭДАС-201</i>	банка 25 г туба 30 г	24

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
САНОДЕРМ Ге-пар сульфур(<i>Heper sulphur</i>)D6-2,0 Календула (<i>Calendula</i>) D2-2,0 Хамомилла (<i>Chamomilla</i>) D2- 2,0 Эхинацея (<i>Echinacea</i>) D2-2,0 Белладонна(<i>Belladonna</i>) D2-2,0	Юношеские угри. Гнойничковые поражения кожи. Кожный зуд.	мазь ЭДАС-202	банка 25 г туба 30 г	24
АРНЕС Эскулюс (<i>Aesculus</i>) D3-2,0 Белладонна (<i>Belladonna</i>) D3- 1,5 Арника (<i>Arnica</i>) D3-1,5 Гамамелис (<i>Hamatelis</i>) D3-1,5 <i>Calendula</i> D3 – 1.5 Пеония (<i>Paeonia</i>) D3-2,0	Варикозное расширение вен. Флебиты. Тромбофлебиты. Язвы голени. Геморрой. Трещины заднего прохода.	мазь ЭДАС-203	банка 25 г туба 30 г	24
ПАССАМБРА Пассифлора (<i>Passiflora</i>) c1, Амбра (<i>Ambra</i>) C6, Пульсатилла (<i>Pulsatilla</i>) C9, настойка Валерианы (<i>Tinct. Valerianae</i>)	Неврозы, неврастении. Нарушения сна. Повышенная возбудимость у детей вследствие заболеваний или во время прорезывания зубов.	сироп ЭДАС-306	100 мл	24
БРИАПИС Белладонна (<i>Belladonna</i>) C3, Аконит (<i>Aconitum</i>) C3, Бриония (<i>Bryonia</i>) C3, Апис (<i>Apis</i>) C6, Эхинацея (<i>Echinacea</i>) C3, Гельземиум (<i>Gelsemium</i>) C3	Острые респираторные заболевания. Аденовирусные инфекции. Грипп. Бронхиты. Ангины. Отиты.	сироп ЭДАС-307	100 мл	24
АНАБАР Анакардиум (<i>Anacardium</i>) C6, Барита карбоника (<i>Barium carbonicum</i>) C6, Феррум фосфорикус (<i>Ferrum phosphoricum</i>) C6, Арника (<i>Arnica</i>) C3, Эхинацея (<i>Echinacea</i>) C3	Респираторные заболевания, ангины, бронхиты, отиты с частыми обострениями и длительным течением.	сироп ЭДАС-308	100 мл	24

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Форма выпуска	Фасовка	Срок годности (мес.)
МИАЛ <i>Арника (Arnica) D3, Гамамелис (Hamamelis) D3, Рус токсикодендрон (Rhus toxicodendron) D3</i>	<i>Закрытые травмы, ушибы с кровоподтеками. Варикозное расширение и воспаление вен нижних конечностей.</i>	<i>оподельдок ЭДАС-401</i>	100 мл	24
БРИОРУС <i>Белладонна (Belladonna) D3, Бриония (Bryonia) D3, Ледум (Ledum) D3, Рус токсикодендрон (Rhus toxicodendron) D3</i>	<i>Воспаление суставов. Артрозы. Подагра. Травмы, растяжение связок, привычный вывих. Зуд от укусов насекомых.</i>	<i>оподельдок ЭДАС-402</i>	100 мл	24
ТУЯ <i>Туя (Thuja) D6 на масляной основе.</i>	<i>Острый и хронический гипертрофический ринит со слизистым или гнойным отделяемым. Аденоиды. Полипы носа. Отиты. Боли в суставах при артритах и артрозах.</i>	<i>масло ЭДАС-801</i>	25 мл	24
ЛЕДУМ <i>Ледум (Ledum) D3 на масляной основе.</i>	<i>Артриты. Подагрические узлы. Мелкие колотые раны. Зуд от укусов насекомых.</i>	<i>масло ЭДАС-802</i>	25 мл	24

ВИТАМИННЫЙ КОМПЛЕКС «КАСКАТОЛ» <i>Бета-каротин 2,5 мг, кислоты аскорбиновой (витамин С) 25,0 мг, альфа-токоферола ацетата (витамина Е) 12,5 мг.</i>	<i>Антиоксидантный, противоопухолевый, иммуностимулирующий поливитаминный комплекс. Дополнительный источник витаминов А, С, Е. Включается в медикаментозную схему профилактики и лечения:</i> - синдрома хронической усталости; - острых респираторных и других воспалительных заболеваний и их осложнений; - различных хронических заболеваний; - последствий воздействия радиации и экологических загрязнений окружающей среды; - онкологических заболеваний.	<i>Драже (банка 100 шт.)</i>	24
---	--	------------------------------	----

<p>ВИТАМИННЫЙ КОМПЛЕКС «КАСКОРУТОЛ» Бета-каротин, витамин С, витамин Е, рутин (вит. Р)</p>	<p>Антисклеротический, антитоксический, капилляропротекторный, антиоксидантный, витаминный комплекс. Дополнительный источник витаминов А, Е, С, Р. Применяется при стрессах, умственных и физических перегрузках, для предупреждения преждевременного старения и профилактики сердечно-сосудистых и простудных заболеваний.</p>	<p>Драже (банка 100 шт.)</p>	<p>24</p>	
<p>«ЭХИНАЦЕЯ» Экстракт эхинацеи, аскорбиновая кислота, рибофлавин.</p>	<p>Дополнительный источник витамина С, растительных биологически активных веществ и органических микроэлементов. Обладает противовоспалительным действием. Применяется для повышения иммунитета при профилактике и лечении острых респираторных заболеваний, воспалительных процессов различной этиологии и локализации.</p>	<p>Таблетки (банка 100 шт.)</p>	<p>24</p>	
		<p>Драже (банка 100 шт.)</p>	<p>24</p>	
<p>«СОЛОДКА» Экстракт солодкового корня, аскорбиновая кислота</p>	<p>Общеукрепляющее, антиаллергическое, иммуномодулирующее, противовоспалительное средство, с выраженным отхаркивающим эффектом. Дополнительный источник витамина С и растительных биологически активных веществ. Дополнительное средство к медикаментозному лечению острых и хронических заболеваний органов дыхания и пищеварения, пищевых отравлений. Снижает риск отрицательных последствий при употреблении табакокурением.</p>	<p>Таблетки (банка 100 шт.)</p>	<p>24</p>	
		<p>Драже (банка 100 шт.)</p>	<p>24</p>	
<p>«МУЛЬТИФИТ»</p>	<p>«МУЛЬТИФИТ-1» Экстракты малины, зеленого чая, чеснока, мяты, фукуса, одуванчика, тысячелистника, солодки.</p>	<p>Два взаимодополняющих средства способствуют выведению вредных веществ, холестерина, продуктов жизнедеятельности организма. Дополнительный источник легкоусвояемого природного йода, растительных биологически активных веществ, органических микроэлементов, пектина. Улучшает функциональное состояние кожи, органов пищеварения и дыхания, лимфатической и мочевыделительной систем. Снижает риск возникновения заболеваний, связанных с дефицитом йода, и дисбактериоза. Способствует выработке в кишечнике витаминов группы В.</p>	<p>Таблетки (банка 100 шт.)</p>	<p>24</p>
	<p>«МУЛЬТИФИТ-2» Унипектин, криопорошок сока свеклы, экстракты ромашки, сенны, листьев березы.</p>		<p>Таблетки (банка 100 шт.)</p>	

НАИМЕНОВАНИЕ СОСТАВ ПРЕПАРАТА	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	Фасовка	Срок годности (мес.)
<p>«КАРДИОБАД» <i>Экстракт шиповника сухой, экстракт боярышника сухой, кислота аскорбиновая (витамин С), лактоза, кальция стеарат</i></p>	<p><i>Общеукрепляющее, кардиотоническое средство. Дополнительный источник витамина С, флавоноидов. Улучшает функциональное состояние системы кровообращения.</i></p>	<p>Таблетки (банка 50 шт.)</p>	<p>24</p>

<p>БИОЭНЕРГОТОНИК «ЭДАС 03-01» <i>Сухой экстракт травы эхинацеи, кислота аскорбиновая (витамин С), цинка аспарагинат, марганца аспарагинат, натрия селенит, перга, сахар, рибофлавин (для окрашивания).</i></p>	<p><i>Рекомендуется в качестве биологически активной добавки к пище – для восстановления иммунитета при стрессах и физических нагрузках. Дополнительный источник витамина С, цинка, марганца, селена. Способствует процессам кроветворной функции организма, повышению фагоцитарной активности клеточных элементов крови, стимулирует продукцию фермента, играющего роль собственного интерферона, нормализации углеводного обмена. Обладает антиоксидантными свойствами.</i></p>	<p>Капсулы (банка 60шт.)</p>	<p>24</p>
<p>БИОЭНЕРГОТОНИК «ЭДАС 05-01» <i>Сухой экстракт плодов шиповника, сухой экстракт корней элеутерококка, кислота аскорбиновая (витамин С), глицин, цинка аспарагинат, магния аспарагинат, марганца аспарагинат, перга, рибофлавин (витамин В2), тиамин гидрохлорид (витамин В1), пиридоксин гидрохлорид (витамин В6)</i></p>	<p><i>Рекомендуется в качестве биологически активной добавки к пище – как общеукрепляющее средство для повышения умственной и физической работоспособности. Дополнительный источник витаминов В1, В2, В6, С, минеральных веществ, эфирных масел, флавоноидов, органических кислот, цинка, марганца, магния, глицина. Обладает антиоксидантным свойством, оказывает защитное действие на стенки сосудов, уменьшая их проницаемость и ломкость, снижая пагубное влияние перекисного окисления липидов, уменьшает свертываемость крови. Применяется в качестве мягкого тонизирующего и антидепрессивного средства при физическом и умственном переутомлении.</i></p>	<p>Капсулы (банка 60шт.)</p>	<p>24</p>

<p>БИОЭНЕРГОТОНИК «ЭДАС 11-01» Сухой экстракт плодов шиповника, сухой экстракт цветков бессмертника, сухой экстракт корневищ и корней родиолы розовой, кислота аскорбиновая (витамин С), цинка аспарагинат, меди аспарагинат, натрия селенит, прополис</p>	<p><i>Рекомендуется в качестве биологически активной добавки к пище - дополнительного источника витамина С, цинка, меди, селена.</i> Улучшает функциональное состояние печени и желчевыводящих путей. <i>Оказывает спазмолитическое и желчегонное действие. Нормализует ряд ферментных систем, синтез гормонов, обмен углеводов, жиров, белков, нуклеиновых кислот и тканевое дыхание. Улучшает качество желчи. Повышает дезинтоксикационную функцию печени, тонус желчного пузыря и желчевыделение, секреторную способность поджелудочной железы.</i></p>	<p>Капсулы (банка 60шт.)</p>	<p>24</p>
---	--	---	-----------

Заказы принимаются по телефонам:

Московский регион: (495) 236-71-78, 237-2738, 943-71-79, 943-74-52, 943-41-05, 943-32-05

Другие регионы: (495) 237-34-79, 237-34-46, 236-85-30, 959-99-69, 959-98-72, 959-98-63

Консультации врача по телефонам: (495) 236-61-48, 236-82-10

Электронные адреса в сети Internet: dispatcher@edas.ru

WEB-сервер: WWW.EDAS.RU

ЖЕЛАЕМ ВАМ ЗДОРОВЬЯ И ДОЛГОЛЕТИЯ!



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации

№ 77.99.23.3.У.4529.5.06

от 26.05.2006 г.

В соответствии с Федеральным законом от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», продукция (наименование продукции, вещества, препарата, наименование и юридический адрес изготовителя, область применения): биологически активная добавка к пище "Драже "Каскатол" (драже массой 0,50 г) (ТУ 9353-001-40057978-06); продукция изготовлена ОАО "Холдинг "Эдас", 113191, г. Москва, Варшавское ш., д.5, корп.5 (адрес производства - Владимирская обл., г.Покров, ул.Ленина, д.45), Российская Федерация, для реализации населению через аптечную сеть и специализированные магазины, отделы торговой сети в качестве биологически активной добавки к пище - дополнительного источника витаминов-антиоксидантов (бета-каротин, витамины С, Е).



прошла государственную регистрацию, внесена в государственный реестр и разрешена для изготовления на территории Российской Федерации, ввоза на территорию Российской Федерации и оборота.

Настоящее свидетельство выдано:

на основании экспертного заключения ГУ НИИ питания РАМН №72/Э-8103/6-06 от 23.03.2006 г. Рекомендации по применению: взрослым и детям старше 12 лет по 1-2 драже в день во время еды. Продолжительность приема - 1-2 месяца. Прием можно повторять 3-4 раза в год. Срок годности - 2 года. Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов.

Срок действия свидетельства о государственной регистрации устанавливается на весь период промышленного изготовления российской продукции или поставок импортной продукции

Руководитель (заместитель руководителя)
Федеральной службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей и благополучия
человека



(Ф. И. О. Подпись)



№ 0029784

127994, Москва, Вадковский пер., 18/20



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации

№ 77.99.23.3.У.9249.8.06

от 31.08.2006 г.

В соответствии с Федеральным законом от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», продукция (наименование продукции, вещества, препарата, наименование и юридический адрес изготовителя, область применения): биологически активная добавка к пище "Драже "Каскорутол" (драже массой 0,55 г) (ТУ 9353-007-40057978-06); продукция изготовлена ОАО "Холдинг "Эдас", 113191, г. Москва, Варшавское ш., д. 5, корп. 5 (адрес производства - Владимирская обл., г. Покров, ул. Ленина, д. 45), Российская Федерация; для реализации населению через аптечную сеть и специализированные магазины, отделы торговой сети в качестве биологически активной добавки к пище - дополнительного источника бета-каротина и витаминов Е, С, Р (рутина).



прошла государственную регистрацию, внесена в государственный реестр и разрешена для изготовления на территории Российской Федерации, ввоза на территорию Российской Федерации и оборота.

Настоящее свидетельство выдано:

на основании экспертного заключения ФГУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве" №47-100/Б-06 от 18.07.2006 г. Рекомендации по применению: взрослым и детям старше 14 лет по 1 драже 1-2 раза в день во время еды. Продолжительность приема - 1 месяц. Прием можно повторять 3-4 раза в год. Срок годности - 2 года. Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность и кормление грудью, дети до 14 лет. Перед применением проконсультироваться с врачом.

Срок действия свидетельства о государственной регистрации истекает по истечении всего периода промышленного изготовления российской продукции или поставок импортной продукции

Руководитель (заместитель руководителя)
Федеральной службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей и благополучия
человека



И. Г. Онищенко
(Ф. И. О. подписи)

М. П.

№ 0034627

127994, Москва, Вадковский пер., 18/20

