

"УТВЕРЖДАЮ"

Директор Медицинского центра

Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,

член-корреспондент РАМН, профессор,

доктор медицинских наук



*[Handwritten signature]*

В.Х. ХАВИНСОН

« 15 » 09

2011 г.

## ОТЧЕТ

**о результатах клинического изучения  
биологически активной добавки к пище**

**Эндолутен**

Санкт-Петербург

2011 г.

Биологически активная добавка к пище Эндолутен содержит комплекс низкомолекулярных пептидов с молекулярной массой до 5 000 Да, выделенных из тканей шишковидной железы (эпифиза) молодых животных – телят до 12-месячного возраста или свиней.

Эндолутен выпускается в виде капсул с содержанием активной субстанции 10 мг.

Экспериментальные исследования показали, что пептиды обладают тканеспецифическим действием на клетки тех тканей, из которых они выделены. Пептиды Эндолутена регулируют процессы метаболизма в нейроэндокринных клетках различных тканей, в том числе шишковидной железы, повышают резервные возможности нейроэндокринной системы, оказывая благоприятное действие на процессы адаптации организма в экстремальных условиях, обладают антиоксидантными свойствами, регулируя процессы перекисного окисления в различных тканях. Это позволяет предполагать эффективность применения Эндолутена для восстановления нейроэндокринной регуляции при ее нарушении различного генеза.

По экспериментальным данным Эндолутен способствует нормализации нейроэндокринной регуляции основных функций организма.

Известно, что возрастное снижение функциональной активности эпифиза вызывает нарушение механизмов взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем и способствует развитию различных заболеваний и патологических состояний. Воздействие экстремальных экологических, климато-географических, профессиональных, психоэмоциональных факторов на организм человека также приводит к нейроэндокринным и иммунологическим нарушениям, вызывающим дезадаптационные расстройства и психосоматические заболевания (3, 4, 5, 6).

Медикаментозное лечение этих заболеваний и патологических состояний включает применение самых разнообразных препаратов, в зависимости от симптоматики заболевания. Однако в основе коррекции этих нарушений лежит назначение определенных лекарственных средств (1, 2):

- адаптогены (женьшень, экстракты элеутерококка, левзеи, родиолы розовой, настойки аралии, заманихи, сапарал, пантокрин);
- пептидные иммуномодуляторы (тималин, тактивин, тимоген, миелопид);
- гормон эпифиза - мелатонин;
- пептиды эпифиза - эпиталамин;
- поливитамины;
- и др.



Однако лекарственные препараты имеют побочное действие и не могут назначаться для профилактики возникновения перечисленных патологических состояний. В связи с этим разработка новых эффективных и безопасных средств для профилактики, а также для повышения эффективности лечения больных с патологическими состояниями, связанными с нарушением нейроэндокринной регуляции, является актуальной проблемой.

Клинические испытания Эндолутена проведены у 163 больных (в том числе 48 мужчин, 115 женщин) с дисгормональной миокардиодистрофией, физиогенной астенией, климактерическим синдромом легкой и средней степени тяжести у женщин, а также у онкологических больных после курсов лучевой и химиотерапии, проходивших лечение в Медицинском центре Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН с января по август 2011 г. Распределение больных по нозологическим формам, полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по нозологическим формам, полу и возрасту

Диагноз	Возраст (лет)	Группа	Мужчины	Женщины	Всего
Дисгормональная миокардиодистрофия	40-59	Контрольная	-	10	10
		Основная	-	18	18
Физиогенная астения	18-42	Контрольная	9	-	9
		Основная	14	-	14
Состояния после лучевой и химиотерапии у онкологических больных	48-76	Контрольная	11	18	29
		Основная	14	26	40
Выраженные проявления климактерического синдрома	42-63	Контрольная	-	16	16
		Основная	-	27	27
Всего:			48	115	163

Пациенты были разделены методом рандомизации на 2 группы по каждой нозологической форме: контрольные группы состояли из 64 человек, которые получали общепринятое лечение по поводу имевшихся заболеваний (1, 2). Пациентов, получающих гормонозаместительную терапию, в исследование не включали.

Пациентам основных групп дополнительно к общепринятому лечению назначали Эндолутен по 1-3 капсулы до еды 2-3 раза в день в течение 15-30 дней в зависимости от степени выраженности патологического процесса.

### Методы исследования

Изучение эффективности применения Эндолутена проводили на основе общепринятых методов исследования. В динамике оценивали жалобы больных, проводили общеклиническое исследование крови и мочи, биохимический анализ крови, электрокардиографическое исследование. Используя иммунологические методы, оценивали количество и функциональную активность лимфоцитов периферической крови. Содержание гормонов (ФСГ и ЛГ) в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом. Для оценки психофизиологических показателей применяли корректурную пробу и тест Люшера.

### Результаты исследования

Негативные проявления климактерического периода существенно снижают работоспособность женщин наиболее работоспособного возраста, поэтому особую актуальность приобретает проблема поиска новых эффективных средств, позволяющих уменьшить или полностью нивелировать патологические состояния у женщин в постменопаузальном периоде, сохранив им здоровье и высокое качество жизни.

Таблица 2

Влияние Эндолутена на содержание гормонов гипофиза в сыворотке крови больных дисгормональной миокардиодистрофией

Показатель	Норма	До лечения	После лечения общепринятыми методами (контрольная группа)	После лечения с применением Эндолутена (основная группа)
ФСГ, (мЕД/мл)	1,5-45	89,3±3,5	71,6±6,3*	46,8±3,9*#
ЛГ, (мЕД/мл)	2-17	28,1±1,9	25,7±2,4	16,4±1,4*#
Эстрадиол, (пмоль/л)	110-734	65,4±5,2	79,1±4,2*	101,3±7,2*#

\*  $p < 0,05$  – статистически достоверно по сравнению с показателем до лечения.

#  $p < 0,05$  – статистически достоверно по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы.

В процессе применения Эндолутена у больных дисгормональной миокардиодистрофией отмечалось улучшение субъективных показателей заболевания, что проявлялось в умень-



шении приступов болей в области сердца, повышении работоспособности и нормализации психоэмоционального состояния.

На фоне приема Эндолутена отмечалась положительная динамика ЭКГ. Исследование уровня гормонов в сыворотке крови у пациенток основной группы выявило снижение исходно повышенного содержания ФСГ с  $89,3 \pm 3,5$  мЕД/мл до  $46,8 \pm 3,9$  мЕД/мл при норме 1,5-45 мЕД/мл, а у пациенток контрольной группы только до  $71,6 \pm 6,3$  мЕД/мл, что достоверно меньше показателя до лечения, однако значительно выше нормы (табл. 2). Такая же тенденция обнаружена в динамике изменения содержания ЛГ: у пациенток основной группы под действием Эндолутена показатель уменьшился до нормального значения, в то время как в контрольной группе достоверно снизился по сравнению с показателем до лечения, но оставался значительно выше нормы. Содержание эстрадиола, исходно достоверно сниженное у пациенток обеих групп, повысилось с  $65,4 \pm 5,2$  пмоль/л до  $101,3 \pm 7,2$  пмоль/л и приближалось к нормальному показателю (110-734 пмоль/л), в то время как у пациенток контрольной группы этот показатель повысился только до  $79,1 \pm 4,2$  пмоль/л.

Проведенное исследование позволило выявить корригирующее влияние Эндолутена на гормональный дисбаланс, способствующее нормализации метаболизма в тканях миокарда, что коррелировало с улучшением клинической картины заболевания.

Такие же тенденции в нормализации гормонального статуса наблюдались у пациенток с климактерическим синдромом легкой и средней степени выраженности: под действием Эндолутена восстанавливался баланс гормонов гипофиза, что коррелировало с нивелированием основных симптомов. Результаты исследования эффективности применения Эндолутена для лечения женщин с климактерическим синдромом приведены в таблице 3

Как видно из данных таблицы 3, в процессе применения Эндолутена у пациенток с климактерическим синдромом отмечалось улучшение субъективных показателей, что проявлялось в достоверном по сравнению с показателями у больных до лечения уменьшении приступов болей в области сердца, головокружения, чувства «замирания» сердца, улучшении сна. Кроме того, достоверно по сравнению с показателями у больных до лечения и с показателями у больных после лечения с применением общепринятых средств уменьшилось количество жалоб на приступы тахикардии, потоотделения, приливы жара к голове и верхней части туловища, колебания артериального давления (табл. 3). Пациентки отмечали после курса применения Эндолутена существенное повышение работоспособности, которое они связывали с нормализацией психоэмоционального состояния. Обращает на себя внимание, что эффект препарата характеризовался устойчивым последствием. Так, через 1-2 месяца



после окончания курсового приема Эндолутена такие симптомы, как головокружение, шум в ушах, общая слабость, повышенная утомляемость, нарушение сна не возвращались.

Таблица 3

Динамика субъективных показателей у больных с климактерическим синдромом

Показатель	Количество больных, %		
	До лечения	После лечения с применением общепринятых средств (контрольная группа)	После лечения с применением Эндолутена (основная группа)
Приливы жара к голове и верхней части туловища	78,0	59,4*	26,2* <sup>#</sup>
Повышенное потоотделение	72,6	54,1*	23,2* <sup>#</sup>
Головные боли	63,4	48,3	35,2*
Изменение артериального давления	53,1	37,3	26,2* <sup>#</sup>
Боли в области сердца	59,4	38,8*	23,5* <sup>#</sup>
Приступы тахикардии	68,4	45,1*	22,4* <sup>#</sup>
Головокружение	43,8	31,2*	26,3*
Слабость	61,5	46,4	30,0*
Чувство «замирания» сердца	52,8	27,2*	24,6*
Быстрая утомляемость	85,2	53,9*	32,6* <sup>#</sup>
Сниженная работоспособность	86,8	56,2*	38,4* <sup>#</sup>
Раздражительность	93,1	62,5*	36,1* <sup>#</sup>
Плаксивость	54,2	34,8*	22,3* <sup>#</sup>
Нарушение сна	76,8	47,6*	22,1* <sup>#</sup>
Снижение памяти и внимания	57,1	43,2	32,7*

\*  $p < 0,05$  по сравнению с показателем у больных до лечения;

<sup>#</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с показателем у больных после лечения с применением общепринятых средств.

Эндолутен применяли также в комплексной терапии мужчин с физиогенной астенией. Препарат оказывал выраженное корригирующее действие на динамику субъективных показателей. Мужчины, страдающие физиогенной астенией, предъявляли жалобы на общую слабость, головокружение, повышенную утомляемость, сниженную работоспособность, нарушение сна. Дополнительное включение Эндолутена в схему лечения этой категории пациентов приводило к купированию субъективных симптомов, что способствовало быстрому и



эффективному улучшению общего состояния, в то время как у больных контрольной группы, которые получали только общепринятую терапию, улучшение состояния наступало крайне медленно, и после прекращения курса лечения субъективная неврологическая симптоматика возвращалась. Важно отметить, что при применении Эндолутена наблюдался выраженный эффект последствия: после прекращения применения препарата улучшение состояния пациентов продолжалось и сохранялось в течение срока наблюдения – не менее 1-3 месяцев

Таким образом, применение Эндолутена является перспективным направлением в терапии патологических состояний, связанных с нарушением нейровегетативной регуляции, включая климактерический синдром, физиогенную астению, вегетативно-сосудистую дистонию и другие психовегетативные расстройства.

Эндолутен применяли также у онкологических больных, в основном, при гормонозависимых опухолях (рак молочной железы, рак шейки матки, другие локализации), после хирургического лечения, а также курсов лучевой и химиотерапии в качестве дополнения к общепринятому комплексному лечению. Пациенты предъявляли жалобы на плохое самочувствие, снижение мышечного тонуса, уменьшение аппетита, апатию. До лечения у всех пациентов отмечалось изменение формулы крови, выразившееся в первую очередь в лейкопении и лимфоцитопении.

Таблица 4

Влияние Эндолутена на иммунологические показатели крови онкологических больных

Показатель	Норма	Больные		
		до лечения	после лечения общепринятыми методами (контрольная группа)	после лечения с применением Эндолутена (основная группа)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,0-8,8	3,14 $\pm$ 0,11*	4,14 $\pm$ 0,21	4,87 $\pm$ 0,32#
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,96 $\pm$ 0,06	0,89 $\pm$ 0,14*	1,42 $\pm$ 0,18#	1,78 $\pm$ 0,13#^
T-лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,05 $\pm$ 0,05	0,39 $\pm$ 0,02*	0,61 $\pm$ 0,05*#	0,79 $\pm$ 0,04#^
“Активные” T-лимфоциты (Еа-РОК), $\times 10^9/\text{л}$	0,59 $\pm$ 0,04	0,29 $\pm$ 0,07*	0,35 $\pm$ 0,06*	0,39 $\pm$ 0,01*
РТМЛ с Кона, %	59,1 $\pm$ 1,7	91,5 $\pm$ 3,8*	74,7 $\pm$ 4,3*#	64,6 $\pm$ 4,3#^
В-лимфоциты (ЕАС-РОК), $\times 10^9/\text{л}$	0,53 $\pm$ 0,04	0,30 $\pm$ 0,06*	0,34 $\pm$ 0,07	0,37 $\pm$ 0,02

\*  $p < 0,05$  – статистически достоверно по сравнению с нормальным показателем;

#  $p < 0,05$  – статистически достоверно по сравнению с показателем до лечения;

^  $p < 0,05$  – статистически достоверно по сравнению с показателем в контрольной группе.



При применении Эндолутена у онкологических больных основной группы отмечалось достоверное увеличение общего количества лейкоцитов, лимфоцитов и Т-лимфоцитов в крови, а также улучшение функциональной активности Т-клеток (табл. 4). Указанные изменения коррелировали с положительной динамикой субъективного состояния, выразившейся в улучшении аппетита, сна, повышении мышечного тонуса, уменьшении чувства апатии.

В результате исследования показано, что Эндолутен целесообразно применять у онкологических больных после курсов лучевой и химиотерапии для улучшения общего состояния, поддержания на оптимальном уровне гематологических и иммунологических показателей в периферической крови, предотвращения развития инфекционных осложнений.

При включении Эндолутена в схемы комплексного лечения различных заболеваний, связанных с нарушением нейроэндокринной регуляции, не отмечено побочного действия, осложнений, лекарственной зависимости, не выявлено противопоказаний.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о лечебной и профилактической эффективности Эндолутена и целесообразности его применения для профилактики и в комплексном лечении различных патологических состояний и заболеваний, связанных с нарушением нейроэндокринной регуляции основных функций организма.

### **Заключение**

Биологически активная добавка к пище Эндолутен оказывает нормализующее действие на метаболизм в клетках нейроэндокринной системы, в частности шишковидной железы (эпифиза) и способствует восстановлению нейроэндокринной регуляции основных функций организма.

Эндолутен хорошо переносится при пероральном применении, не оказывает побочного действия и может широко применяться в качестве лечебно-профилактической биологически активной добавки к пище.

Эндолутен рекомендуется применять:

- у больных с дисгормональной миокардиодистрофией - перорально за 10-15 мин. до еды по 1-3 капсулы 2-3 раза в день в течение 15-30 дней в зависимости от степени выраженности патологического процесса;

- у больных с климактерическим синдромом легкой и средней степени тяжести - перорально за 10-15 мин. до еды по 1-2 капсулы 2-3 раза в день в течение 30-60 дней в зависимости от степени выраженности патологического процесса;



- у больных с физиогенной астенией - перорально за 10-15 мин. до еды по 1-3 капсулы 2-3 раза в день в течение 15-30 дней в зависимости от степени выраженности патологического процесса;

- у онкологических больных после лучевой или химиотерапии - перорально за 10-15 мин. до еды по 1-3 капсулы 2-3 раза в день в течение 30 дней в зависимости от степени выраженности патологического процесса;

- с профилактической целью у людей, чья профессиональная деятельность связана с психоэмоциональным стрессом, повышенными физическими и эмоциональными нагрузками, - перорально за 10-15 мин. до еды по 1 капсуле 2 раза в день в течение 15-30 дней.

По показаниям проводится повторный курс лечения через 3-6 мес.

Целесообразно рекомендовать Эндолутен для лечебно-профилактического применения и промышленного выпуска.

### Литература

1. Карпов Р.С., Слепушкин В.Д., Мордовин В.Ф., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Грищенко В.И. Использование препаратов эпифиза в клинической практике. - Томск: Изд-во Том. ун-та, 1985. - 152 с.

2. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие по фармакотерапии для врачей: В 2 Ч. - Вильнюс: ЗАО "Гамта", 1993.

3. Новиков В.С., Смирнов В.С. Иммунофизиология экстремальных состояний. - СПб.: Наука, 1995. - 172 с.

4. Пьерпаоли В., Регельсон У. Чудо мелатонина: Пер. с англ. - М.: Восточная книжная компания, 1997. - 256 с.

5. Слепушкин В.Д., Анисимов В.Н., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Васильев Н.В., Косых В.А. Эпифиз, иммунитет и рак. - Томск: Изд-во Том. ун-та, 1990. - 148 с.

6. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ. - М.: Мир, 1989. - 656 с.

### Рекомендации по применению

Эндолутен представляет собой комплекс пептидов, полученных из тканей шишковидной железы (эпифиза) молодых животных. Выделенные пептиды обладают избирательным действием на нейроэндокринные клетки эпифиза, нормализуют метаболизм в клетках и регулируют их функции.

При клиническом изучении установлена эффективность Эндолутена для профилактики и комплексного лечения заболеваний и патологических состояний, связанных с нарушением нейроэндокринной регуляции (климактерический синдром, физиогенная астения, десинхроноза), при воздействии на организм экстремальных факторов внешней среды, включая профессиональные факторы и психоэмоциональный стресс, а также при старении.

Эндолутен **рекомендуется принимать** по 1-2 капсулы или таблетки 1-3 раза в день во время еды. Продолжительность приема 30 дней. Целесообразно проводить повторный курс через 4-6 месяцев.

**Противопоказания:** индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью.

**Побочного действия** при применении Эндолутена не выявлено.

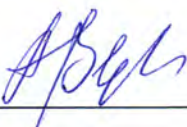
Рекомендуется хранение в сухом защищенном от света месте, при температуре от +2 до +25 °С.

**Форма выпуска:** 20 капсул или таблеток по 10 мг Эндолутена.

**Срок годности** – 5 лет со дня изготовления.

#### Ответственный исполнитель:

Заместитель директора ООО «Медицинский центр Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН» по клинической работе, кандидат медицинских наук, доцент

  
\_\_\_\_\_ А.А. Веретенко

#### Исполнитель:

Главный врач ООО «Медицинский центр Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН», кандидат медицинских наук

  
\_\_\_\_\_ О.Ю. Райгородский