

Lidonium tabletės (sirupas)

Specialiosios medicininės paskirties maisto produktas

Tik mitybos reguliavimui, susilpnėjusiam ląsteliniam imunitetui, esant antioksidantų stokai, vėžio profilaktikai ir po vėžio radikalaus pašalinimo reabilitacijos ir remisijos laikotarpiu, bei esant skrandžio, žarnyno, kepenų ir tulžies pūslės latakų, kvėpavimo takų spazmams, uždegimams.

Sudėtis:

- 150 g vaistinių medetkų (*Calendula officinalis*) žiedų sauso ekstrakto
- 100 mg siauralapių gysločių (*Plantago lanceolata* L.) lapų sauso ekstrakto
- 50 mg didžiųjų ugniažolių (*Chelidonium majus* L.) žolės sauso ekstrakto
- 50 mg gliutaciono tripeptido (jį sudaro 3 amino rūgštys – cisteinas, glicinas, gliutaminas)
- 20 mg L-metioninas
- 20 mg L-cisteino
- 30 mkg seleno

Tablečių tirpumą tik plonajame žarnyne ir jų struktūrinę kokybę palaikyti padeda kroksameliozės natriis, kukurūzų krakmolai, mikrokristalinė celiuliozė, kalcio stearatas. Tablečių dangalui būtinas šelakas, amonio hidrokarbonatas, natrio karboksimetilceliuliozė, frakcionuotas kokosų aliejus, glicerinas, talkas.

Lidonium sudėtyje gausu įvairių veikliųjų medžiagų (VM), kurios pasižymi imunomoduliaciniu, antioksidaciniu, vėžinių ląstelių medžiagų apykaitą, dalijimąsi lėtinančiu veikimu, virškinimo ir kvėpavimo organų lygiuosius raumenis atpalaiduojančiu, tulžį gausinančiu, hepatoprotekciniu, uždegimus mažinančiu, įvairių bakterijų ir virusų veiklą slopinančiu ir nervinės reguliacijos veiklą gerinančiu veikimu.

Imunomoduliaciniu veikimu pasižymi:

Vaistinėje medetkoje esantys polisacharidai galaktanai stimuliuoja pelių ir žmogaus granulocitų fagocitozę [1].

Siauralapiame gyslotyje esančios veikliosios medžiagos po 24 ir 48 valandų interferono gamybą pelėms padidina atitinkamai 15 kartų ir 3 kartus [1].

Gliutacionas (baltymas tripeptidas, sudarytas iš amino rūgščių gliutamino, glicino ir cisteino):

- Būtinai, kad intensyviai galėtų dirbti imuninė sistema: moduliuoja antigeno tiekimą limfocitui ir veikia citokinų gamybą bei imuninio atsako tipą; skatina limfocitų proliferaciją, todėl padidina atsako stiprumą; didina T-limfocitų (T-žudikų) ir natūraliųjų ląstelių žudikų aktyvumą; reguliuoja apoptozę, taip palaikydama imuninio atsako kontrolę [2].
- Atlieka svarbų vaidmenį daugelyje medžiagų apykaitos ir biocheminių reakcijų, pvz., DNR sintezėje ir atkūrimo, baltymų ir prostaglandinų sintezėje. Dėl gliutaciono trūkumo gali sutrikti bet kurios organizmo sistemos funkcijos ir veikla. Ypač jautrios šiuo atžvilgiu yra kepenys, imuninė ir nervų sistemos, virškinimo traktas ir plaučiai [2].

Selenas aktyvuoja paciento imuninę sistemą, būtinas įvairioms imuninėms funkcijoms, ypač gliutaciono peroksidazės pavidalu, kitų seleno turinčių junginių ir mažos molekulinės masės seleno junginių forma.

Vėžinės ląstelės turi būti atpažintos makrofagų, kurie po to perduoda informaciją T-limfocitams. Aktyvinti leukocitai išskiria interleukiną-2. Kad įvyktų tarpusavio (tarp T-limfocitų) sąveika su interleukinu-2, T-limfocitai turi specifinius receptorius paviršiuje. Esant seleno trūkumui, receptorių skaičius sumažėja, T-limfocitų geba proliferuoti taip pat sumažėja.

Esant seleno reikiamam kiekiui, padidėja receptorių interelukinui-2 skaičius ir aktyvumas. Tada signalai, sintezuoti kitų ląstelių tipų ženklai perduodami aktyviai, efektyviausiai, suaktyvėja proliferacija ir brendimas oligodendrogialinių ląstelių bei subrendusių T-limfocitų programavimas apoptozei.

Selenas padidina citotoksinių ląstelių, limfocinų ir NK-ląstelių aktyvumą.

Konservatyviai gydant pacientus, sergančius galvos ir kaklo vėžiu, natrio selenito skyrimas po 200 mikrogramų per dieną ir po gydymo patikimai padidina ląstelių imunitetą. Placebo grupėje gydant be seleno nustatytas ženklus ląstelinio imuniteto rodiklių pablogėjimas.

Seleno vartojimas yra efektyvi strategija vengiant recidyvų pirminio naviko srityje po atitinkamo gydymo [14].

Antioksidaciniu veikimu pasižymi:

Vaistinėje medetkoje esantys karotenoidai likopenas, neolikopenas, α - ir β -karotiniai, ruboksantinas, valaksantinas, raboksantinas, flavochrominas, flavoksantinas, chrizantemaksantinas, citraksantinas, t.p. vitaminai [1].

Karotenoidai neutralizuoja agresyviausias deguonies atmainas [5]. Žmogaus organizme karotenoidai taip pat atlieka antioksidacines funkcijas, tačiau jų poveikis žymiai sudėtingesnis: yra duomenų, kad tam tikromis sąlygomis jie stabdo riebalų oksidaciją, jų poveikis priklauso nuo sąveikos su kitais prooksidantais (vitaminais E ir C) bei kai kurių kitų sąlygų [6]. Manoma, kad stipriausias antioksidantas tarp karotenoidų – likopenas [7].

Siauralapiame gyslotyje esantys fenoliai ir fenilpropaidai taip pat pasižymi stipriomis antioksidacinėmis savybėmis [1].

Gliutationas (baltymas tripeptidas, sudarytas iš amino rūgščių gliutamino, glicino ir cisteino). Jo funkcijos organizme:

- Tiesiogiai dalyvauja neutralizuojant laisvuosius radikalus ir reaktyvius deguonies junginius. Jis palaiko ir išorinių antioksidantų aktyvias būkles.
- Tiesiogiai susijungdamas, nukenksmina daug ksenobiotikų ir kancerogeninių medžiagų (tiek organinės, tiek neorganinės kilmės) [2].

L-metioninas (natūralios erdvinės sandaros):

- Metionino darinys S-adenozil-1-metioninas apsaugo kepenis nuo įvairių veiksnių sukkelto oksidacinio streso poveikio [3]

L-cisteino (natūralios erdvinės sandaros) tiolo grupė labai veiksmi, todėl ši amino rūgštis dalyvauja daugybėje reakcijų ir reakcijų grandinių. Cisteino darinys N-acetilcisteinas yra aktyvus antioksidantas [4].

Selenas. In vitro ir in vivo tyrimai parodė, kad neorganinis selenas bei organiniai seleno junginiai slopina cheminių bei fizinių veiksnių sukeltą oksidacijos pažaidą [14].

Vėžinių ląstelių medžiagų apykaitą, dalijimąsi lėtinančiu veikimu pasižymi:

Vaistinių medetku ekstrakte esantys triterpenai *in vitro* ir *in vivo*:

- Praturtina triterpenų frakciją, skiriama oraliai pelėms, kurioms buvo indukuota Erlichio pelių karcinoma, neleisdavo vystytis ascitui ir, palyginus su kontrole, prailgindavo gyvenimo trukmę. Triterpeniniai saponinai pasižymi antimitageniniu poveikiu.
- Vandeninis lazerių aktyvuotas medetkos ekstraktas pasižymi kaip potencialus įvairių žmogaus ir graužikų vėžinių ląstelių dauginimosi inhibitorius (nuo 70% iki 100%).
- *In vivo* intraperitoninė (0,025 mg/kg) ir oralinė (50 mg/kg) ekstrakto dozės 60% sumažino melanominių ląstelių augimą ir 60-75% prailgino pelių išgyvenamumą [1].

Didžiųjų ugniažolių ekstrakte esantys alkaloidas chelidoninas, chelitrinas, homochelidoninas, metoksichelidoninas, berberinas yra mitoziniai nuodai ir 50% slopina ramybės ir dalijimosi metu pelių sarkomos 180, Erlichio, Krokerio, Brauno-Pirso karcinomų vystymąsi.

Atsižvelgiant į histologinius vėžio ląstelių tyrimus aiškėja, kad ugniažolės alkaloidai veikia vėžinių ląstelių DNR, RNR sintezę, deguonies apykaitą vėžinėse ląstelėse, skatina apoptozę. Ugniažolės alkaloidai randami tik vėžinėse ląstelėse, ir jų nerasta aplinkiniuose, sveikuose audiniuose. Priešvėžinis poveikis pradinėse vėžio stadijose (po radikalaus vėžio pašalinimo ir atitinkamo gydymo) siekia 79-93%, o vėlesnėse stadijose tik 30% [1]. Manoma, kad visų alkaloidų suminis poveikis į žmogaus vėžinių ląstelių medžiagų apykaitą yra raiškus [9].

Gliutacionas reguliuoja apoptozę [10]. Yra duomenų, kad, skiriant gliutaciono papildus krūties vėžio chemoterapijos metu, stebima mažiau chemoterapijos nepageidaujamų poveikių (depresijų, vėmimo, nuplikimo, dusulio, neurotoksiškumo [11]).

L-metioninas. Yra duomenų, kad metioninas dalyvauja betaino sintezėje ir kad betainas mažina kolorektalinio vėžio ir kitų piktybinių navikų riziką [12].

L-cisteinas. Cisteino dariniai gali būti veiksminga pagalbinė priemonė gydant docetakseliui atsparų prostatos vėžį [13].

Selenas. Žinoma, kad iniciacijos fazės metu dar yra galimybė atsinaujinti pažeistai DNR, pakitusi ląstelė gali tapti normalia. Dėl to būtina „išjungti“ suaktyvėjusius onkogenus ir „paleisti“ ląstelės normalių augimo ir diferenciacijos genų. Šie procesai palengvėja dėl seleno poveikio. Nustatyta, kad seleno junginiai slopina įvairių cheminių junginių mutageninį aktyvumą bei pasižymi antikancerogenezinėmis savybėmis. Eksperimentinių tyrimų rezultatai rodo, kad, duodant gyvūnams su maistu ar geriamuoju vandeniu seleno, slopinamas odos, pienliaukės, plaučių, kepenų, žarnų vėžio formavimasis. Kiti seleno junginiai stabdė pelių leukozės L1210, melanomos B-16, pienliaukės adenokarcinomos bei žiurkių karcinosarkomos augimą iki 56% [8].

Farmakologinėmis dozėmis (iki 200-250 mikrogramų per parą) selenui būdingas antitransformacinis (išlaiko vėžinių ląstelių vienovę) vėžinėms ląstelėms poveikis. Taip pat selenas indukuoja apoptozės procesą.

Skiriant seleną, galima sumažinti įvairių citostatikų šalutinius poveikius ir optimizuoti biologinių metodų taikymą gydymui.

Selenas slopina kadmio, švino arseno vėžinį poveikį.

Selenas nerekomenduojamas radioterapijos metu [14].

Taigi, seleno junginiai – svarbi antikancerogeninių junginių grupė, skirta vėžio chemoprolifaktikai [8].

Spazmolitinis poveikis

Vaistinių medetku ekstrakto spazmolitinis poveikis priklauso nuo dozės (0,78 mg/ml – triušio tuščioji žarna). Duodant mažesnes dozes stebimas spazmogeninis poveikis, o vėliau sekė atsipalaidavimas. Manoma, kad spazmolitinio ir spazmogeninio veikimo mechanizmas susijęs su kalcio kanalų blokavimu [1].

Siauralapio gysločio ekstrakte esantis akterozidas slopino izoliuotos jūrų kiaulytės klubinės žarnos susitraukimus. Aukubino ir katalpolio peracetatai panašiu, būdu kaip papaverinas, slopino žiurkių gimdos juostelių acetilcholino ir kalcio sukeltus susitraukimus [1].

Didžiųjų ugniažolių ekstrakte esantys alkaloidai koptisinas, protopinas, chelidoninas, berberinas, alokriptoninas, kafeilmaloninė rūgštis jūros kiaulytės klubinėje žarnoje pasižymėjo spazmolitiniu aktyvumu. Farmakologiniuose tyrimuose su 966 žmonėmis stebėtas ugniažolių ekstrakto esančių veikliųjų medžiagų gerinantis poveikis į tulžies tėkmę, viršutinės virškinamojo trakto dalies dominuojančių simptomus (t.y., skrandžio skausmus, su tulžies takais susijusius skundus, pilvo pūtimą ir pykinimą) ženkliai sumažėjo, o pas kai kuriuos ligonius visiškai išnyko. Remiantis gydytojų atliktu bendros būklės įvertinimu (4 balų skalė), geras atsakas po 22 dienų ugniažolės ekstrakto vartojimo buvo stebėtas pas 87,4% pacientų, ir pas 62,3% pacientų atsakas buvo stebėtas jau po 30 min [1].

Tulžies gamybą gausinant, išskyrimą gerinantis, hepatoprotekcinis poveikis

Medetku žiedu vandeninio-spiritinio ekstrakto hepatoprotekcinis poveikis nustatytas žiurkėms CCl₄ sukėlus kepenų intoksikaciją. Lyginant su negydytomis žiurkėmis, medetkų ekstraktas 28,5% sumažino kepenų citolizę, histologinius kepenų pakitimus, sumažino kepenų steatozę, išsaugojo kai kurių kepenų fermentų aktyvumą. Pastebėtas žiedų ekstrakto hipoglikeminis poveikis [1].

Ugniažolės žolės ekstraktas izoliuotuose žiurkių kepenyse reikšmingai padidina tulžies išsiskyrimą – per 40 min. išsiskyrė žymiai didesnis tulžies kiekis lyginant su kiekiu, išsiskyrusiu prieš gydymą. Tulžies išskyrimą skatinančių ugniažolėje esančių veikliųjų medžiagų poveikis buvo patvirtintas atlikus farmakologinius tyrimus su kepenų ligomis sergančiais pacientais ir sveikais savanoriais. Vandenis-spiritinis ugniažolės ekstraktas, vartojamas *per os*, reikšmingai padidino tulžies išsiskyrimą – bilirubino, cholesterolio, kasos lipazės ir amilazės išsiskyrimas padidėjo lyginant su baziniu išsiskyrimu, taip pat skrandžio skausmų, skausmų su tulžies funkcijos sutrikimais susijusių nusiskundimų, dujų kaupimosi, pykinimo, pilvo pūtimo išnykimo tendencija. In vitro ir in vivo eksperimentuose nustatyta, kad ugniažolės ekstraktas, atskiri alkaloidai pasižymi hepatoprotekcinio poveikiu. Tyrimuose su žiurkėmis, kurių kepenys buvo paveiktos anglies tetrachloridu ir buvo padidėję GPT, GOT, ŠF, LDH bei bilirubino rodikliai, duodant ekstrakto 12,5 mg/ml koncentraciją stebėtas alanininės aminotransferazės (ALAT/GPT/AST), aspartato aminotransferazės (ASAT/GOT/AST), šarminės fosfatazės (ŠF/ALP) ir laktatdehidrogenazės (LDH), bilirubino padidėjimas žymiai sumažėjo. Įvertinant kepenų audinį histopatologiškai, buvo stebėtas žymus nekrotinių ląstelių skaičiaus sumažėjimas [1].

Gliutationas atlieka svarbų vaidmenį daugelyje medžiagų apykaitos ir biocheminių reakcijų, pvz., DNR sintezėje ir atkūrimo, baltymų ir prostaglandinų sintezėje ir kt. Dėl gliutationo trūkumo gali sutrikti kepenų, imuninės, nervų sistemos veikla, virškinamasis traktas bei plaučiai [2].

L-metioninas yra labai svarbus kepenų veiklai. Žmogaus organizme metioninas yra metilo grupių donoras. Jis dalyvauja cisteino, karnitino, taurino, lecitino, fosfatidlecitino ir kitų fosfolipidų sintezėje. Metionino darinys 1-adenozil-L-metioninas apsaugo kepenis nuo toksiško įvairių veiksmų sukkelto oksidacinio streso [3].

Selenas. Kinijos mokslininkų tyrimai parodė, kad kepenų pirminės karcinomos ir hepatito B atvejų patikimai sumažėjo, skiriant natrio selenitą kartu su valgomąją druska [14].

Priešuždegiminis poveikis

Medetku žiedų ekstrakte esantys izorhamnetino glikozidai pasižymėjo slopinančiu poveikiu į žiurkių plaučių citozolio arachidonato 12-lipoksigenazę. Liofilizuotas ekstraktas slopina žiurkėms tuo pat metu suleisto karaginanano ir pristaglandino E1 sukeltą uždegimą ir leukocitinę infiltraciją. Sausa 80% medetkų žiedų ekstraktas, skirtas 1 val. prieš sukeliant edemą po 100 mg/kg kūno svorio, 11% slopino karaginanano sukeltą žiurkių letenėlių edemą (indometacino 5 mg/kg dozė slopino edemą 45%).

Ekstrakte esantys triterpenoidai helianolis, ψ -taraksaterolis 50%-70% slopina Co2, 12-0-tetradekanoilforbolio-13 acetato sukeltą pelių ausies edemą [1].

Siauralapio gysločio ekstraktai modifikuotoje vištos chorionalantoinėje membranoje slopino kraujagyslių formavimąsi aplink granuliomą, ir visas kraujagyslių tinklas atrodė normaliai, nuo 67% iki 100% slopino gleivinės dirginimą. Ekstrakte esantis akteozidas ir plantamajozidas slopino 5-lipoksigenazę [1].

Ugniažolės ekstrakto esantis chelidoninas, berberinas, chelitrinas, sangvinarinas fermentinės analizės metu slopina 5- ir 12-lipoksigenazę. Aktyviausias abiejų fermentų inhibitorius buvo alkaloidas sangvinarinas, po to chelitrinas.

Alkaloido protoptino priešuždegiminis aktyvumas buvo įvertintas žiurkių letenų karaginanano indukuotos edemos modelyje. Palyginus su negydytais kontrolinės grupės gyvūnais, suleidus alkaloido intraperitonealiai 50 mg/kg, letenos apimtis sumažėjo 29%, suleidus 100 mg/kg sumažėjimas buvo 62%. Sumažėjimas, kuri sukėlė acetilsalicilo rūgšties 150 ir 300 mg/kg dozė buvo atitinkamai 28% ir 71% [1].

Selenas. Remiantis šiandien turimais moksliniais duomenimis, papildomas gydymas selenu teigiamai įtakoja žmogaus antioksidacinę, imunomoduliacinę ir imuninę sistemą.

- Sumažėja edema ir rožė sergant dramblialiğe.
- Praktinis tyrimas parodė, kad chirurgiškai gydytų krūties karcinoma sergančių pacienčių antrinės limfostazės sumažėjo 62%, tuo tarpu kontrolinėje grupėje – tik 46%. Be to, 100% sumažėjo odos paraudimas seleno grupėje, palyginus su 69% kontrolinėje grupėje [15].

Antibakterinis poveikis

Medetku žiedų ekstraktai ir tinktūros pasižymėjo antibakteriniu, priešgrybeliniu, trichomonocidiniu, virocidiniu (prieš gripo, herpes simplex virusus, ŽIV – net 90% slopina HIV-1) veikimu. Esant 500 mikrogramų/ml koncentracijai medetkų žiedų ekstraktas slopino ląstelių susiliejimą ir apsaugodavo neinfekuotas limfocitines Molt-4 ląsteles nuo tolesnės ŽIV indukuotos citolizės [1].

Siauralapio gysločio lapų šviežios sultys, vandeniniai, metanolio ir etanolio ekstraktai difuzijos lėkštėje testo metu pasižymėjo slopinančiu aktyvumu įvairių mikroorganizmų atžvilgiu, tokių kaip *Bacillus subtilis*, *B. cerius*, *Klebsiella pneumoniae*, *Micrococcus flavus*, *Mycobacterium flei*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgare*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus aureus*, *S. β -haemolyticum* ir *S. pyocyaneus*, taip pat keletas *Salmonella* ir *Shigella* štamų.

Nustatyta, kad vaistažolės ir jos ekstraktų antibakterinį aktyvumą nulemia daugiausia aukubino aglikonas aukubigeninas. Ekstraktai, kuriuose nebuvo aukubino, nepasižymėjo antibakteriniu poveikiu.

Preinkubuotas su β -gliukozidaze aukubinas slopino hepatito B viruso DNR replikaciją HepG2 ląstelių kultūroje, ir šis slopinimas buvo priklausomas nuo dozių [1].

Kiti poveikiai

Medetku ekstraktai taip pat pasižymi raminančiu, antihipertenziniu, hipoglikeminiu cholesterolį mažinančiu poveikiu [1].

Vieno atviro klinikinio tyrimo rezultatai leidžia daryti prielaidą, kad medetkų ekstrakto tepalas gali būti veiksminga dermatito prevencijos priemonė spindulinės terapijos metu [1].

Siauralapio gysločio ekstraktas veiksmingai mažina varginančius kvėpavimo sistemos uždegimo simptomus – kosulį, dusulį, karkalus, pūlingus skreplius, lengvina atsikosėjimą [1].

Nepageidaujamas poveikis

1. Kepenų vėžio modelyje vandeninis-spiritinis **medetku žiedų** ekstraktas pasižymėjo dvejopu – priešvėžiniu ir vėžio vystymąsi skatinančiu poveikiu. Apsauginis efektas prasidėjo prie 0,1 mg/kg koncentracijos, prie 2,5 mg/kg koncentracijos pasiekė maksimumą – lyginant su tik kancerogeną gavusiomis žiurkėmis. Tuo tarpu 10 mg/kg ir didesnės dozės padidino pakitusių hepatocitų židinių plotą ir skaičių.
2. Apie **siauralapio gysločio** ekstrakto ūmų, poūmį ar lėtinį toksiškumą nėra skelbtų duomenų.
3. Ūmus **didžiosios ugniažolės** toksiškumas yra mažas. Pelėms į pilvo ertmę suleidus ugniažolės nuoviro, letalinė dozė (LD_{50}) buvo 9,5 g/kg.

Tam tikri ugniažolės alkaloidai, t.y., chelitrinas ir sangvinarinas, kurių daugiausia yra augalo šaknyse (0,7-1,1% chelitrino ir 0,1-0,4% sangvinarino) ir tik nedaug antžeminėse dalyse (apie 0,04% chelitrino ir 0,01% sangvinarino) pasižymi žymiu hepatotoksiškumu žiurkėms. Intraperitoniškai suleistos 10 mg/kg dozės pažeisdavo kepenų ląsteles, tai buvo patvirtinta histologiškai, taip pat buvo nustatyta, jog GPT, GOT aktyvumas padidėja atitinkamai 50% ir 100%.

Pelių patelės 10 d. maitintos ugniažolės benzotenantridino frakcija (3 dienas 10 mg/kg per dieną ir 7 dienas 5 mg/kg per dieną) išgyveno, nepastebėtas poveikis jų augimui. Histologiniai kepenų, inkstų, antinksčių, miokardo, skrandžio, dvylikapirštės žarnos, blužnies bei plaučių tyrimai neparodė jokių reikšmingų morfologinių pakitimų.

Pacientams, vartojantiems didžiosios ugniažolės preparatus kartais pasireiškia lengvi virškinamojo trakto sutrikimai – skrandžio funkcijos sutrikimai, pykinimas, viduriavimas.

Atvirame klinikiniam tyrime, kuriame 608 pacientai buvo gydomi vandeniniu-spiritiniu didžiosios ugniažolės ekstraktu, 6 pacientai pranešė apie nepageidaujamas reakcijas (viduriavimas, $n = 3$; pykinimas, $n = 2$; nuovargis, $n = 1$). Retais atvejais ugniažolės preparatus vartojantiems pacientams pasireiškė kepenų uždegimas ir kepenų fermentų aktyvumo bei serumo bilirubino koncentracijos padidėjimas. Nutraukus preparato vartojimą, šie reiškiniai išnyko [1].

4. Padidėjus **gliutaciono** kiekiui vėžio ląstelėse, sustiprėja tokių ląstelių atsparumas chemopreparatams, todėl po gydymo gali išlikti kaulų čiulpu, gaubtinės žarnos, gerklų ir plaučių vėžio ląstelių [16].
5. Nustatyta, kad piktybinių navikų ląstelių **metionino** poreikis yra didesnis, negu sveikų ląstelių, be to, sveikos ląstelės labiau atsparios metionino nepakankamumui. Iki klinikiniai tyrimai parodė, kad esant metionino nepakankamumui (sukeltam vartojant mažai metionino turintį maistą arba metioniną skaidantį fermentą metioninazę), kai kuriems laboratoriniams gyvūnams vyksta navikų regresija [17].

Specialios medicininės paskirties maisto produkte (SMPMP) **medetku žiedu** ekstrakto dozė yra saugi. Terapinė dozė 300-400 mg/kg. Toksinė dozė prasideda nuo 700 mg/kg [1].

Taip pat saugi ir **ugniažolės** ekstrakto dozė. Parai rekomenduojama skirti apie 100-150 mg. Letalinė dozė (LD₅₀) yra 9,5 g/kg [1].

Atsižvelgiant į gliutaciono, L-metionino, L-cisteino chemoterapijos metu pastebėtą poveikį, SMPMP **Lidonium** reikėtų skirti po chemoterapinio gydymo. Nepatartina **Lidonium** skirti ir spindulinės terapijos laikotarpiu.

In vitro ir in vivo **vaistinės medetkos, siauralapio gysločio, didžiosios ugniažolės** ekstraktų mutageniškumo ir kancerogeniškumo nepastebėta.

SMPMP „Lidonium“ tabletes ir sirupą **vartoti atsargiai ir visiškai nevartoti**:

1. Vartojant SMPMP „Lidonium“ ilgai ir didelėmis dozėmis ar dozėmis kaip nurodyta instrukcijoje gali atsirasti galvos svaigimas, sunkumas, skausmas skrandžio, kepenų plote ar kiti virškinamojo trakto negalavimai. SMPMP „Lidonium“ vartojimą reikėtų sumažinti perpus arba kurį laiką visai nevartoti ir tolimesnio vartojimo tvarką aptarti su gydytoju.
2. SMPMP „Lidonium“ vartoti reikėtų labai atsargiai esant:

Medetkų poveikis:	{	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotonijai • Bradikardijai • Implantuotam dirbtiniam širdies stimuliatoriui
Gysločio poveikis:		<ul style="list-style-type: none"> • Padidėjus skrandžio rūgštingumui, trombocitams, kraujo krešėjimui

3. SMPMP „Lidonium“ visiškai nevartoti:
 - nėštumo metu,
 - sergant epilepsija,
 - sergant psichinėmis ligomis,
 - derinyje su chemoterapija,
 - spindulinės terapijos laikotarpiu [18].

Literatūra

1. J.Ruolia, G.Gumbrevičius. Specialiosios medicininės paskirties maisto produkto „Lidonium sirupas“, „Lidonium tabletės“ ikiklinikinių ir klinikinių duomenų aprašymas, pagrindžiant 120 literatūros šaltinių. Registracijos data: 2008-11-20 Nr. 20.
2. D.Zlotnikovienė. Gliutacionas – vidinis ląstelės antioksidantas. Gydymo menas, Nr. 9-10, 2010.
3. Charles S. Lieber. S-adenosin-L-methionine: its role in the treatment of liver disorders. American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 76, No. 5, 1183S-1187S, November 2002.

4. Moratalla R., Romera R., Galiano A. Pharmacological study of new mucolytic drug N-guanil-cystein. *Arzneimittelforschung*. 1986 Jun;36(6):918-23.
5. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Third ed. New York, NY: Oxford University Press; 1999.
6. Young AJ, Lowe GM. Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids. *Arch Biochem Biophys*. 2001;385(1):20-27.
7. Di Mascio P, Kaiser S, Sies H. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch Biochem Biophys*. 1989;274(2):532-538.
8. J. Didžiapetrienė, S. Uleckienė, L. L. Gričiūtė, K. P. Valuckas, V. Atkočius, J. Kadzijauskas, *Antioksidantai onkologijoje*. Vilnius. VĮ Mokslotyros institutas, 2004, p. 41-46.
9. М.Я.Ловкова и др. Почему растения лечат. Издательство «Наука», 1989, p. 23, 69.
10. Chow, H.-H. S.; Hakim, I. A.; Vining, D. R.; Crowell, J. A.; Tome, M. E.; Ranger-Moore, J.; Cordova, C. A.; Mikhael, D. M. *et al.* (2007). "Modulation of Human Glutathione S-Transferases by Polyphenon E Intervention". *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* **16**: 1662–6.
11. <http://www.americanhealthcarefoundation.org/brest-cancer-mal/GSH.cfm>
12. Jung Aun Lee, Edward Giovannucci, Charles Fichs, Walter C. Willett, Steven H. Zeisel and Eunyoung Cho. Choline and Betaine Intake and the risk of Colorectal Cancer in Men. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2010.
13. Carolyn Wiltshire, Babloo L. Singh, Jacqueline Stockley, Janis Fleming, Brendan Doyle, Robert Barnetson, Vraig N. Robson, Frank Kozielski, Hing Y. Leung. Docetaxel-Resistant Prostate Cancer Cells Remain Sensitive to S-Trityl-L-Cysteine-Mediated Eg5 Inhibition (<http://mct.aacrjournals.org/content/9/6/1730.short?rss=1>).
14. G. Šraucer. Selenas ir onkologinės ligos. *Biotris institutas (Kalifornija)*. *Biologinė medicina*, 2010.10, p. 27-29.
15. E. Dieter Hager, Renate Still. Vėžio prevencija, recidyvų profilaktika ir papildomas gydymas selenu. *Biologinė medicina*, 2009.09, Nr. 2, p. 11-13.
16. Balendiran GK, Dabur R, Fraser D. (2004). "The role of glutathione in cancer". *Cell Biochemistry and Function* **22** (6): 343–52.
17. E. Cellarier, X. Durando, M. P. Vasson, A. Demiden, J. C. Maurizis, L. C. Madelmont, P. Chollet. Methionine dependency and cancer treatment. *Cancer Treatment Reviews*, Volume 29, Issue 6, pages 489-499 (December, 2003).
18. Рин Биалович Ахмедов. Растения – твои друзья и недруги. 2006. Уфа. Китап, стр. 96-97, 191, 273-274.