

УДК 615.8

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
ИММУНОМОДУЛЯТОРА «ЭЙХЛОФИЛА»**

Исаев В.А., Симоненко С.В., Хлюстов В.Н.*

НИЦ «Питания, биотехнологии и безопасности пищи ФАНО»,
ООО «АПО-В», Сергиев Посад, Россия

«Люди умирают не от болезней, а от лекарств»

Гален

Нами разработанная БАД к пище на основе гидробионтов моря (медных комплексов хлорофилла и рыбного жира) существенно усиливает биологическую активность и биодоступность препарата на клеточном и субклеточном уровнях. Предложенная БАД реализуема в практической медицине как в условиях стационаров, так и в поликлиниках, с возможностью широкого профилактического применения населением. Применение БАД «ЭЙХЛОФИЛ» в практической медицине и, в частности, в лечении часто болеющих детей, позволяет вести целенаправленную профилактическую и реабилитационную работу, а также повысить эффективность лечения различных заболеваний связанных с нарушениями обмена веществ и иммунной недостаточностью.

Ключевые слова: Медные производные хлорофилла, ПНЖК ω -3, иммуномодулятор, затянувшийся бронхит, гиперлипидемия, снижение лейкоцитоза, повышение ЛПВП, снижение СОЭ.

Гидробионты океана (ламинария) используются в медицинских целях со времен великой Китайской империи и до наших дней. Известно, что в Японии самая большая продолжительность жизни людей. Традиционно в рационе их питания преобладают морепродукты.

В настоящее время продукты, получаемые из морских гидробионтов, а именно из морской капусты и морских рыб, получили всеобщее признание и

прочно заняли своё место в медицине. Водоросли, как мощный аккумулятор хлорофилла и всевозможных химических элементов, и рыбный жир, как единственный источник эйкозапентаеновой и докозагексаеновой незаменимых полиненасыщенных жирных кислот класса «Омега-3», заняли достойное место в медицинской практике.

Изготавливаемая в НПП «ТРИНИТА» по ТУ 9197-040-29388404-11 биодобавка к пище «ЭЙХЛОФИЛ» соединила в себе эти два ценнейших продукта питания в виде биологически активной добавки к пище – медные производные хлорофилла из морской капусты и рыбный жир.

Медные производные хлорофилла (МПХ) являются продуктом переработки морских водорослей. В России данная БАД зарегистрирована в списке пищевых добавок, разрешенных к применению при производстве пищевых продуктов реестра СанПиН 2.3.2.560-96 (Москва 1997) под названием «Медные комплексы хлорофилла» (МКХ) “COPPER CHLOROPHYLLS”. В нем содержится до 25% в пересчете на сухое вещество безфитольных производных хлорофилла (феофорбиды хлорин и родин), медь-феофитин, а также медные соли смоляных (абиетиновая, дегидроабиетиновая изопимаровая и др.) и жирных (олеиновая, линолевая, пальмитиновая и др.) кислот [2].

Хлорофиллин образует в кишечнике комплексные соединения с белками и продуктами их распада (4), которые и проявляют биологический эффект при всасывании в лимфатическую систему. Введение в молекулу хлорофилла атома металла ведет к повышению его биологической активности. Выбор атома меди обусловлен высокой биологической активностью данного металла, в том числе противовоспалительной. Химическое сродство хлорофилла, гемоглобина и сукцинатдегидрогеназы открывает широкие возможности применения хлорофилла в медицине [9].

Согласно заключению НИИ питания РАЕН, суточное поступление Медных комплексов хлорофилла в организм человека не должно превышать 15 мг/кг массы тела. Реальное поступление МКХ при обычной дозировке на

два порядка меньше установленного количества. За время применения в клинической и экспериментальной практике данных о побочных токсических реакциях на МКХ выявлено не было.

Роль и место медных комплексов хлорофилла в организме человека

Медные комплексы хлорофилла по химическому строению являются металлопорфиринами, которые, как и железопорфирины (например – гем) входят в группу гемопротеидов. К группе гемопротеидов относятся гемоглобин и его производные, миоглобин, хлорофиллосодержащие белки и ферменты (вся цитохромная система и т.д.). Гемопротеиды наряду с флавопротеидами входят в подкласс хромопротеидов из класса сложных белков. Хромопротеиды наделены рядом уникальных биологических функций, они участвуют в таких фундаментальных процессах жизнедеятельности, как фотосинтез, дыхание клеток, транспорт кислорода и углекислоты и т.д. [3].

Как было сказано выше МКХ очень близки по химическому строению к участникам тканевого дыхания, и можно предполагать такую же близость их биологических функций, то есть участие МКХ в процессах тканевого дыхания.

Определение места МКХ в системе биоорганических соединений очень важно, так отнесение МКХ к классу хромопротеидов дает право воспользоваться положением из Международной программ по химической безопасности (МПХБ) совместной с объединенным комитетом экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам, которое гласит «любая пищевая добавка распадающаяся полностью в продукте или пищеварительном тракте на вещества, которые являются пищевыми или входят в состав организма, могут быть оценены удовлетворительно на основании только биохимических и метаболических исследований...» [10, 14, 20].

Потенциальные области применения медных комплексов хлорофилла:

- состояния, связанные с нарушением тканевого дыхания;

- болезни кроветворения, связанные с угнетением гемопоэза;
- как фотосенсибилизатор при фотодинамической терапии рака;
- как антиатерогенный агент;
- как антимуtagenный агент в процессе туморогенеза;
- как агент, тормозящий фиброзирующие процессы в легких;
- при кожных заболеваниях.

Применение медных комплексов хлорофилла в клинической практике

Препараты их хлорофилла как водорослевого, так и наземных растений, используются давно и широко. Они эффективны при устранении атеросклероза, язвенной болезни желудка, туберкулезе, герпесе, кишечных заболеваниях, псориазе, а также предотвращают разрушение соединительной ткани в легких в ходе патологического процесса [6]. Известно, что комплексы хлорофилла:

- стимулирует репарацию бронхоальвеолярного эпителия при повреждении слизистой оболочки дыхательных путей [6];
- усиливают функциональную активность альвеолярных макрофагов в бронхоальвеолярной жидкости [6];
- стимулируют гемопоэз (происходит увеличение содержания в периферической крови эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, лейкоцитов) [8];
- проявляют бактерицидный эффект [8, 10, 11, 12, 15];
- оказывают вирусцидный эффект [8, 10];
- увеличивают содержание в крови функционально активных лимфоцитов с рецепторами к интерлейкину-2 и трансферину. Происходит активация Т-клеточной защиты в целом [9, 10, 20];
- стабилизируют цитоплазматические и базальные мембраны [8];
- стимулируют репаративные процессы при травмах мягких тканей [7, 8];
- обеспечивают антиоксидантный эффект [7];
- стимулируют заживление язвенных дефектов слизистых оболочек и

кожных покровов [12];

- проявляют противовоспалительный эффект при местном применении [13].

По литературным данным медные производные хлорофилла с успехом используются для оздоровления часто болеющих детей (ЧБД) и в комплексной терапии детей, страдающих хронической пневмонией (ХП) [6, 7, 8, 9, 10, 12, 20].

В группы вмешательства ЧБД брались дети, страдающие острыми респираторными заболеваниями 4 и более раз в год вне периода обострения. Дети получали спиртовой раствор МКХ в концентрации 6,5 г/л из расчета 1 капля на год жизни 1 раз в день перед обедом в течение месяца. МКХ растворялись в 30 мл воды и в таком виде предлагались детям.

При ХП медные комплексы хлорофилла назначались детям при отсутствии симптомов острой интоксикации в период стихающего обострения или ремиссии по окончании курса анти-биотикотерапии, так как назначение МКХ в период обострения приводит к пролонгации гнойной гиперсекреции в бронхах за счет стимуляции активности альвеолярных макрофагов. Дети получали МКХ в спиртовой форме в концентрации 6,5 г/л в дозе 1 капля на год жизни три раза в день, в растворенном в чистой воде виде, в течение 2 недель, на фоне обычного лечения. МКХ также использовались для ингаляций

Эффективность лечения оценивалась на основании клинико-анамнестических сведений цитохимических исследований активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) лимфоцитов и щелочной фосфатазы (ЩФ) нейтрофилов периферической крови, данных гемограммы, спирометрии и т.д.

У ЧБД отмечено достоверное улучшение показателей клеточного звена иммунитета: повысились показатели фагоцитоза, увеличилось фагоцитарное число и опсонический индекс. Выявлено достоверное повышение активности фермента СДГ с $13,29 \pm 3,97$ единиц до нормы (18-20ед). Как мы видим выявлено положительное влияние МКХ на клеточный метаболизм, в

частности на активность основного энергетического фермента цикла Кребса - СДГ, определяющего клеточное дыхание иммуноцитов.

Кроме того МКХ являются донаторами микроэлементов. При анализе электролитного спектра крови у детей выявлено достоверное повышение уровня фосфора и магния. В связи с этим при оздоровлении детей со сниженными показателями фагоцитарной защиты прием МКХ является патогенетически обоснованным.

У больных детей ХП достоверно повысилась до нормы активность СДГ и снизилась активность щелочной фосфатазы нейтрофилов. Активность ЩФ является индикатором антигенной нагрузки и критерием глубины воспалительного процесса. Все это свидетельствует о влиянии МКХ на патологический процесс на субклеточном уровне в виде нормализации энергетического обмена митохондрий. С учетом того, что все болезни дыхательной системы протекают с явлениями гипоксии смешанного генеза и энергетической недостаточности, то включение МКХ в комплекс лечения болезней дыхательной системы, в частности, хронической пневмонии является патогенетически обоснованным [17, 18, 19].

В настоящее время МКХ с положительным эффектом применяются (внутри и местно) при следующих заболеваниях:

- грибковые (кандидозные) поражения кожи, резистентные к традиционной терапии;
- пародонтоз рецидивирующий;
- аллергодерматит локальный;
- синусит гнойный;
- герпетические высыпания на губах;
- вагинальный герпес;
- стоматит язвенно-некротический;
- экзема локальная;
- псориаз.

Включение рыбного жира, богатого «Омега-3» полиненасыщенными

жирными кислотами (ПНЖК), диктовалось прежде всего его высокой биологической активностью. А прежде всего способностью эйкозопентаеновой (ЭПК) ПНЖК класса «Омега-3» замещать в плазматических мембранных клетках арахидоновую кислоту (АК) класса «Омега-6» [10, 15, 20]. Известно, что АК ПНЖК расщепляется в организме с образованием простагландинов и лейкотриенов, повинных в аллергизации и воспалительных реакциях [1]. В связи с этим применение «ЭЙКОНОЛА» в коррекции больных с воспалением дыхательных путей и особенно с бронхоспазмом является патогенетически обоснованным [12].

Кроме этого известна способность «ЭЙКОНОЛА» снижать смертность от ишемической болезни сердца [5, 16], поэтому создание БАД на основе «ЭЙКОНОЛА» и медных комплексов хлорофилла позволяет его использовать в группах детей из не благополучных семей по атеросклерозу и ИБС у родителей.

В качестве источника ПНЖК ω -3 нами взят «ЭЙКОНОЛ», вырабатываемый из тканей пелагических рыб, содержащий ПНЖК свыше 28% и натуральные витамины А, Д, Е и К производства ООО НПП «ТРИНИТА» [10].

МКХ изготавливаются Архангельским опытным водорослевым комбинатом в виде пасты зеленого цвета со специфическим запахом водорослей по ТУ 9284-024-00462769-02.

МКХ в рыбном масле или рыбный жир с экстрактом хлорофилла морских водорослей применяется на практике в настоящее время в ряде городов России с не благоприятными экологическими условиями проживания.

В ниже приведенных таблицах показаны примеры эффективности созданного в НПП «ТРИНИТА» продукта «ЭЙХЛОФИЛ» на фоне стандартного лечения.

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели эффективности применения «ЭЙХЛОФИЛА» у больных с затянувшимся бронхитом (до 1-2-х месяцев) после перенесенных ОРВИ. Доза 10 г в день в течение 10 дней

Показатель	До лечения	После лечения
Вечерняя температура	37,1-37,3	36,5-36,8
Кашель по утрам	+	-
Мокрота	+	-
Лейкоциты	11,1±1,3	6,7±1,2
Палочкоядерные	4,0±0,3	1±0,3
Сегментоядерные	73,1±15,6	53,0±13,6
Эозинфилы	1,1±0,01	1,1±0,01
Лимфоциты	19,1±4,8	37,1±6,3
Моноциты	3,1±0,3	8,1±0,5
СОЭ	17	3

Таблица 2. Иммунологические показатели эффективности применения «ЭЙХЛОФИЛА» у больных с затянувшимися бронхитами после перенесенной ОРВИ. Доза 10 г в день в течение 10 дней

Показатель	До лечения	После лечения
В-лимфоциты (СД19)	5%±0,58	8%±0,62
Т-лимфоциты (СД3)	82%±15,1	73%±13,2
Т-хелперы (СД4)	42%±7,6	58%±8,2
Т-супрессоры (СД8)	13%±4,3	23%±5,1
СД4/СД8	3	2,5

Таблица 3. Гиполипидемическое действие «ЭЙХЛОФИЛА» у больных с гиперлипидемией. Доза 6 г в день в течение 30 дней

Показатель	До лечения	После лечения
Холестерин общий	6,5±0,27	6,0±0,53
Триглицериды	2,04±0,23	1,38±0,12
Хс ЛПВП	1,02±0,06	1,57±0,07
Хс ЛПНП	4,55±0,12	3,81±0,11
К.А.	5,2	3,2

Результатом применения «ЭЙХЛОФИЛА» является:

- нормализация вечерней температуры;
- прекращение кашля с мокротой;
- снижение лейкоцитоза;

- снижение СОЭ;
- нормализация количества нейтрофильных лейкоцитов;
- улучшение показателей иммунной системы;
- увеличение антител продуцирующих лимфоцитов;
- нормализация соотношения CD4/CD8;
- снижение аутоагрессии;
- нормализация липидтранспортной системы;
- снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности;
- снижение уровня триглицеридов в плазме крови;
- повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности.

Таким образом, применение БАД «ЭЙХЛОФИЛ» в практической медицине и, в частности, в лечении часто болеющих детей, позволяет вести целенаправленную профилактическую и реабилитационную работу, а также повысить коррекцию различных нарушений, связанных с нарушениями обмена веществ и иммунной недостаточностью. Разработанная нами БАД к пище на основе гидробионтов моря (медных комплексов хлорофилла и рыбного жира) существенно усиливает биологическую активность и биодоступность препарата на клеточном и субклеточном уровнях. Предложенная БАД реализуема в практической медицине как в условиях стационаров, так и в поликлиниках, с возможностью широкого профилактического применения населением.

Литература

1. Адо В.А., Мокроносова М.А., Перламутров Ю.Н. - Аллергия и лейкотриены. //Клиническая медицина, 1995, том 73, № 2, с. 9-12.
2. Антонов В.И., Курныгина В.Т., Фрагина А.И. и др. - Медные производные хлорофилла – новый продукт из древесной зелени. //Гидролизная и лесохимическая промышленность, 1990, № 4, с. 7.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. - Биологическая химия. Москва, Медицина, 1982, с. 746.
4. Берлинсон М.Я. - О влиянии хлорофиллина натрия на периферическую кровь у детей. //Автореферат диссертации к.м.н., Ленинград, 1971.

5. Вёрткин А.Л., Мартынов И.В., Васягин А.И. и др. - Применение эйкозола у больных ишемической болезнью сердца. // Кардиология, 1993, № 4, с. 13-16.
6. Данилов Л.Н., Лебедева Е.С. - Исследование биологической активности и терапевтической эффективности медных производных хлорофилла на модели фиброзирующего альвеолита. //Эффективность использования препаратов из морских водорослей в медицине - Сборник тезисов докладов на конференции, Архангельск, 1995, с. 21.
7. Данилов Л.Н., Лебедева Е.С. - Заключение об использовании композиций «ФИТОЛОН» при повреждении легких, вызванных интратрахеальным воздействием токсических агентов.//ВНИИ Пульмонологии, Москва, 1992.
8. Добродеева Л.К. - Лечебные препараты водорослевого происхождения. Архангельск, 1997, с. 19.
9. Зубов Л.А. - Использование препаратов из морских водорослей для профилактики и лечения патологических состояний. //Экология человека. 1998, № 3, с. 27.
10. Крикун Б.Л. - Эффективность использования морских водорослей в медицине. //Эффективность использования морских водорослей в медицине - Сборник тезисов докладов на конференции. Архангельск, 1995, с. 22.
11. Масуев К.А. - Влияние полиненасыщенных жирных кислот «Омега-3» класса на позднюю фазу аллергической реакции у больных бронхиальной астмой. //Тер. Архив, 1997, № 3, с 31-33.
12. Некрасова В.Б. - Эффективность использования морских водорослей в медицине. //Эффективность использования морских водорослей в медицине - Сборник тезисов докладов на конференции. Архангельск, 1995, с. 16.
13. Принципы оценки безопасности пищевых добавок и контаминантов в продуктах питания. //Международная программа по химической безопасности (МПХБ) совместно с объединенным комитетом экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам. Женева, 1991, с. 56.
14. Прохорович Е.А., Жаров Е.И., Мартынов А.И. и др. - Экспериментальное и клиническое изучение биологического действия жира морских рыб.

//Клиническая медицина. 1990, с. 9-12.

15. Хамуш Ю.А., Полькина С.И, Некрасов А.А. и др. - Лекарственная повязка для открытых ран на основе криопреципитата крахмала с хлорофиллсодержащим бактериостатическим препаратом (МПХ). Санкт-Петербург, 1995. Деп. ГЦМНБ.
16. Хлюстов В.Н., Исаев В.А., Лоцманова Ю.М. и др. - Влияние эйконола на процессы коагуляции и некоторые показатели липидтранспортной ситемы. // Клинический вестник. Кремлевская медицина. 1994, №7, с. 35.
17. Чащина Н.В., Терновская В.А. - Использование лечебно-профилактической добавки «Медные производные хлорофилла» при лечении болезней органов дыхания. //Сборник тезисов докладов научно-практической конференции, посвященной 80-летию Архангельского опытного водорослевого комбината. Архангельск, 3-4 июня 1998, с. 18.