



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Хабаровского филиала
ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ ОМИД,
чл.- корр. РАМН, проф., В.К.Козлов

В.К.Козлов

«*24*» декабря 2010 г.

***КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ИММУНОТРОПНОЙ
АКТИВНОСТИ ГЕЛЯ ИЗ БУРЫХ МОРСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ***

г. Хабаровск

***КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ИММУНОТРОПНОЙ
АКТИВНОСТИ ГЕЛЯ ИЗ БУРЫХ МОРСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ***

г. Хабаровск

2010

Научный руководитель исследования:

член-корреспондент РАМН, профессор В.К. Козлов

Ответственный исполнитель:

доктор медицинских наук О. А. Лебедько

Исполнители;

1. доктор медицинских наук, профессор Н.Морозова
2. доктор медицинских наук, профессор В. И. Михайлов
3. доктор медицинских наук С.В. Супрун
4. доктор биологических наук профессор. А. Г. Одинец
5. кандидат медицинских наук М.В.Ефименко
6. кандидат медицинских наук Г.Н.Холодок
7. младший научный сотрудник А В.Анофриева
8. младший научный сотрудник Г.П.Евсеева
9. младший научный сотрудник Н.В. Белова
- 10.младший научный сотрудник Г.П.Березина
- 11.младший научный сотрудник Е.В. Пичуева
- 12.младший научный сотрудник Т.В. Пивкина

\

РЕФЕРАТ

Отчет содержит стр. 45 и 6 таблиц.

Проведено клиническое исследование влияния пищевого продукта, геля из морских водорослей, на ряд показателей врождённого и адаптивного иммунитета у детей и подростков. Оценена клиническая эффективность применения геля из морских водорослей в комплексной терапии внебольничной пневмонии и эрозивного гастродуоденита. Установлено, что в отличие от стандартной терапии, комплексная терапия с включением геля из морских водорослей приводит к ранней нормализации показателей клеточной дифференцировки лимфоцитов периферической крови; индукции гуморального противоинфекционного иммунитета, обеспечивает сбалансированную коррекцию нарушений системы фагоцитоза и энергообеспечения клеток макрофагально-моноцитарного ряда. В механизмах реализации иммуотропной активности геля из морских водорослей принимает участие способность этого продукта корректировать нарушения свободнорадикального статуса и восполнять дефицит йода. Полученные данные свидетельствуют о патогенетической целесообразности и клинической эффективности применения геля из морских водорослей в комплексном лечении внебольничной терапии и эрозивного гастродуоденита у детей и подростков.

СОДЕРЖАНИЕ

Список исполнителей.....	2
Реферат.....	3
Список сокращений	6
Введение	7
Основная часть исследования.....	9
1. Проект исследования.....	9
2. Результаты исследования	10
2.1. Изучение иммуностропной активности пищевого продукта геля из морских водорослей у детей и подростков с внебольничной пневмонией.....	10
2.2. Оценка эффективности применения пищевого продукта геля из морских водорослей в комплексной терапии эрозивного гастродуоденита у подростков	15
2.3. Опыт применения геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания у беременных женщин в условиях йодного дефицита.....	25
2.4. Применение геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания «у взрослых с метаболическим синдромом.....	26
Заключение.....	35
Список литературы	42

Список сокращений

АФК – активные формы кислорода

ВП – внебольничная пневмония

КЖ – качество жизни

СОЖ – слизистая оболочка желудка

ФАН – функциональная активность нейтрофилов

ХЛ – хемилюминисценция

ЭГД – эрозивный гастродуоденит

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы намечается тенденция к ухудшению состояния здоровья детей и подростков. Наблюдается рост заболеваемости детей острыми инфекциями, увеличивается удельный вес хронических соматических заболеваний. Следует отметить, что важной особенностью современного течения многих заболеваний является увеличение среди возбудителей инфекционно-воспалительных процессов числа антибиотикорезистентных штаммов и условно_патогенной микробной флоры. Слишком раннее или частое применение антибактериальных средств у детей лишает организм возможности формировать свои собственные механизмы иммунной защиты. Кроме того, новые антибиотики часто не только не решают проблему лечения острых инфекций, а создают основу для хронизации и рецидивирования заболеваний, что связано, в основном, с нарушениями системы местного иммунитета слизистых оболочек, снижением общей резистентности организма и потенцированием иммуносупрессии [Кусельман А.И., 2006].

Выше сказанное свидетельствует об актуальности создания новых иммуностимулирующих средств, высокоэффективных, безопасных и удобных в применении на ранних этапах онтогенеза.

Гель из морских водорослей (*Laminaria Angustata*, *Laminaria Japonica*) - натуральный пищевой продукт содержащий большое количество биологически активных веществ в форме полисахаридов (алгинат, фукоидан, ламинарин), микро- и макроэлементов, аминокислот, витаминов в соотношении и количествах, близких к содержанию и суточной потребности организма человека. Гель из морских вододорослей получен путем сложного низкотемпературного гидролиза из морских водорослей данного вида, произрастающих в районе Тихоокеанского побережья и Курильских островов Дальнего Востока. Препарат не имеет аналогов в России и за рубежом. Технология приготовления геля из бурых водорослей, сохраняющая целебные свойства всех компонентов защищена патентами.

Гель с успехом применяется при ряде заболеваний для коррекции микроэлементного дисбаланса, иммунных нарушений, токсических состояний. Клиническими испытаниями, проведенными за рубежом, отечественными учеными и практическими врачами показана эффективность препарата для профилактики и лечения заболеваний при дефиците йода и железа, использование препарата в качестве сорбента при иммунодефицитных и токсических состояниях. Исследований влияния препарата на системные и локальные показатели воспалительного процесса в детской пульмонологической и гастроэнтерологической практике не проводилось.

Целью данной НИР является исследование иммуностропной активности пищевого продукта геля из морских водорослей при внебольничной пневмонии и эрозивном гастродуодените у детей и подростков; пневмонии; йоддефицитных состояниях у беременных женщин; метаболическом синдроме у взрослых.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Проект исследования.

Исследование, в которое были включены дети и подростки с внебольничной пневмонией, в также подростки с эрозивными гастродуоденитом, ассоциированным с *H.pylori*, в периоде обострения - проведено на базе клиники ХФ ДНЦ ФПД СО РАМН - НИИ ОМиД. На проведение исследования было получено согласие этического комитета ХФ ДНЦ ФПД СО РАМН - НИИ ОМиД. Родители всех пациентов дали согласие на участие в исследовании. В зависимости от схемы терапии пациенты были разделены на 2 группы: основная группа - получившие, стандартную терапию в сочетании с приемом геля из морских водорослей, и группа сравнения - пациенты, получившие только стандартную терапию. В составе комплексной терапии применялся гель из морских водорослей, эмульгированный в яблочном соке. Объем препарата рассчитывался на основании содержания иодидов в 100 граммах. продукта – 900 мкг йода и суточной потребности ребенка. Изучаемые группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Известно, что, в качестве универсальных мессенджеров сигнальной трансдукции, радикальные дериваты кислорода регулируют клеточный и гуморальный иммуногенез; активируя редокс-чувствительные факторы транскрипции и каскады стресс-киназ, являются триггерами воспалительных процессов в респираторной системе [2,3,4]. Генерацией кислородных метаболитов радикальной и нерадикальной природы обеспечиваются защитные микробицидный и цитотоксический эффекты, а также иммунорегуляторное действие активированных фагоцитов. Вследствие этого, в целях выявления редокс-механизмов реализации иммунотропной активности геля из морских водорослей, в данном исследовании оценивалась способность продукта корригировать нарушения системного и локального свободнорадикального статуса.

Обработку результатов исследования проводили методом вариационной статистики с оценкой достоверности по t – критерию Стьюдента.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Оценка иммуностропной активности пищевого продукта геля из морских водорослей у детей и подростков с внебольничной пневмонией

Резюме

Проведен анализ влияния геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания использованного в комплексном лечении внебольничной пневмонии на показатели гомеостаза у 34 детей в возрасте 6-14 лет, госпитализированных в клинику НИИ охраны материнства и детства СО РАМН в период с января по апрель 2010 г. Установлен иммуностропный, антиоксидантный и коррекционный эффект препарата. Разработанная схема лечения гелем, включенная в стандартный алгоритм, показала целесообразность ее применения у больных пневмонией.

Болезни органов дыхания у детей сопровождаются нарушениями гомеостаза как в остром, так и в восстановительном периоде. Имеются данные, свидетельствующие о том, что модулирование системного биогенеза активных форм кислорода (АФК) с помощью антиоксидантов нового поколения перспективно в аспекте управления процессами Т-лимфопоэза и, следовательно, целенаправленного формирования Т-опосредованного иммунного ответа у детей с патологией органов дыхания.

Территория Дальнего Востока характеризуется недостаточностью йода и дисбалансом других эссенциальных микроэлементов в окружающей среде. У детей ДВ региона при пневмонии выявлен ряд фоновых дефицитных фоновых состояний (йод, железо, селен и др.), обуславливающих возникновение и более тяжелое течение заболеваний. В нарушении гомеостаза при пневмонии значительную роль играют микроэлементы, обладающие высокой биологической активностью. Важную роль в функционировании нейтрофильных гранулоцитов крови играют галоидные факторы, из которых наиболее активны йодиды [Разумов А.Н. и совт., 2003; Евсева Г.П. и совт., 2010].

Материалы и методы.

Исследования проведены у 20 детей с рентгенологически подтвержденной ВП (группа «опыт»), получавших в составе стандартной терапии пневмонии 300 мкг (2 десертные ложки) геля из морских водорослей утром натощак, эмульгированного в 150 гр. яблочного сока 1 раз в день. Средний возраст детей составил 9,2 лет. Группой сравнения являлись 20 детей, получавших стандартную терапию ВП, без применения геля из морских водорослей. Группы были репрезентативны по полу и возрасту.

Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления использовали метод хемилюминисценции (ХЛ). Регистрацию ХЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER». Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых ХЛ выполняли с помощью встроенной программы "Finlab". Оценку состояния иммунитета, биогенеза активных кислородных радикалов, цитохимических показателей, содержания йодидов крови и биохимических показателей проводили - при поступлении и после окончания курса лечения на 14 день от момента госпитализации.

Определение уровня клеточного иммунитета – содержание лейкоцитов, лимфоцитов и их субпопуляций: CD3+/CD45+, CD4+/CD3+/CD45+, CD8+/CD3+/CD45+, CD(16+56)+/CD45+, CD19+/CD45+ проводили методом лазерной проточной цитометрии; оценку ЦИК - по стандартной методике с использованием полиэтиленгликоля. Количественное определение IgA, IgM, IgG сыворотки крови методом ИФА с использованием наборов ООО «Вектор-БЕСТ». Для изучения функциональной активности нейтрофилов (ФАН) исследовали фагоцитарную функцию на модели поглощения частиц латекса, размером 1,1μ (С.Г.Потапова и соавт., 1977), кислородзависимый метаболизм нейтрофилов с помощью спонтанного и индуцированного продигиозаном НСТ-теста. Содержание йодидов в цельной крови изучали методом прямой потенциометрии (Архангельская А.С., Хомик Л.И., 1994; Киеня А.И. с соавт., 1985) с использованием ион-селективных электродов («Критур», Чехия).

Полученные данные свидетельствуют, что клинические симптомы внебольничной пневмонии в группе «опыт» и в группе сравнения были однотипными и соответствовали типичному течению внебольничной пневмококковой пневмонии. Рентгенологически выявляли одностороннюю очаговую инфильтрацию легочной ткани, с разрешением воспаления на 9-10 день антимикробного лечения. В гемограмме выявляли умеренно выраженные воспалительные изменения в 25% случаев и отсутствие признаков воспалительной активности в 75% случаев, проявляющееся нормоцитозом или лейкопенией с относительным лимфоцитозом.

Выявленный характер исходных изменений системного иммунитета (табл. 1) аналогичен для детей обеих групп «до лечения» и свидетельствует о повышении относительного лимфоцитоза, снижением процента Т-лимфоцитов (CD3+/CD45+), Т-хелперов (CD4+/CD3+/CD45+), ЕК-клеток (CD(16+56)+/CD45+), активностью гуморального иммунитета с увеличением числа В-лимфоцитов (CD19+/CD45+) и усилением процессов антителообразования с ростом сывороточных концентраций IgA, IgM, IgG. Состояние фагоцитарных факторов защиты отличается некоторой тенденцией к увеличению цитохимической активности нейтрофилов периферической крови в тестах восстановления нитросинего тетразолия, отсутствием положительной динамики поглотительной функции макрофагов и значительным снижением процента фагоцитирующих клеток в стимулированных тестах.

Динамика иммунологических показателей после проведенной терапии имеет однонаправленный характер в обеих группах детей. Определено снижение и нормализация уровней лейкоцитов, лимфоцитов, CD19+/CD45+ клеток повышение общих Т-лимфоцитов (CD3+/CD45+) и Т-хелперов (CD4+/CD3+/CD45+). Однако описанные изменения у детей в группе лечения с добавлением геля из морских водорослей имеют более выраженную динамику и нормализация показателей клеточной дифференцировки лимфоцитов периферической крови происходит в более короткие сроки и определяются уже в ранний период после окончания антибактериальной терапии. Изме-

ния концентраций иммуноглобулинов различаются в группах детей со стандартной терапией и с добавлением геля из морских водорослей . Выявлено снижение концентрации IgA в обеих группах, а содержание в сыворотке крови IgM и IgG после окончания терапии имело определенно положительную динамику только после применения геля. Активность окислительно-восстановительных процессов, оцениваемая в тестах восстановления НСТ, достоверно повышается уже в ранние сроки после терапии и не зависит от вида лечения. У детей с применением стандартной антибиотикотерапии выявлено отсутствие положительного эффекта после неспецифической стимуляции нейтрофилов крови. Комплексное влияние стандартной терапии и геля из морских водорослей характеризуется более гармоничной коррекцией нарушений фагоцитарных факторов защиты: сохраняются высокая активность НСТ-теста, поглощательная способность и фагоцитарная активность нейтрофилов. Важным положительным эффектом применения геля является сохранение резерва иммунного ответа, определяемого в стимулированных тестах диагностики состояния фагоцитарных компонентов иммунной защиты, что свидетельствует об иммуотропном воздействии препарата гель из морских водорослей .

С помощью сравнительного анализа ХЛ-грамм установлено отсутствие межгрупповых различий показателей исходного (до лечения) свободнорадикального статуса сыворотки крови у пациентов с ВП обеих исследуемых групп (группы «базисная терапия» и группы «базисная терапия+гель») . При этом в сравнении с контрольными, величины всех исследуемых ХЛ-параметров этих пациентов были повышены в 9-10 раз (табл.2), что свидетельствовало о наличии оксидативного стресса на системном уровне.

После базисной терапии величины всех исследуемых ХЛ-показателей достоверно снизились в сравнении с аналогичными показателями группы «до лечения», но сохраняли статистически значимые отличия от контрольных. Так, активность свободнорадикальных процессов (Ssp) была увеличена в 3,8 раза, содержание гидроперекисей липидов (h) – в 5,2 раза, скорость об-

разования и накопления перекисных радикалов (Sind-1) - в 3,7 раза. При этом активность антиоксидантной антирадикальной защиты, равно как и перекисная резистентность были снижены, о чем, соответственно, свидетельствуют повышенные, в сравнении с контролем, уровни Sind-2 (в 3,4 раза) и Н (в 3,9 раза).

В отличие от последствий базисной терапии, дополнительное включение в лечебный комплекс геля из морских водорослей сопровождалось более выраженным корригирующим эффектом в отношении нарушений биогенеза свободных радикалов. Об этом свидетельствуют статистически значимые межгрупповые различия соответствующих параметров. Так, в группе «базисная терапия+гель» величины Ssp, h, Sind-1, Н, Sind-2, были ниже соответствующих показателей группы пациентов, получивших только базисную терапию, в 1,9-, 2,4-, 1,9-, 2,5- и 1,8 раза, соответственно.

Таким образом, включение в терапию пациентов с ВП геля из морских водорослей активизировало процессы детоксикации продуктов свободнорадикального окисления. Данные ХЛ-анализа динамики показателей свободнорадикального статуса сыворотки крови пациентов с ВП позволяют утверждать, что использование геля в комплексном лечении данной патологии патогенетически обосновано и, в сравнении со стандартной медикаментозной терапией, более эффективно.

Содержание йодидов крови в группе детей с ВП, имевших до лечения низкие показатели содержания йодидов крови, достоверно повышались после курса лечения гелем с $16,17 \pm 1,53$ мкмоль/л до $21,68 \pm 2,12$ мкмоль/л после лечения ($p < 0,05$). В контрольной группе детей с ВП с нормальным содержанием йодидов до лечения и не получавших гель содержание йодидов крови до лечения составило $48,88 \pm 3,48$ мкмоль/л, после лечения - $39,53 \pm 2,54$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Таким образом, нарушения факторов защиты при острой бронхолегочной патологии у обследуемых детей имеют комплексный характер: изменяются регуляторные функции Т- и В-лимфоцитов, страдает функция систе-

мы фагоцитов. Нарушения нескольких систем иммунной резистентности требуют применения комплексной терапии. Эффектами применения геля из морских водорослей являются ранняя нормализация показателей клеточной дифференцировки лимфоцитов периферической крови; индукция гуморального противоинфекционного иммунитета; сбалансированная коррекция нарушений системы фагоцитоза и энергообеспечение клеток макрофагально-моноцитарного ряда.

У пациентов с ВП имеет место выраженный системный оксидативный стресс. В отличие от базисной терапии, лечебный комплекс, включающий, помимо стандартных лекарственных средств, гель из морских водорослей, эффективно корригирует нарушения системного свободнорадикального статуса пациентов с ВП.

У детей с пневмонией и дефицитом йода установлено йод-корректирующее действие геля из морских водорослей. Результаты комплексного исследования, показавшие иммуностропное, антиоксидантное и йод-корректирующее действие, позволяют рекомендовать гель из морских водорослей для использования в комплексной терапии пневмонии у детей.

2.2. Оценка эффективности применения пищевого продукта геля из морских водорослей в комплексной терапии эрозивного гастродуоденита у подростков

Резюме

В статье представлены результаты применения геля из бурых морских водорослей в комплексной терапии эрозивного гастродуоденита у подростков. Эффективность терапии оценивалась по динамике клинической, эндоскопической картины, свободнорадикального статуса, показателей качества жизни. Гель из бурых морских водорослей корригировал нарушения свободнорадикального статуса в слизистой оболочке желудка. Комплексная терапия способствовала ускорению процессов заживления эрозивных дефектов, улучшению большинства показателей качества жизни.

Хронические гастродуодениты у подростков представляют серьезную медико-социальную проблему ввиду их высокой распространенности. Особенностью течения хронического гастродуоденита в настоящее время является увеличение детей с эрозивными и атрофическими изменениями в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки [Баранов А.А., 2005].

Эрозивный хронический гастродуоденит (ЭГД) - заболевание, сопровождающееся специфической воспалительной структурной перестройкой слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (очаговой или диффузной), различными секреторными и моторно-эвакуаторными нарушениями, наличием эрозий - поверхностных дефектов слизистой оболочки, не проникающих в мышечный слой [Аруин Л.И., Григорьев П.Я., 1993].

Течение эрозивного гастродуоденита в детском возрасте имеет свои особенности: нередко атипичное, бессимптомное начало, быстрое прогрессирование, приводящее к развитию атрофии слизистой оболочки желудка с явлениями дисплазии, что без сомнения ухудшает прогноз течения болезни и повышает в дальнейшем риск развития новообразований. Нередко ЭГД трансформируется в язвенную болезнь. Показано, что у 60%-80% взрослых больных формирование эрозивно-язвенного процесса начиналось в детском возрасте [Пиманов С.И., Макаренко Е.В., 2005].

Возникновение, течение и исход заболевания определяется не только нозологией, но и региональными условиями проживания. Функциональные

особенности организма подростков служат причиной повышенной чувствительности к различным факторам внешней среды [Захарова И.Н., 2008].

Хабаровский край характеризуется экстремальными природно-климатическими условиями, особенностями биогеохимических провинций с дисбалансом важнейших микроэлементов, усугубляющимся возрастающим техногенным загрязнением. Выявлен дисбаланс в содержании микроэлементов в цельной крови у детей г. Хабаровска, в том числе выявлен субоптимальный уровень селена. Поступление Se в организм жителей г. Хабаровска составляет 80,9 мкг/сут. [Ковальский Ю.Г., 2006; Сиротина З.В. и др., 2008].

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о выраженной активации процессов перекисного окисления липидов в сыворотке при хронических гастродуоденитах у детей в активную фазу. При этом установлено, что нарушение перекисного гомеостаза во многом предопределяет рецидивирующий характер течения гастродуоденальной патологии у детей [Скоробогатова Е.В., 2008]. Известно, что в развитии оксидативного стресса большую роль играет не только активация процессов свободнорадикального окисления, но и состояние многоуровневой системы антиоксидантной защиты – наличие внутри и внеклеточных низкомолекулярных антиоксидантов, активности ферментов – супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы. Дисбаланс свободнорадикального статуса развивается в условиях как недостаточности микроэлементов, входящих в состав ферментов, прерывающих свободнорадикальные процессы, так и при метаболизме тяжелых металлов [Кравченко Ю.В. и др., 2004].

Доказана роль эссенциальных микроэлементов в биогенезе свободных радикалов и других активных форм кислорода. Цинк входит в состав супероксиддисмутазы, в оптимальных соотношениях способствует стабилизации структуры клеточных мембран путем стимуляции ферментной системы и защиты от свободнорадикального окисления. Ионы железа находятся в составе железопорфириновых соединений, представителями которых является каталаза - фермент антиоксидантной защиты [Лаврова А.Е., 2007; Лазебник Л.Б.,

Хомерики С.Г., 2009]. Современные представления, и данные литературы о биологической роли и функциях селена показывают, что он входит в состав многих белков, энзимов. Основная роль селена - участие в синтезе антиоксидантных ферментов: глутатионпероксидазы I-IV, селензависимой пероксидазы нейтрофилов, селенопротеина Р и W, тиреодоксинредуктазы, 5'-йодтирониндейоденаз I,II и III. Селен более мощный антиоксидант, чем витамины А, С, Е, бета-каротин. Селен является фактором биологической защиты ДНК, хромосом, биомембран, эндотелия сосудов, липопротеидов низкой плотности, важным алиментарным фактором предупреждения и развития злокачественных новообразований [2]. Другая важная роль селена заключается в антагонизме с тяжёлыми металлами. Показано снижение накопления в организме кадмия, ртути, ванадия. Дефицит селена вследствие алиментарной недостаточности, приобретает особенно широкое распространение в геохимических провинциях с низким содержанием элемента [Барабой В.А., 2004]. Другие металлы (свинец, хром, кобальт), напротив, активируют свободнорадикальное окисление, повреждая при этом биологические мембраны [Лазарева Т.С., 2007].

Сбалансированность микроэлементного состава является обязательным условием функционирования организма. Процессы абсорбции микроэлементов из желудочно-кишечного тракта с последующей их элиминацией, поддерживают оптимальный гомеостаз. Нарушение этого равновесия может возникнуть благодаря избыточному поступлению в организм токсичных микроэлементов с водой и с пищей или связано с недостатком эссенциальных микроэлементов при заболеваниях или алиментарном их дефиците [Транковская Л.В., Лучанинова В.Н., 2003]. Дефицит цинка, железа, меди, селена сказывается на морфофункциональном состоянии слизистой оболочки желудка (СОЖ), ее восстановлении, свойствах пристеночной слизи, являющейся «первой линией» защиты гастродуоденальной зоны от агрессивных факторов воздействия. В то же время воспалительные изменения в СОЖ при гастродуодените нарушают всасывание микроэлементов даже при их достаточ-

ном поступлении, что может усугубить их дефицит и замедлить процессы репарации [Лаврова А.Е., 2007].

Используемые в клинической практике препараты для лечения гастродуоденита действуют лишь на отдельные звенья патогенеза, в то время как гастродуоденит относится к мультифакториальным заболеваниям. Все это делает актуальным научные разработки в плане поиска наиболее эффективных мер терапии.

Лечебно-профилактический продукт из морских водорослей создан на основе геля, полученного из бурых морских водорослей *Laminaria Angustata*. Морские водоросли данного вида произрастают в районе Тихоокеанского побережья и Курильских островов Дальнего Востока. В геле бурых морских водорослей содержится большое количество микро- и макроэлементов, витаминов, полисахаридов (альгинат, фукоидан, ламинарии) в соотношении и количествах, близких к их содержанию и потребностям организма человека. Слоевище ламинарии, из которой производится гель, содержит высокомолекулярные полисахариды (альгинат, ламинарии, фукоидан - до 21%), маннит - до 35% сухого остатка), фруктозу - до 4%, альгиновую кислоту - до 10-35% сухих веществ, йодиды и дийодтирозин - 2,7-3%, витамины В1, В2, В12, Д, аскорбиновую кислоту, каротиноиды, клетчатку 6-14%, микро- и макроэлементы. Около 35% в геля из морских водорослей составляют альгинаты, которые обладают энтеросорбентными свойствами, т. е. выполняют функцию активной очистки организма человека от солей тяжелых металлов и радиоактивных веществ, а также продуктов распада алкоголя, наркотиков и других токсических веществ. Вследствие того, что альгинаты в кишечнике не перевариваются и не всасываются, а выводятся с калом, то вещества, связанные с ними, свободно выводятся из организма. Это касается не только токсинов, которые проникают в организм человека с пищей и водой, но и других токсических веществ, попадающих в просвет кишечника из органов, тканей, крови, лимфатической системы. Наряду с йодом, в геле из бурых водорослей имеются микроэлементы, в необходимых для организма дозах: селен, цинк,

железо, магний, хром, кальций . Гель из морских водорослей ранее использовался при заболеваниях кишечника, хронических запорах у взрослых и детей. Отмечена его способность улучшать моторику желудочно-кишечного тракта, нормализовать биоценоз кишечника, ускорять регенерацию эпителия [Разумов А.Н., Вялков А.И., 2005].

Материалы и методы.

Исследование, в которое были включены подростки с эрозивными гастродуоденитом, ассоциированным с *H.pylori*, в периоде обострения - проведено на базе клиники ХФ ДНЦ ФПД СО РАМН - НИИ Омид. В зависимости от схемы терапии пациенты были разделены на 2 группы: основная группа - получившие, стандартную терапию в сочетании с приемом геля из морских водорослей (n=22), и группа сравнения - пациенты, получившие только стандартную терапию (n=26). Изучаемые группы были сопоставимы по возрасту и полу. Всем пациентам проведено комплексное клинко-лабораторное и эндоскопическое обследование до лечения и на 10-й день лечения. Выявление *H.pylori* проводилось морфологическим методом и уреазным тестом. Анализ эффективности терапии оценивали по динамике эндоскопической картины, показателей качества жизни, показателей свободнорадикального статуса слизистой оболочки желудка. Традиционные критерии эффективности лечебных мероприятий, отражающие изменения физического состояния, т.е. биологических функций, не дают полного представления о жизненном благополучии больного, о его физическом, психологическом и социальном состоянии. Поэтому в нашем исследовании проведена оценка качества жизни (КЖ). Оценка КЖ проводилась по двум опросникам: SF-36, оценивающим общее здоровье, и GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating) - опросник для оценки гастроэнтерологических симптомов до лечения и через 3 недели от начала лечения [Károly R.et al., 2008]. Свободнорадикальный статус биоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ) исследовали методом хемилюминесценции, до лечения и на 10-й день лечения. Полученные данные обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Сравнительный анализ всех исследуемых параметров клинической и эндоскопической картины, свободнорадикального статуса, качества жизни установил отсутствие различий исходных уровней показателей (до лечения) у пациентов с ЭГД обеих исследуемых групп (группа «стандартная терапия» и группа «стандартная терапия + гель из морских водорослей») (табл.3, 4, 5). В обеих группах пациентов, получивших различные схемы терапии, зарегистрирована достоверная динамика - снижение всех ХЛ - показателей гомогенатов СОЖ в сравнении с аналогичными показателями до лечения (табл.3). Однако, после терапии с включением геля из морских водорослей ХЛ – показатели были достоверно ниже, чем в группе «стандартная терапия». Генерация активных кислородных метаболитов (Ssp) в СОЖ в группе «стандартная терапия + гель из морских водорослей» значительно снизилась после лечения в сравнении с группой «стандартная терапия» в 2,1 и 1,2 раза соответственно (табл.3).

Снижение продукции супероксид-анион - и гидроксил-радикала в СОЖ в группе «стандартная терапия + гель из морских водорослей » было достоверно интенсивнее, чем в группе «стандартная терапия» в 2,2 и 2,3 раза соответственно (табл. 3). Известно, что супероксид-анион радикал ($Sluc$) является пусковым фактором каскада реакций образования метаболитов радикальной и нерадикальной природы, в том числе высокотоксичных гидроксильных и перекисных радикалов. Гидроксил-радикал ($Slum$) наиболее токсичный из всех известных метаболитов, повреждает мембранные комплексы, обладает выраженным цитотоксическим, мутагенным, канцерогенным действием. Таким образом, включение геля из бурых водорослей в комплексную терапию ЭГД повышает эффективность коррекции нарушений процессинга свободных радикалов, что проявляется активной детоксикацией как активаторов свободнорадикальных процессов, так и конечных токсических метаболитов в СОЖ.

Скорость генерации перекисных радикалов ($Sind-1$) и гидроперекисей липидов (h) в группе «стандартная терапия + Бурые водоросли» в сравнении с

группой «стандартная терапия» снизилась в 1,9 и 2,3 раза соответственно (табл.1).

Активация антиоксидантной антирадикальной защиты (Sind-2) и перекисной резистентности (H) в группе «стандартная терапия + Бурые водоросли» была выше в сравнении с группой «стандартная терапия» в 1,8 и 2,1 раза, соответственно. Снижение концентрации токсичных дериватов мембранных фосфолипидов и повышение активности антиоксидантной защиты являются ключевыми механизмами цитопротективного эффекта. Поэтому при включении в комплекс терапии ЭГД геля из морских водорослей повышается цитопротективный потенциал эпителиоцитов. Так, эффективная оптимизация локального свободнорадикального статуса гелем из морских водорослей способствовала заживлению эрозий к 10 дню у 81 % пациентов. В группе «стандартная терапия» заживление эрозий к 10 дню наблюдалось лишь у 50% подростков.

Таблица 3

Показатели хемилюминесценции (в отн. ед.) гомогенизированных биоптатов СОЖ у подростков с эрозивным гастродуоденитом (M±m)

Показатель	ЭГД (стандартная терапия)		ЭГД (стандартная терапия + гель из морских водорослей)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Ssp	0,250±0,014	0,198±0,010*	0,268±0,014	0,125±0,007*, **
Sind-1	0,631±0,028	0,558±0,024*	0,640±0,030	0,338±0,020*, **
h	0,342±0,025	0,275±0,015*	0,350±0,025	0,150±0,011*, **
Sind-2	0,503±0,030	0,418±0,028*	0,523±0,036	0,277±0,017*, **
H	0,398±0,020	0,315±0,018*	0,412±0,023	0,195±0,010*, **
S luc	0,36±0,013	0,24±0,020*	0,39±0,015	0,172±0,014*, **
S lum	0,43±0,015	0,36±0,023*	0,44±0,018	0,19±0,012 *, **

Примечания. * - $p < 0,05$ - достоверность внутригрупповых различий «до-после» лечения; ** - $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к группе «стандартная терапия».

Длительное рецидивирующее течение болезни нарушает КЖ пациентов. КЖ являться важным, а в ряде случаев основным критерием определения эффективности лечения и, в соответствии с новой парадигмой медицины, главной либо дополнительной его целью. Поэтому критерием эффективности комплексной терапии хронического гастродуоденита у подростков, включающей гель из морских водорослей, нами выбрана динамика показателей КЖ.

Среди подростков группы «стандартная терапия» статистически значимое улучшение выявлено лишь по шкале рефлюкс - синдрома (РС) опросника GSRS. Определено статистически значимое снижение по шкале РС в группе «стандартная терапия + гель из морских водорослей» в сравнении с группой «стандартная терапия», что связано с нормализацией моторики верхних отделов пищеварительного тракта. В группе пациентов, получавших гель из бурых водорослей, отмечалось достоверное улучшение по шкалам абдоминального (АБ), диспепсического синдромов (ДП) и опстипационного синдрома (ОС) (табл.2). Показатель АБ у пациентов после стандартной терапии достоверно меньше снижался, в сравнении с пациентами, получивших гель из морских водорослей, что проявлялось в более длительном и интенсивном болевом синдроме. У 47% пациентов с ЭГД до лечения отмечались склонность к запорам, что отражает высокие показатели по шкале ОС. В группе, получивших гель из водорослей нормализация стула отмечена у 96% подростков. В группе «стандартная терапия» нет достоверного улучшения по шкале ОС (табл.4). Принципиально важно что, купирование основных клинических симптомов, при включении бурых морских водорослей в комплекс терапии, происходит без вмешательства в физиологию желудка и, прежде всего в регуляцию продукции соляной кислоты.

Как свидетельствуют полученные результаты, обострение ЭГД значительно снижает показатели КЖ больных практически по всем шкалам в сравнении с оптимальными значениями опросника SF-36. Обострение гастродуоденита сопровождается в первую очередь болевым синдромом, что находит свое отражение в снижении по шкале боли (BP). Однако обращает на себя внимание, и снижение показателей КЖ и по другим шкалам физического

Таблица 4

Динамика показателей качества жизни подростков с эрозивным гастродуоденитом по данным опросника GSRS (M±m)

Показатель (баллы)	ЭГД (стандартная терапия)		ЭГД (стандартная терапия + гель из морских водорослей)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АБ	12,9±2,5	11,4±1,2	12,4±1,8	8,5±1,1***
РС	12,3±2,8	8,3±1,54*	12,1±2,3	7,9±1,2***
ДС	9,9±2,14	8,6±1,5	10,1±2,2	8,34±1,3
ДП	14,2 ±2,3	9,87±1,7	13,6±2,1	8,7±1,4*
ОС	12,1 ±2,1	10,18±2,1	12,3±2,4	6,4±1,4***

Примечания. * - $p < 0,05$ - достоверность внутригрупповых различий «до-после» лечения; ** - $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к группе «стандартная терапия».

(GH) и психического компонентов здоровья (VT, SF, MH) опросника SF-36 до лечения. Снижения физической функции (PF) и физической роли (RP) т. е способности выполнения физических нагрузок и ежедневной работы из-за

состояния здоровья наши пациенты не отмечали. Несмотря на локальность процесса, подростки с ЭГД существенно низко оценивали показатель общего здоровья (GH). Подростки обеих групп примерно одинаково оценивали свою жизнеспособность по шкале VT, что нашло отражение в ощущение повышенной утомляемости, снижения работоспособности в период обострения. Подростки оценивали, как сниженную, свою социальную активность (SF), что обусловлено снижением уровня общения. Показатель эмоциональной роли (RE) на нижней границе оптимальных значений и достоверно не различался в зависимости в группах. Ограничению социальной функции, а так же низким показателям общего здоровья и жизнеспособности способствовало присутствие высокой интенсивности боли и диспепсических расстройств (табл.5).

Таблица 5

Динамика показателей качества жизни у подростков с эрозивным гастродуоденитом по опроснику SF-36 (M±m).

Показатель (баллы)	ЭГД (стандартная терапия)		ЭГД (стандартная терапия + гель из морских водорослей)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Физический компонент здоровья			
PF	85,4±3,85	88,18±2,9	81,1±5,0	83,38±3,8
RP	65,6±7,1	70,1±6,5	73 5±6,9	77,3±5,6
BP	73,0±3,9	77, 0±2,5	72,2±2,8	84,3±2***
GH	52,4 ±4,3	60,06±3,7	49,5±5,2	64,5±4,3*
Психический компонент здоровья				
VT	55,6±3,4	66,6±3,9*	52,7±4,9	70,05±3,5*
SF	41,4±2,8	43,80±1,67	40,4±2,9	55,72±4,0***

RE	67,8±8,6	66,93±4,5	70,8±4,3	79,6±5,9**
MH	64,0±4,4	74,3±1,8*	66,3±3,3	84,33±1,9***

Примечания. * - $p < 0,05$ - достоверность внутригрупповых различий «до-после» лечения; ** - $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к группе «стандартная терапия».

Среди подростков с ЭГД, получивших только стандартную терапию, нет достоверной динамики показателей физического компонента здоровья. В данной группе отмечено лишь достоверное повышение показателей по шкалам психического компонента здоровья VT и MH опросника SF-36, что проявлялось уменьшением симптомов астеновегетативного синдрома, невротизации. Анализ КЖ по данным опросника SF-36 после лечения у пациентов в группы «стандартная терапия + гель из морских водорослей Бурые водоросли», показал прогрессивное улучшение показателей физического (BP, GH) и психического компонентов здоровья (VT, SF, MH) в сравнении с показателями до лечения (табл.5).

Таким образом, применение геля из морских водорослей в комплексной терапии эрозивного гастродуоденита у подростков эффективно активизирует эндогенную антиоксидантную антирадикальную защиту и оптимизирует свободнорадикальный статус слизистой оболочки желудка. Гель из морских водорослей оказывает при эрозивном гастродуодените у подростков обезболивающий и спазмолитический эффекты, улучшает моторную функцию желудочно-кишечного тракта. В отличие от стандартной терапии эрозивного гастродуоденита, комплексная терапия с включением бурых водорослей приводит к достоверному улучшению большинства показателей качества жизни.

Полученные нами данные свидетельствуют о патогенетической целесообразности и клинической эффективности применения геля из морских водорослей в комплексном лечении эрозивного гастродуоденита у подростков.

Опыт применения геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания у беременных женщин в условиях йодного дефицита

Резюме

Своеобразие факторов природной среды определенным образом влияет на течение беременности, формирование дефицитных состояний и метаболических изменений в организме беременных женщин. Проведенные исследования и анализ полученных данных показал, что использование продукта - Геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у беременных женщин способствует ликвидации недостатка йода, оптимизации системного свободнорадикального статуса, стабилизации эритроцитарных мембран.

В соответствии с Указом Президента РФ продолжается реализация и дальнейшая разработка федеральных программ безопасного материнства и укрепления здоровья детей. Несмотря на достигнутые успехи в этом направлении, качество репродуктивного здоровья женщин в целом по стране желает быть лучше. В настоящее время смертность превышает рождаемость, уровень которой почти в 2 раза ниже необходимого для простого воспроизводства населения. Снижение перинатальной заболеваемости и смертности в большой мере связано не только с диагностикой уже имеющихся поражений, но и возможность их предупреждения. Для этого необходима высоко организованная работа по пре-, ante-, интра- и постнатальной охране здоровья плода и новорожденного, т.к. здоровье каждого поколения закладывается с момента зачатия [1,2]. Непосредственным источником основных компонентов жизнедеятельности организма является доставка необходимых веществ, т.е.

питание. Факторов, влияющих на питание, достаточно много (социальные, медико-биологические и др.). С учетом биогеохимических особенностей Дальневосточного региона, которые заключаются в недостатке йода, селена, избытке марганца, железа в окружающей среде, вполне обоснованно изучение данной проблемы и поиск новых дополнительных методов модулирования выявленных нарушений, оценка их влияния на состояние здоровья женщины и развитие плода.

Ранее проведенные исследования в ХФ ДНЦ ФПД СО РАМН — НИИ ОМИД показали, что биогеохимические особенности региона проживания зеркально отражаются на фоновом состоянии населения. Выявлены особенности микроэлементного, системного и локального свободнорадикального статусов крови у беременных и детей [3, 5, 7, 8, 9]. Например, у беременных женщин установлено угнетение антиоксидантной антирадикальной защиты, снижение резистентности к перекисному окислению, в том числе за счет нарушений в редокс-системе глутатиона. На таком фоне отмечена декомпенсированная активация системного свободнорадикального окисления, увеличение скорости образования перекисных радикалов, накопление гидроперекисей липидов и, как следствие, дестабилизация мембранных структур, что является одним из факторов возможного развития осложненного течения беременности.

В связи с этим целью настоящих исследований явилось научное обоснование применения лечебно-профилактического продукта из морских бурых водорослей у беременных женщин, проживающих в условиях йодной недостаточности.

Материалы и методы

Нами обследовано 169 беременных женщин, проживающих в условиях крупного промышленного центра (г. Хабаровск), поставленных на учет в женской консультации в ранние сроки беременности (7-14 недель). Были сформированы 2 основные группы женщин: 1 группа (20 человек) – беременные, получавшие лечебно-профилактический комплекс (йодсодержащий

препарат и продукт – Гель из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания) » (производитель ООО "НПО Сумма технологий", г.Москва) ; 2 группа – группа сравнения (30 человек) – пациентки, принимавшие только йодсодержащий препарат. По медико-социальному статусу группы были идентичны, относились к группе риска осложненного течения беременности по наличию экстрагениальной патологии в анамнезе. На момент обследования состояние женщин оценивалось как удовлетворительное, без каких-либо острых или обострения хронических заболеваний. Необходимость в 3-й группе (группа контроля) возникла в связи с наличием факторов риска в 2-х основных группах наблюдения. В 3-ю группу вошли беременные (119 человек) с минимальными факторами риска в состоянии здоровья на момент обследования.

Лабораторная оценка эффективности применения лечебно-профилактического продукта - Гель из гомогенизированных бурых морских водорослей проводилась на основании определения концентрации йодидов в цельной крови методом прямой потенциометрии с использованием мембранных ионно-селективных электродов (фирмы "Crytur", Чехия). Основными критериями диагностики йоддефицитных состояний были взяты показатели активности йодидов крови ниже 20 мкмоль/л, при норме 20-50 мкмоль/л. методом

Для интегральной оценки процессов свободно-радикального окисления применяли хемилюминесцентный метод (ХМЛ) на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER». Исследовали спонтанную и индуцированную Fe²⁺ ХМЛ с определением: светосуммы за 1 мин. спонтанной ХМЛ (S сп.), величина которой коррелирует с интенсивностью свободнорадикальных процессов; максимума быстрой вспышки (h) индуцированной ХМЛ, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов; светосуммы за 2 мин. индуцированной ХМЛ (S инд.1), отражающую скорость образования перекисных радикалов. Кинетику ХМЛ, инициированную H₂O₂ в присутствии люминола анализировали по двум параметрам: максимуму свечения (H), указывающему на потенциальную способность биологического объекта к перекисному окислению, и светосумме за 2

мин. ХМЛ (S инд.2), величина которой свидетельствует об активности антиоксидантной защиты. Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых ХМЛ выполняли с помощью программы «Finlab».

Наряду с обычным гемцитологическим обследованием, использовался количественный метод определения трансформации эритроцитов в нативном мазке под световым микроскопом. Способ позволил при минимуме применяемых реактивов получить максимум информации морфологического спектра. При статистической обработке полученных данных использовались пакеты прикладных программ «Excel 2000», «Statistica» по общепринятым методикам [10].

Результаты и обсуждения

С целью выполнения поставленных задач и учетом ранее полученных данных был обоснованно выбран и предложен к использованию продукт «Водоросли бурые гомогенизированные (ламинария и фукус) для диетического (лечебного и профилактического) питания: ламинария – гель охлажденный» - свидетельство Роспотребнадзора о государственной регистрации №77.99.11.4.У.2184.9.04 от 01.09.2004 г.; санитарно-эпидемиологическое заключение Роспотребнадзора № 77.99.11.004.Т.001550.08.04 от 31.08.2004 г.

Натуральный пищевой продукт разработан и изготовлен из бурых морских водорослей (*Laminaria Japonica*), получен путем сложного низкотемпературного гидролиза. Гель содержит биологически активный йод, другие эссенциальные микро- и макроэлементы, витамины, другие биологически активные вещества, при этом является активным природным энтеросорбентом [4, 6].

Оценку эффективности использования Гель из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания осуществляли в двух группах беременных женщин. Первая группа включала 20 беременных, получавших препарат йода «Йодомарин – 200» (фармацевтическая компания «Берлин-Хеми») в

дозе 200 мкг в сутки соответственно рекомендациям по профилактике йод-дефицитных состояний и дополнительно йодсодержащий лечебно-профилактический продукт «Бурые водоросли» в течение 1 месяца. Вторая группа состояла из 30 человек, получала только препарат йода «Йодомарин – 200» также в дозе 200 мкг в сутки. В дальнейшем в течении всей беременности женщины продолжали прием «Йодомарина» в той же дозировке. Контроль коррекционных схем осуществляли путем определения активности йодидов в цельной крови, интегральной оценки процессов свободно-радикального окисления сыворотки крови и показателей трансформации эритроцитов. Комплексное клиничко-лабораторное обследование проводилось при постановке на учет в женскую консультацию в ранние сроки беременности и в динамике (динамика 1 - через 1 месяц после приема геля, динамика 2 – отдаленные результаты - через 2-3 месяца).

У большинства обследованных женщин (85,4%) был выявлен дефицит йодидов крови до $7,55 \pm 0,56$ мкмоль/л, что в 2,6 раза ниже нормативных показателей. Только в 7,3% случаев содержание исследуемого галогена соответствовало физиологической норме ($33,51 \pm 2,7$ мкмоль/л). Такое же число беременных характеризовалось некоторым повышением йода крови ($59,92 \pm 3,1$ мкмоль/л). Средние показатели йодидов крови у наблюдаемых беременных при первичном обращении свидетельствовали об умеренном йодном дефиците (табл. 1).

Таблица 1

Динамика содержания йодидов крови (мкмоль/л)

у беременных женщин до и после приема продукта - Геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания

	До лечения	После лечения	
		Динамика 1	Динамика 2
1 группа	$9,78 \pm 0,34$	$18,36 \pm 0,44^{**}$	$11,06 \pm 0,29$
2 группа	$14,81 \pm 0,30$	$7,61 \pm 0,16^*$	$8,35 \pm 0,15^*$
Гр. контр.	$13,74 \pm 1,11$		

Примечание: достоверность различий в группах до лечения и после лечения в динамике * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$;

Несмотря на то, что в 1-й группе первоначальный уровень йодидов крови определялся несколько ниже, чем во 2-й группе, через 1 месяц после приема лечебно-профилактического продукта были получены достоверно различные и противоположные результаты. Использование геля из бурых морских водорослей в комплексе с препаратом «Йодомарин» позволило практически нормализовать содержание йода в крови ($18,36 \pm 0,44$ мкмоль/л). Отдаленные результаты показали необходимость повторного курса применения продукта, на что указало снижение йодидов крови до $11,06 \pm 0,29$ мкмоль/л через 2-3 месяца. Во 2-й группе беременных в динамике отмечалось стойкое снижение уровня йода в крови, начиная с ранних сроков гестации ($14,81 \pm 0,30$ мкмоль/л \rightarrow $7,61 \pm 0,16$ мкмоль/л \rightarrow $8,35 \pm 0,15$ мкмоль/л). Такие результаты свидетельствуют о том, что в условиях йодного дефицита в окружающей среде и, следовательно, в организме человека, особенно беременной женщины, недостаточно использование монопрепарата, содержащего йод, а требуется комплексный научно обоснованный подход к коррекции нарушений, обусловленных дисбалансом метаболических процессов.

Сравнительный ХМЛ-анализ исходного (до лечения) свободнорадикального статуса сыворотки крови беременных женщин выявил отсутствие межгрупповых различий у пациенток обеих исследуемых групп.

После проведенной монотерапии йодомарином во 2-й группе беременных через 1 месяц (динамика 1) все исследуемые ХМЛ-параметры статистически значимо снизились в сравнении с аналогичными показателями группы «до лечения»: активность свободнорадикальных процессов Ssp – на 16% ($0,273 \pm 0,003$ отн. ед. – «после лечения»; $0,228 \pm 0,002$ отн. ед. – «до лечения», $p < 0,05$), содержание гидроперекисей липидов h – на 20% ($0,269 \pm 0,004$ отн. ед. – «после лечения»; $0,339 \pm 0,003$ отн. ед. – «до лечения», $p < 0,05$), скорость

образования и накопления перекисных радикалов Sind-1 – на 10% ($0,497 \pm 0,003$ отн. ед. – «после лечения»; $0,554 \pm 0,004$ отн. ед. – «до лечения», $p < 0,05$). При этом активность антиоксидантной антирадикальной защиты, равно как и перекисная резистентность повысились, о чем, соответственно, свидетельствуют сниженные, в сравнении с показателями группы «до лечения», уровни Sind-2 – на 16% ($0,414 \pm 0,003$ отн. ед. – «после лечения»; $0,490 \pm 0,005$ отн. ед. – «до лечения», $p < 0,05$) и Н – на 20% ($0,336 \pm 0,004$ отн. ед. – «после лечения»; $0,416 \pm 0,003$ отн. ед. – «до лечения», $p < 0,05$).

При сравнительной характеристике данных 1-й группы, получавшей «Йодомарин и гель из бурых морских водорослей», показатели системного свободнорадикального статуса группы достоверно снизились на 12 – 20% и составили: S sp – $0,186 \pm 0,001$ отн. ед.; Sind-1 – $0,426 \pm 0,002$ отн. ед.; h – $0,235 \pm 0,002$ отн. ед.; Sind- 2 - $0,363 \pm 0,003$ отн. ед.; Н – $0,291 \pm 0,002$ отн. ед.

ХМЛ анализ сыворотки крови, проведенный в отдаленные сроки после терапии (динамика 2), продемонстрировал устойчивость модулирующего влияния комплексной терапии «Йодомарин и гель из бурых морских водорослей» в отношении процессинга (угнетение) и детоксикации (стимуляция) активных кислородных метаболитов, в то время как в группе с использованием только препарат йода «Йодомарин», наоборот, наблюдалось ослабление этого эффекта.

Подобная динамика показателей системного свободнорадикального статуса, свидетельствующая о синергизме антиоксидантного антирадикального эффектов комплексных лечебно-профилактических мероприятий (применение фармакопейно утвержденного препарата «Йодомарин» и продукта - Гель из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания), соответствующим образом отразилась и на мембранно-клеточном уровне. Показатели трансформации эритроцитов у женщин 1-й группы наблюдения указывают на выраженный мембраностабилизирующий эффект комплексной терапии (табл. 2).

Таблица 2

Показатели трансформации эритроцитов у беременных женщин
до и после приема продукта - Гель из гомогенизированных бурых морских
водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания

Группы	Показатели	Группа контр.	До лечения	После лечения	
				Динамика 1	Динамика 2
1 группа	Дискоциты	55,67±0,72	46,02±0,09	47,81±0,24	55,59±0,25**
	Переходные формы эритроц.	42,53±0,72	49,79±0,08	47,43±0,19	42,28±0,22
	Дегенеративные формы эритроц.	1,89±0,23	4,19±0,34	4,76±0,13	2,27±0,07**
2 группа	Дискоциты	55,67±0,72	54,51±0,15	53,88±0,39	55,88±0,38
	Переходные формы эритроц.	42,53±0,72	42,17±0,10	43,58±0,31	40,5±0,24
	Дегенеративные формы эритроц.	1,89±0,23	3,31±0,06	2,53±0,09	3,63±0,21

Примечание: достоверность различий в группах до лечения и после лечения в динамике ** - $p < 0,01$

Характеризуя представленные в таблице данные, можно с высокой степенью достоверности сказать о том, что применение предлагаемого нами лечебно-профилактического комплекса (1 группа) дало положительные результаты в отдаленном периоде. Через 1 месяц после проведенной коррекции в данной группе беременных отмечалась только тенденция к увеличению дискоцитов и снижению переходных форм эритроцитов. При этом в динамике 2 число дискоцитов (55,59±0,25%) и переходных форм (42,28±0,22%) достигло показателей группы контроля (55,67±0,72%; 42,53±0,72% соответственно), количество дегенеративных форм эритроцитов (2,27±0,07%) снизилось в 1,8 раз в сравнении с полученными результатами до лечения (4,19±0,34%).

Анализ данных 2-й группы наблюдения, несмотря на более лучшие характеристики трансформации эритроцитов до начала лечения дефицитных состояний в сравнении с 1-й группой, показал недостаточную эффективность монотерапии препаратами йода. И непосредственные (динамика 1), и отдаленные (динамика 2) результаты практически не изменились, а некоторые,

например количество дегенеративных форм эритроцитов, имели тенденцию к увеличению ($3,63 \pm 0,21\%$ против $3,31 \pm 0,06\%$ до лечения).

Таким образом, проведенные исследования и анализ полученных данных свидетельствуют о необходимости расширения спектра обследования беременных женщин с целью обоснованности назначения комплексной терапии на основе доказательной медицины, использования продуктов лечебно-профилактического питания.

Выводы:

1. Биогеохимическое своеобразие Приамурского региона, в том числе недостаток йода в окружающей среде, способствует развитию дефицитных состояний, определяют особенности течения беременности.
2. Использование продукта-геля из морских бурых водорослей в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у беременных женщин способствует ликвидации недостатка йода, оптимизации системного свободнорадикального статуса, стабилизации мембран эритроцитов.
3. Полученные данные свидетельствуют о необходимости повторных курсов лечебного питания, как дополнительного метода коррекции выявленных изменений, в течение всей беременности с целью пролонгирования отдаленных положительных результатов.

Применение геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания «у взрослых с метаболическим синдромом»

Резюме

Проведен анализ влияния Гель из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания в профилактической дозе на биохимические показатели и содержание йодидов крови у 14 взрослых пациентов с клиническими проявлениями метаболического синдрома и у 30 здоровых добровольцев в период с января по апрель 2010 г. Установлен корригирующий эффект препарата – тенденция к снижению уровня холестерина, нормализации бета-липопротеидов и достоверное снижение фракции липидов низкой плотности. Установлено увеличение йодидов крови до нормальных показателей в обследованных группах у лиц с первоначально низкими показателями.

Ключевые слова: метаболический синдром, взрослые, применение геля, бурые морские водоросли

Адрес авторов: leoaf@mail.ru

Актуальность исследований. *Натуральный пищевой продукт Гель из морских водорослей (Laminaria Angustata, Laminaria Japonica) » (производитель ООО "НПО Сумма технологий", г.Москва) содержит большое количество биологически активных веществ в форме полисахаридов (алгинат, фукоидан, ламинарин), микро- и макроэлементов, аминокислот, витаминов в соотношении и количествах, близких к содержанию и суточной потребности организма человека. Гель из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания, не имеющий аналогов в России и за рубежом получен путем сложного низкотемпературного*

гидролиза из морских водорослей данного вида, произрастающих в районе Тихоокеанского побережья и Курильских островов Дальнего Востока. Технология приготовления геля из бурых морских водорослей, сохраняющая целебные свойства всех компонентов защищена патентами [1,5,6].

Гель с успехом применяется при ряде заболеваний для коррекции микроэлементного дисбаланса, обменных нарушений [4]. Фукоидан и ламинарин ингибируют и приостанавливают избыточный рост гладкомышечных клеток в стенке сосудов, что является одним из важнейших элементов в блокировании развития атеросклеротических бляшек, активизируют ферменты, участвующие в бета-окислении жирных кислот, что в первую очередь способствует уменьшению уровня холестерина, улучшению жирового и углеводного обмена. Алгинаты обладают уникальной способностью энтеросорбента [1,4].

Клиническими испытаниями, проведенными за рубежом, отечественными учеными и практическими врачами показана эффективность препарата для профилактики и лечения заболеваний при дефиците йода и железа, использование препарата в качестве сорбента при иммунодефицитных и токсических состояниях [1,4,5,6]. Территория Дальнего Востока характеризуется недостаточностью йода и дисбалансом других эссенциальных микроэлементов в окружающей среде [2,3], связи с чем, использование йодсодержащих продуктов является необходимым для профилактики и коррекции иод-дефицитных состояний [4].

Цель: установить корригирующий эффект профилактического курса Геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания у взрослых с проявлениями метаболического синдрома и у лиц с проявлениями йододефицита в условиях проживания на территории Дальневосточного региона.

Материалы и методы. У 14 взрослых пациентов с проявлениями метаболического синдрома и у 30 здоровых добровольцев (группа/контроль) провели оценку биохимических показателей крови, соматического статуса и содержания йодидов в цельной крови до и после приема профилактического 20 днев-

ного курса Геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания в дозе 450мкг (по содержанию йода) (50 мл) однократно в утренние часы натощак за 30 минут до еды. Гель эмульгировали в 100-150 мл яблочного сока. Все исследования проводились после получения информированного согласия пациентов. До и после лечения определяли биохимический профиль по 14 показателям: содержание общего белка, глюкозы натощак, уровня холестерина, триглицеридов, альбумина, бета-липопротеидов и их фракций (высокой и низкой плотности), содержание трансаминаз, мочевины, щелочной фосфатазы и амилазы, оценивали тимоловую пробу. Использовали стандартные унифицированные методики с использованием фотоколориметра RT1906 С. Содержание йодидов в цельной крови изучали методом прямой потенциометрии (Архангельская А.С., Хомик Л.И., 1994; Киеня А.И. с соавт., 1985) с использованием ионоселективных электродов («Критур», Чехия). Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 6.0 (средняя арифметическая М, ошибка m, доверительный коэффициент t).

Результаты и обсуждение. Критериями отбора в группу пациентов с МБС являлись избыточный вес, повышенный уровень холестерина и глюкозы в крови [4,7]. У 78,5% пациентов в группе установлен диагноз гипертонической болезни 1-2 степени. Средний возраст в группах опыт (МБС) и контроль (здоровые) составил $40,2 \pm 13,1$ и $37,3 \pm 8,8$ лет соответственно (различие недостоверно, $p > 0,05$). В обеих группах большинство составляли женщины - 75-80%.

В группе пациентов с МБС в сравнении с группой контроля до приема препарата отмечены нарушения углеводного и жирового обмена: повышенные показатели уровня глюкозы в крови натощак ($5,89 \pm 0,18$ ммоль/л), общего холестерина ($6,18 \pm 0,28$ ммоль/л) и его фракций низкой плотности (ЛПНП – $4,15 \pm 0,23$ ммоль/л). В динамике через 20 дней приема Гель из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания установлено статистически достоверное сни-

жение уровня холестерина до $5,12 \pm 0,18$ ммоль/л ($p < 0,001$), холестериновых фракций липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) до $3,63 \pm 0,07$ ммоль/л и уровня глюкозы до $5,31 \pm 0,17$ ммоль/л ($p < 0,05$), снижение содержания бета-липопротеидов - на 20% ($44,51 \pm 4,01$ ммоль/л).

У клинически здоровых добровольцев в группе контроля показатели углеводного и жирового обмена были нормальными или приближены к норме, однако при статистической обработке полученных данных до приема препарата была отмечена вариабельность показателей от 24,8% до 30,1%. После лечения значение коэффициента вариабельности определялись в пределах 10-15%, что свидетельствует о тенденции к относительной однородности показателей в группе здоровых добровольцев (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидного и углеводного обмена у взрослых здоровых добровольцев и пациентов с МБС ($M \pm m$)

Показатели		Группа основная (МБС) n=14		Группа контроль (здоровые) n=30	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий белок	г/л	82,39±1,37	83,11±1,12	75,11±14,67	79,86±6,25
Глюкоза	ммоль/л	5,89±0,18*	5,31±0,17	5,02±0,49	4,94±0,37
Холестерин общий	ммоль/л	6,18±0,28**	5,12±0,18	5,18±0,94	5,02±0,91
Триглицериды	ммоль/л	1,53±0,19	1,53±0,17	0,91±0,36	0,85±0,27
Альбумин	г/л	43,88±0,82	44,13±0,67	45,13±3,29	46,82±3,28
В-липопротеиды	ед.	55,47±5,61	44,51±4,01	44,51±4,05	35,88±2,15
ЛПВП	ммоль/л	1,51±0,13	1,42±0,12	1,79±0,43	1,96±0,05
ЛПНП	ммоль/л	4,15±0,23*	3,63±0,07	3,14±0,83	2,8±0,25
Тимоловая проба	ед.sh	2,02±0,57	1,94±0,31	1,91±0,71	1,52±0,12
АЛТ	ед./л	27,57±4,10	26,7±4,81	22,36±15,67	25,3±3,65
АСТ	ед./л	30,92±2,49	30,14±2,82	25,58±11,80	24,76±1,56
Мочевина	ммоль/л	5,49±0,37	5,91±0,36	4,93±1,30	4,48±0,17
Щелочная фосфатаза	ед./л	191,28±18,87	164,62±9,41	151,22±39,76	158,66±7,02
Амилаза	ед./л	67,19±7,33	62,27±5,38	57,19±21,48	43,97±3,71

Примечание: * различие достоверно в группе МБС до и после лечения, $p < 0,05$

** различие достоверно в группе МБС до и после лечения, $p < 0,001$

Все участники исследования отмечали улучшение самочувствия, нормализацию работы кишечника и стабилизацию показателей артериального давления.

Динамику содержания йодидов крови в исследуемых группах, определяли у лиц с выявленными сниженными показателями (в норме 20-50 мкмоль/л). У здоровых добровольцев, имеющих показатели до лечения $15,1 \pm 1,72$ мкмоль/л, после курса терапии уровень йодидов достоверно увеличился до $26,18 \pm 2,97$ мкмоль/л ($p < 0,001$). У пациентов с МБС установлена тенденция повышения содержания йодидов крови: увеличение показателя с $13,74 \pm 2,85$ мкмоль/л до $19,93 \pm 3,54$ мкмоль/л (в 1,45 раз) ($p > 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют об улучшении обеспеченности йодидами в обеих группах, но в группе с МБС имеется необходимость продолжения назначения препарата.

Улучшение основных показателей углеводного, жирового обмена и содержания йодидов крови получено в ответ на прием суточной профилактической дозы 450 мкг в пересчете на содержание йодидов, что показывает высокую корректирующую эффективность препарата в и его потенциально высокий эффект при использовании лечебного курса (3 - 6 месяцев), рекомендуемого Российского НИЦ восстановительной медицины и курортологии [1,4,5,6].

Таким образом, прием препарата Гель из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания у здоровых взрослых и пациентов с метаболическим синдромом в профилактической дозе 450 мкг в сутки в течение 20 дней приводит к улучшению биохимических показателей жирового и углеводного обмена. Однако у лиц с метаболическим синдромом показан лечебный курс приема препарата. У лиц с выявленным дефицитом йодидов крови установлено достоверное увеличение показателей после проведения профилактического курса лечения препаратом Гель из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническое исследование иммуностропной активности геля из морских водорослей проведено при внебольничной пневмонии и эрозивном гастродуодените у детей и подростков на базе клиники ХФ ДНЦ ФПД СО РАМН - НИИ ОМиД. В составе комплексной терапии применялся гель, эмульгированный в яблочном соке. Объем препарата рассчитывался на основании содержания иодидов в 100 гр. продукта – 900 мкг йода и суточной потребности детей и подростков.

Помимо иммуностропных эффектов, анализировались возможности данного продукта в отношении коррекции нарушений свободнорадикального статуса и йод-дефицитных состояний. Кроме того, эффективность комплексной терапии с включением геля из морских водорослей оценивалась по динамике клинической, эндоскопической картины, показателей качества жизни детей и подростков.

В отличие от последствий базисной терапии, дополнительное включение в лечебный комплекс геля из морских водорослей сопровождалось более выраженным корригирующим эффектом в отношении всех исследуемых параметров. Эффектами применения геля явились: ранняя нормализация показателей клеточной дифференцировки лимфоцитов периферической крови; индукция гуморального противоиnфекционного иммунитета, сбалансирован-

ная коррекция нарушений системы фагоцитоза и энергообеспечения клеток макрофагально-моноцитарного ряда.

Гель из морских водорослей корригировал дефицит йода и нарушения системного свободнорадикального статуса (при внутрибольничной пневмонии) и локального - в слизистой оболочке желудка (при эрозивном гастродуодените).

Таким образом, результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что пищевой продукт «гель из бурых морских водорослей) обладает иммуностимулирующей активностью и может быть рекомендован для применения в детской пульмонологической и гастроэнтерологической практике.

1. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2004 году [Текст] // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2006. - № 3. – С. 3-23.
3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2004 году [Текст] // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2006. - № 4. – С. 3-32.
4. Евсеева Г.П. Микроэлементный статус и взаимосвязь его баланса с развитием заболеваний у детей [Текст]: автореф. дис. на соиск. уч. ст. д.м.н. / Г.П.Евсеева. – Хабаровск, 2009. – 44 с.
5. Использование геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания: медицинская технология / под ред. А.Н.Разумова, И.П.Бобровницкого, Т.А.Князевой, В.И.Михайлова, С.М.Мостового, А.Г.Одинца; ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Росздрава». – М.: Квадрига, 2009. – 32 с.
6. Козлов В.К. Клинические аспекты перинатальной медицины на Дальнем Востоке [Текст] / В.К.Козлов. – Хабаровск: Хаб. Изд-во КПБ, 2003. – 266 с.

7. Морские водоросли в восстановительной медицине, комплексной терапии заболеваний с нарушением метаболизма/ Под ред. А.Н.Разумова, А.И.Вялкова – М.: МДВ, 2008. – 106 с.
8. Патент №2225219 Способ производства адоптогена со свойствами сорбента/Одинец А.Г.- Гос.реестр изобретений РФ 18.03.03, срок действия 18.03.2023 г.
9. Патент №2317092 Способ оздоровления организма/Одинец А.Г.- Гос.реестр изобретений РФ 20.02.08, срок действия 11.06.2026 г.
10. Патент №2323600 Способ производства геля из бурых водорослей для диетического и профилактического питания/Одинец А.Г.- Гос.реестр изобретений РФ 25.04.2006, срок действия 25.05.2026 г.
11. Патент №2343724 Способ производства биологически активных продуктов из бурых водорослей/Одинец А.Г.- Гос.реестр изобретений РФ 08.05.07, срок действия 08.05.2027 г.
12. Роль свободно-радикального окисления в процессах адаптации у беременных женщин Приамурья [Текст] / С.В.Супрун, О.А.Лебедько, В.К.Козлов и др. // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Матер. XIV Междунар. Симпозиума. – Москва, 2009.
13. Супрун С.В. Клинико-лабораторные особенности формирования анемических состояний у беременных женщин и оценка здоровья их детей [Текст]: автореф. дис. на соиск. уч. ст. д.м.н. / С.В.Супрун. – Хабаровск, 2009. – 47 с.
14. Целых, Е. Д. Моделирование витальных факторов среды, определяющих состояние здоровья подростков Хабаровского края [Текст] / Е. Д. Целых. – Хабаровск: ДВГГУ, 2008. – 164 с.
15. StatSoft, Inc. (2001). Электронный учебник по статистике. Москва, StatSoft. WEB: <http://www.statsoft.ru/home/textbook/default.htm>.
16. Использование геля из гомогенизированных бурых морских водорослей для диетического (лечебно-профилактического) питания (медицинская технология).- Москва, 2009.-32 с..

- 17.Кашин В.К. Биогеохимия, физиология и агрохимия йода.- Л.: Наука,1987.-261с.
- 18.Кулаков В.В. Месторождения пресных подземных вод Приамурья.- Владивосток: ИВЭП ДВО РАН, 1990.-150 с.
- 19.Морские водоросли в восстановительной медицине, комплексной терапии заболеваний с нарушениями метаболизма/под ред. академика РАМН, проф. А.Н. Разумова и академика РАМН, проф. А.И. Вялкова.- Москва,2008.-99 с.
- 20.Патент №2225219 Способ производства адоптогена со свойствами сорбента/Одинец А.Г.- Гос.реестр изобретений РФ 18.03.03, срок действия 18.03.2023 г.
- 21.Патент №2317092 Способ оздоровления организма/Одинец А.Г.- Гос.реестр изобретений РФ 20.02.08, срок действия 11.06.2026 г.
- 22.Патент №2323600 Способ производства геля из бурых водорослей для диетического и профилактического питания/Одинец А.Г.- Гос.реестр изобретений РФ 25.04.2006, срок действия 25.05.2026 г.
- 23.Патент №2343724 Способ производства биологически активных продуктов из бурых водорослей/Одинец А.Г.- Гос.реестр изобретений РФ 08.05.07, срок действия 08.05.2027 г.
- 24.Разумов А.Н., Михайлов В.И., Мясоедов А.П Использование пищевого продукта «Ламифарен» для диетического (лечебно-профилактического) питания в восстановительной медицине и комплексной терапии заболеваний. - М., 2003.-32 с.
25. Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity vs insulin resistance as the central abnormality/Anderson P.J, Critchley JAJH, Chan JCN et al.//Int. Journal of Obesity.-2001.-N25.-P.1782