

УДК (615.322:582.29)+(615.322:636.294)

БИОПРЕПАРАТЫ ИЗ ПРИРОДНОГО СЕВЕРНОГО СЫРЬЯ КАК СРЕДСТВА КОРРЕКЦИИ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

© 2010 Б.М. Кершенгольц, А.Н. Журавская, А.А. Шейн, М.М. Шашурин,
Г.В. Филиппова, Е.С. Хлебный

Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, г. Якутск

Поступила в редакцию 30.09.2010

Рассмотрено влияние биопрепаратов из северного растительного и животного сырья, обладающих детоксикационным (в отношении экзо- и эндотоксикантов различной природы) и иммуномодулирующим действиями. Применение 50%-ных водно-этанольных экстрактов слоевищ лишайников рода *Cladonia*, предварительно обработанных диоксидом углерода в сверхкритическом состоянии, также нормализует уровень сахара в крови у больных сахарным диабетом II типа, содержание β -холестерина у страдающих атеросклерозом и интенсивность процессов свёртывания крови. Водно-этанольные экстракты пантов северного оленя и их композиции с растительными и животными компонентами оказывают выраженный адаптогенный и иммуномодулирующий эффект.

Ключевые слова: *здоровье населения, северное сырье, биопрепараты, биотехнологии*

Изменения окружающей среды, в том числе вызванные хозяйственной деятельностью, влияют на здоровье людей, приводя к нарушениям сезонной биоритмики устоявшихся физиолого-биохимических регуляторных процессов в организме, к перегрузке и истощению его адаптивного потенциала [9]. Вследствие разбалансировки нейро-, эндокринной и иммунной регуляторных систем, снижения адаптивного потенциала уменьшается устойчивость организма человека к действию стресс-факторов среды физической, химической, психологической природы. Это, в свою очередь, вызывает повышение вероятности нарушений в функционировании нейро-регуляторной системы, формирования пограничных психических состояний, включая постстрессовые психосоматические, аддиктивные расстройства, «синдром хронической усталости», депрессии и др. [15]. Для сохранения

здоровья людей в условиях экологического неблагополучия среды обитания вследствие хозяйственной деятельности (особенно в тех группах населения, которые живут и работают в экстремальных условиях) необходимо искать принципиально новые нетрадиционные пути [4]. Одним из них может быть создание биопрепаратов, активным веществом которых являются биоактивные вещества (БАВ) регуляторного, адаптогенного, иммуномодуляторного, защитного, детоксикационного действия, выделяемые из тканей растений и животных, произрастающих/обитающих в условиях экстремального климата.

Известно, что ткани организмов Севера содержат в 1,5÷2,5 раза больше БАВ вышеуказанных биоактивных групп, по сравнению с аналогичными видами из средней полосы России, а главное – это их в 3-5 раз большее структурное разнообразие (изомеры, гомологи, производные по степени окисленности и т. д.) [4]. Это позволяет этим организмам выживать в экстремальных условиях природной и техногенной среды. Вместе с тем при интактном (комплексном) выделении, либо образовании в процессе обработки биосырья они могут выступить в качестве активного вещества биопрепаратов соответствующего направления действия, причём широкое структурное разнообразие этих БАВ в биопрепаратах позволяет избежать негативных побочных эффектов, характерных для монокомпонентных химиофармацевтических препаратов.

Кершенгольц Борис Моисеевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией экологической и медицинской биохимии, биотехнологии и радиационной биологии. E-mail: kerschen@mail.ru

Журавская Алла Николаевна, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник. E-mail: jan43@mail.ru

Шейн Алексей Анатольевич, кандидат биологических наук, научный сотрудник. E-mail: bg98saa@yandex.ru

Шашурин Михаил Николаевич, кандидат биологических наук, научный сотрудник

Филиппова Галина Валерьевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник

Хлебный Ефим Сергеевич, кандидат биологических наук, научный сотрудник. E-mail: chicloon@yandex.ru

По-видимому, наибольший интерес для решения задач сохранения здоровья населения в условиях неблагоприятной экологической обстановки могут представлять биопрепараты детоксикационного действия. К ним относится биопрепарат «Ягель» [3, 7], сырьём для получения которого являются слоевища лишайников рода *Cladina*. БАД «Ягель» производится по биотехнологии обработки слоевищ лишайников диоксидом углерода в сверхкритическом состоянии ($t=+32^{\circ}\text{C}$, давление 75 атмосфер; рис. 1). Основное активное вещество – лишайниковые амино- β -олигосахариды, образующиеся в технологическом процессе обработки биосырья из лишайниковых амино- β -полисахаридов в среде сверхкритического диоксида углерода в присутствии малых количеств воды. Благодаря своим небольшим размерам и бифильному строению амино- β -олигосахариды хорошо всасываются из кишечника в кровь, проникают через клеточные мембраны, с помощью амино-, гидроксильных и других функциональных групп, хорошо связывают различного рода эндо- и экзотоксические соединения, в том числе эндотоксины малой и средней молекулярной массы, образующиеся при воспалительных процессах и токсикозах любой этиологии, токсины, образующиеся при химиотерапии, алкогольные токсины, а также экзотоксины: катионы тяжелых металлов, радионуклиды, органические канцерогены и т.д. (рис. 2).

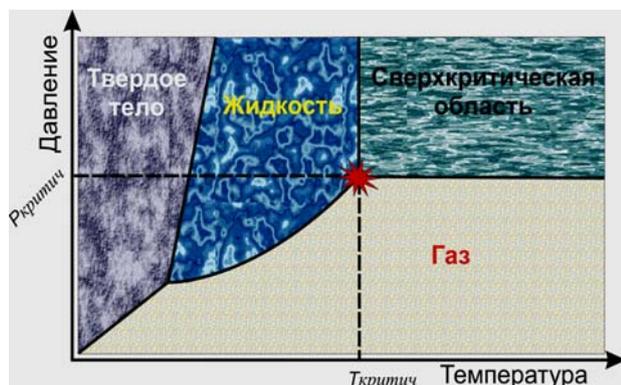


Рис. 1. Фазовая диаграмма диоксида углерода

Приём препарата «Ягель» нормализует уровень сахара в крови у больных сахарным диабетом II типа и β -холестерина у страдающих атеросклерозом. Показано, что лишайниковые амино- β -олигосахариды, модифицируя структуры гликокаликса клеточных мембран, активируют системы трансмембранного переноса глюкозы в клетку, увеличивая при этом интенсивность клеточного дыхания и митохондриальную активность в мышечных клетках и в β -клетках поджелудочной железы. Это вызывает

стимуляцию секреции инсулина в 1,4-1,6 раза при инкубации β -клеток при повышенных уровнях глюкозы в течение 3-4 недель. По-видимому, этот механизм – причина достоверно регистрируемых нормализации уровня сахара в крови, повышения качества жизни (уровня физической и умственной работоспособности, уменьшения утомляемости и т.д.) больных сахарным диабетом после 20-30 дневного курса приёма препарата «Ягель». По эффективности детоксикационного эффекта и способности корректировать метаболические нарушения не имеет аналогов, благодаря оригинальной биотехнологии получения.

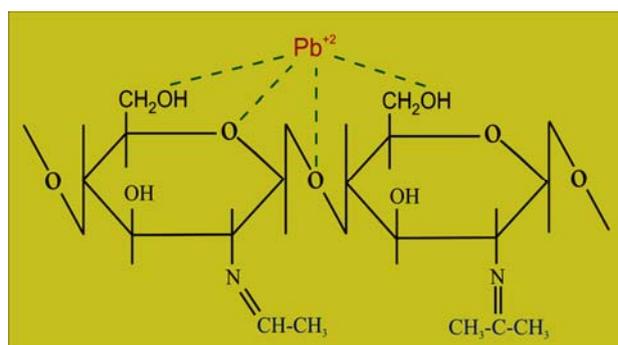


Рис. 2. Строение комплексов лишайниковых амино- β -олигосахаридов со связанными ими токсичными карбонильными соединениями и катионами тяжелых металлов

Антитромбиновая активность препарата «Ягель» показана в Гематологическом научном центре РАМН (г. Москва). Наряду с выявленной антиатерогенной активностью это позволяет рекомендовать препарат «Ягель» в целях профилактики и купирования последствий тяжелейших сосудистых патологий, включая инсульты и инфаркты. С его помощью стимулируется процесс кроветворения, нормализуются процессы свёртывания крови, повышается физическая и умственная работоспособность, устойчивость человека к стрессам. Приём препарата способствует активному долголетию за счёт содержания в нём фолиевой кислоты и витамина В₁₂. В 2008 г. получено регистрационное удостоверение Роспотребнадзора РФ 2008 г., разрешающее его производство и применение на территории России. Этот препарат способен связывать вещества запаха (весьма перспективно при применении в парфюмерной и косметической промышленности), целый ряд гетероциклических ароматических и серосодержащих соединений, в том числе кишечные токсины (перспективно в целях создания препаратов для дезинтоксикации при пищевых отравлениях).

Детоксикация внутренних сред организма человека, безусловно, должна проходить на фоне физиологически сбалансированной работы иммунной системы. В качестве вспомогательных иммуностимулирующих биопрепаратов может быть использована серия препаратов на основе БАВ из пантов северного оленя и шести других видов растений и эндокринных органов аборигенных видов животных («Эпсорин»

[2, 10]; «Роксилин» [5]) иммуномодуляторного, адаптогенного, радиопротекторного действия. В экстракте пантов северного оленя «Эпсорин» содержится сбалансированный набор всех 20 свободных аминокислот, в 2,2-2,8 раза больше, чем в аналогичных экстрактах пантов пятнистого и благородного оленей (табл. 1).

Таблица 1. Аминокислотный состав пантов разных видов оленей (в отн.ед)

Свободные аминокислоты	Панты пятнистого дальневосточного оленя	Панты алтайского оленя	Панты северного оленя
глицин			0,821
аланин	1	1,047	2,212
валин	1	0,897	1,981
лейцин	1	0,884	2,051
изолейцин	1	0,850	3,520
серин	1	0,707	2,460
треонин	1	0,502	3,459
цистеин			0,259
метионин	1	0,716	1,403
аспарагиновая кислота			0,079
глутаминовая кислота	1	0,824	1,803
аспарагин	1	0,823	0,809
глутамин	1	0,821	0,803
лизин	1	0,632	1,643
аргинин	1		1,681
фенилаланин	1	1,006	2,178
тирозин	1	0,458	1,390
триптофан			0,015
гистидин	1	0,740	1,399
пролин	1	1,683	4,770
Итого:	16 (16 типов)	12,590 (15 типов)	34,736 (все 20 типов)

По химическому составу «Эпсорин» представляет 50%-ную водно-этанольную смесь, содержащую в сухом остатке фосфолипиды (не менее 15 фракций), свободные аминокислоты (не менее 19 фракций), эфиры ненасыщенных жирных кислот (не менее 12 фракций), макро- и микроэлементы (Fe, Mn, Mg, Co, Zn, Cu, Ca, F, I), сбалансированный набор жирно- и водорастворимых витаминов (потребность организма человека при потреблении 6 мл в сутки) и другие соединения, в том числе внутриклеточные регуляторы действия многих гормонов и пептидов, нормализующих реактивность иммунной системы. «Эпсорин» (экстракт из пантов северного оленя; получен с использованием стадий ультра- и нанофильтрации и низкотемпературного фракционирования при $-42\div-48^{\circ}\text{C}$) – эффективное

лекарственное средство для купирования астенических состояний различного генеза, в постоперационном периоде, при неврастении, неврозах, слабости сердечной мышцы, гипотонии; он обладает иммуномодулирующим и радиопротекторным действием [1], повышает физическую и умственную работоспособность.

«Эпсорин» рекомендован к применению в практике спортивной медицины для повышения адаптации к интенсивным физическим нагрузкам, повышения физической работоспособности, ускорения восстановления, профилактики перетренированности, астенических состояниях и в качестве стресс-регулирующего средства; препарат не вызывает аллергических реакций. Показана его высокая эффективность как иммуномодулятора при лечении заболеваний, в патогенезе которых есть аутоиммунная

стадия: острых и хронических вирусных гепатитах (в период выраженной активности) «В» и «С» [10], хронических обструктивных бронхитах [14], при лечении туберкулеза легких [6]. При операционных вмешательствах применение «Эпсорина» в пред- и послеоперационные периоды приводило к ускорению заживления раневых поверхностей, к резкому уменьшению вероятности образования грубых швов и спаек, к улучшению состояний больных в процессе операций и в послеоперационный период, в итоге - к повышению успешности операций на 30-60% [16].

В 1998 г. разработана лекарственная форма «Эпсорин в сахарном сиропе» [13], который показал высокую эффективность в педиатрии и в спортивной медицине. При лечении дисбактериозов толстой кишки у детей 5-7 лет почти в 10 раз увеличилось содержание лактобактерий и нормальных эшерихий; ни у кого из детей после применения данного биопрепарата не было выявлено кишечных палочек с измененными свойствами и условно-патогенных энтеробактерий. При приеме «Эпсорина в сахарном сиропе» спортсменами в тренировочном цикле объем выполненной работы возрастает почти в 2 раза. Вместе с тем, биопрепарат «Эпсорин» имеет противопоказание – артериальную гипертензию. Поэтому был разработан комплексный препарат «Роксирин», в котором активные вещества не только

животного (панты северного оленя, струя кабарги, желчь бурого медведя), но и растительного (полынь якутская, якутские экоформы родиолы розовой, рододендрона золотистого, солодки уральской) происхождения подбирались по принципу дополнительности действия на основные регуляторные и метаболические системы [5]. Являясь аналогом «Эпсорина», он отличается более разнообразным составом биологически и иммунологически активных веществ, поэтому «Роксирин» обладает не только биостимулирующей, антистрессовой, тонизирующей, гонадотропно-стимулирующей активностью, но и ещё более выраженным иммуномодулирующим, противовоспалительным, антидотным, радиозащитным и противоаллергическим действием, нормализует артериальное давление; дает хорошие клинические эффекты при лечении астенических состояний различной природы, половых расстройств, синдрома похмелья, вирусных гепатитов, заболеваний желудочно-кишечного тракта, органов дыхания и других патологий, связанных с нарушениями функционирования иммунной системы или гормональной регуляции. Результаты исследований показывают высокую профилактическую эффективность биопрепаратов пантовой серии в отношении болезней стресса, особенно «Роксирина», отличающегося более разнообразным комплексом БАВ (снижение общей заболеваемости почти в 3 раза).



Рис. 3. Свойства дигидрокверцетина

Кроме серии пантовых препаратов как иммуномодулирующих и адаптогенных, следует отметить важность применения препаратов на основе дигидрохверцетина (ДКВ), выполняющего ряд важных физиологических и биохимических функций, прежде всего антиоксидантной защиты. Антирадикальная активность ДКВ проявляется уже при концентрациях $3,3 \div 0,3$ мкмоль/л при полном отсутствии мутагенной активности для человека. По оценкам специалистов, системное профилактическое введение ДКВ в продукты питания (пищу, напитки) в пределах минимальных доз 1-10 мкг/кг веса тела/сутки в течение года позволяет продлить жизнь человека на 20-25 лет. Ввиду исключительно важных свойств ДКВ рекомендовано вводить его в рацион питания населения тех регионов или профессиональных групп, которые подвергаются высоким дозам электромагнитного излучения, радиации, вирусному воздействию или физическим перегрузкам с целью повышения в десятки и сотни раз физиологической устойчивости по предельным нагрузкам и срокам.

Нами разработана механохимическая биотехнология получения ДКВ из отходов лесозаготовки и лесопереработки лиственницы, отличающаяся экологичностью, энерго и ресурсомалозатратностью, технологической простотой и высокой эффективностью, что позволяет снизить себестоимость ДКВ почти в 10 раз, соответственно резко расширить области и масштабы использования ДКВ в практике (рис. 3) [8].

Выводы: совместное применение препаратов детоксикационного (например, «Ягель») и иммуномодуляторного (например, препараты «Эпсорин», «Роксилин» и ДКВ) действия позволяет организму человека наиболее эффективно противостоять не только изменяющимся условиям окружающей среды (экзогенные воздействия), но и нормализовать и поддерживать физиолого-биохимические параметры внутренних сред организма при образовании эндотоксикантов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Алексеева, С.Н.* Влияние адаптогенов на иммунную и кроветворную системы в условиях радиационного и цитостатического воздействия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск : Изд-во СО РАМН, 1996. 16 с.
2. БАД Эпсорин: свид. о гос. рег. № 77.99.23.3 Рос. Федерация / *Кершенгольц Б.М., Ремигайло П.А.*; удост. 462.1.08 от 28.01.2008; санитарно-эпидемиологическое заключение № 77.99.03.003.Т.000276. 02.08 от 12.02.2008; ТУ 9197-001-36971185-08. 2008.
3. БАД Ягель: свид. о гос. рег. № 77.99.23.3 Рос. Федерация / *Кершенгольц Б.М., Журавская А.Н., Ремигайло П.А.*; удост. 3522.5.08 от 04.05.2008; санитарно-эпидемиологическое заключение № 77.99.03.003.Т. 000928.05.08 от 04.05.200; ТУ 9219-002-36971185-08. 2008.
4. *Кершенгольц, Б.М.* Природные биологически активные вещества из тканей растений и животных Якутии: особенности состава, новые технологии, достижения и перспективы использования в медицине / *Б.М. Кершенгольц, П.А. Ремигайло, А.А. Шеин* и др. // Дальневосточный медицинский журнал. 2004. Приложение № 1. С. 25-29.
5. Композиция ингредиентов для лекарственного средства: пат. 2112524 Рос. Федерация / *Кершенгольц Б.М., Журавская А.Н., Иванов Б.И.* и др. 1998.
6. *Корнилов, А.А.* Клинические испытания препарата из пантов северного оленя «Эпсорин» во фтизиатрии / *А.А. Корнилов, А.А. Миронов, В.Г. Павлова* и др. // Актуальные вопросы здоровья населения Республики Саха (Якутия). Якутск: Изд. ЯНЦ СО РАН, 1993. С. 94-96.
7. Пат. №2318407 Рос. Федерация / *Кершенгольц Б.М., Журавская А.Н., Ремигайло П.А.* и др. 10.03.2008; приоритет от 10.01.2006.
8. Пат № 2386624 Рос. Федерация / *Кершенгольц Б.М., Шашурин М.М., Хлебный Е.С.* и др. 20.04.2010; приоритет от 19.11.2007.
9. *Петрова, П.Г.* Влияние нарушений экологических равновесий на здоровье населения Севера на примере Республики Саха (Якутия) / *П.Г. Петрова, Б.М. Кершенгольц, О.Н. Колосова* и др. // Дальневосточный медицинский журнал. 2001. № 4. С. 5-10.
10. Способ изготовления экстракта для биологически активной добавки: пат. 2310344 Рос. Федерация / *Кершенгольц Б.М., Ремигайло П.А.* 2005.
11. Способ лечения вирусных гепатитов с помощью индивидуализируемых доз Эпсорина: методич. реком. МЗ РС(Я) / *И.М. Мельцер, М.Н. Алексеева, Б.М. Кершенгольц.* Якутск: Изд. ЯГУ, 1997. 16 с.
12. Способ получения водки, обладающей пониженным токсическим и наркотическим эффектом: пат. РФ №2318407 / *Кершенгольц Б.М., Журавская А.Н., Ремигайло П.А.* и др.
13. Способ получения лекарственного средства (Эпсорин в сахарном сиропе): пат. 2099067 Рос. Федерация / *Ахременко А.К., Кузьмина В.Ф., Николаева Р.Н.* 1998.
14. *Сорова, О.Н.* Применение Эпсорина в лечении больных хроническим обструктивным бронхитом / *О.Н. Сорова, П.Г. Петрова, В.В. Васильева* и др. // Intern. J. On Immunorehabilitation. 1997. N 4. P. 9.
15. *Чернобровкина, Т.В.* Алкоголь, экология и здоровье человека: физиологические и биохимические реакции организма на экотоксиканты, пути их оптимизации / *Т.В. Чернобровкина, Б.М. Кершенгольц, О.Н. Колосова* и др. // Наркология. 2004. № 7. С. 45-54.
16. *Ширко, О.И.* Прогнозирование и оптимизация процесса регенерации тканей после хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Якутск, 2006. 20 с.

**BIOLOGICAL PREPARATIONS FROM NATURAL NORTHERN
RAW MATERIALS AS AGENTS OF ECOLOGICAL TROUBLE
CORRECTION**

© 2010 B.M. Kerschengoltz, A.N. Juravskaya, A.A. Shein, M.M. Shashurin,
G.V. Filippova, E.S. Khlebniy

Institute of Biological Problems of Permafrost zone SB RAS, Yakutsk

Influence of biological preparations from northern vegetative and animal raw materials, possessing detoxication (in the relation exo - and endotoxigants the various nature) and immunomodulatory is surveyed by actions. Application 50% water-ethanol extracts lichens thallus of genus *Cladina*, preliminary processed CO₂ in a supercritical condition, also normalizes Saccharum level in a blood at sick of a II type diabetes, the maintenance of β -cholesterol at suffering an atherosclerosis and intensity of fibrillation processes. Water-ethanol extracts of reindeer antlers and their compositions with vegetative and animal components render expressed adaptogenic and immunomodulatory effect.

Key words: *population health, northern raw materials, biological products, nanobiotechnology*

Boris Kerschengoltz, Doctor of Biology, Professor, Chief of the Laboratory of Ecological and Medical Biochemistry, Biotechnology and Radiation Biology. E-mail: kerschen@mail.ru

Alla Juravskaya, Doctor of Biology, Professor, Leading Research Fellow. E-mail: jan43@mail.ru

Aleksey Shein, Candidate of Biology, Research Fellow. E-mail: bg98saa@yandex.ru

Mihail Shashurin, Candidate of Biology, Research Fellow

Galina Filippova, Candidate of Biology, Research Fellow

Efim Khebniy, Candidate of Biology, Research Fellow. E-mail: chicloon@yandex.ru