

# ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МУЛЬТИНУТРИЕНТНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ В КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ.

*Лебская Т.К., Мясоедов Д.В., Линник Н.И.*

В последние годы многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями показана возможность уменьшения риска возникновения, развития и негативного исхода многих заболеваний, вызванных нарушениями метаболических процессов в организме человека, а также их профилактика с помощью ведущих компонентов пищи – белков, липидов, углеводов, макро-, микроэлементов, витаминов, пищевых волокон и др. [1]. Существенное внимание при этом уделяется формированию парентерального и энтерального питания, адекватного потребностям человека, а также технологическим особенностям подготовки ингредиентов к их использованию.

На основании современных представлений о сбалансированном питании [2] и теории функциональных систем, [3] схема ассимиляции нутриентов представляется в виде метаболического конвейера, в котором пищевое вещество в процессе усвоения проходит ряд метаболических ворот [3,4]. Пропускная способность последних определяется многими факторами, среди которых важнейшее значение имеет уровень обеспеченности основными и эссенциальными нутриентами, форма их применения и показатели белкового, липидного обменов, иммунной и других систем, характеризующих степень защитных реакций организма, и др. Повреждение любого метаболического звена, как на этапе переваривания и всасывания, так и в процессе клеточного метаболизма, приводит к расстройству всего метаболического конвейера с нарушением клеточного гомеостаза.

Традиционные способы приготовления пищи связаны главным образом с использованием высоких температур (более 100°C) и применением технологий ферментативного, кислотного, щелочного гидролиза компонентов сырья с целью повышения их усвояемости. Такие виды обработки сырья сопровождаются необратимыми денатурационными изменениями белков, деструкцией либо полимеризацией липидных компонентов, разрушением значительного количества витаминов и другими нежелательными последствиями. Очевидно, что это снижает поступление нутриентов после традиционных способов обработки в организм человека, снижает их усвояемость, как в системе переваривания

пищи, так и ее всасывании. [3].

Отличительная особенность мультинутриентной функциональной композиции (МНФК), разработанной фирмой «World Grinization System», состоит в использовании экологически чистого сырья и оригинальной технологии, заключающейся в многоступенчатой, низкотемпературной, не ферментативной обработке сырья. При этом происходит частичный гидролиз нуклеопротеидных, липопротеидных комплексов, белков и по всей вероятности трансформация их структуры в глобулярное состояние с полной сохранностью регуляторных пептидов ядерных РНК с сохранением их функциональных свойств, но потерей органной специфичности. Предполагается, что усвоение всех нутриентов в организме человека происходит в биодоступных формах, коллоидной, водорастворимой и микрокапсулированной. Это позволяет обеспечить всасывание питательных веществ в различные промежутки времени в определенных участках желудочно-кишечного тракта. Совокупность выше изложенных факторов повышает усвояемость всех нутриентов более чем в 10 раз по сравнению с применением сбалансированных продуктов питания, полученных по традиционным технологиям.

В составе МНФК также используют комплекс жизненно важных макро- и микроэлементов: кальций, натрий, калий, магний, селен, кобальт, молибден, марганец, железо, медь, цинк, йод, источниками которых являются различные виды натурального сырья, в том числе морской огурец (кукумария), спирулина, белки перепела и др.

Цель настоящей работы заключается в теоретическом обосновании целесообразности включения в состав МНФК таких видов сырья, как кукумария, спирулина, а также в оценке эффективности ее применения в коррекции нарушений метаболизма больных злокачественными новообразованиями.

## **Краткая характеристика пищевой и биологической ценности кукумарии и спирулины.**

Морские огурцы (кукумарии, голотурии) - одни из самых распространенных в Мировом океане представителей морских беспозвоночных животных и составляют значительную часть многих сообществ донных организмов.

В настоящее время известно около 600 видов голотурий, среди которых свыше 40 разновидностей используется человеком в пищу 5. Кукумарии - *Cucumaria* относится к типу Иголокожие - *Echinodermata*, классу Голотурии *Holothurioidea*, к отряду древовиднощупальцевых голотурий - *Dendroshirota*. Представители рода *Cucumaria* имеют крупные размеры (от 0,40 до 1 м в длину) и по форме напоминают огурец, на одном конце которого располагается ротовое отверстие, окруженное венчиком щупалец.

Сведения о высокой лечебной ценности морских огурцов встречаются в древних книгах традиционной китайской медицины-1573-1620гг, где это животное называют морским женьшенем. И это не случайно. Продуктам из этих животных приписывают, прежде всего, стимулирующие и общеукрепляющие свойства, обусловленные присутствием в них уникального комплекса биологически активных веществ.

Наибольший интерес представляют гонады кукумарии, как источник сырья для получения лечебно-профилактического питания и субстанции лекарственных препаратов. Пищевая ценность гонад кукумарии определяется содержанием белка от 6 до 12 %, липидов от 5 до 8 %. Белок гонад кукумарии характеризуется высокой биологической ценностью, обусловленной содержанием всех незаменимых и заменимых аминокислот в количествах, адекватных суточной потребности в них человека.

Доминирующую часть липидов кукумарии составляют фосфолипиды(44-53%), в которых главными являются фосфатидилхолин и кефалин - фракции, определяющие биологическую эффективность липидов и рекомендуемые для обеспечения адекватных потребностей человека [1].

Значительная часть фосфатидилэтаноламина в дальневосточных голотуриях, как и у некоторых других видов иглокожих, находятся, в так называемой, плазмалогенной форме [6]. Голотурии также характеризуются высоким содержанием гликолипидов и цереброзидов [7].

Полагают, что фосфатидилхолин, которым богаты липиды голотурий, является веществом, способным встраиваться непосредственно в фосфолипидный слой мембран и защищать печень и другие органы от повреждения продуктами перекисного окисления липидов [8]. Внутривенное введение фосфатидилхолина улучшает липидный состав мембран эритроцитов у пациентов с циррозом печени. Гепатопротекторное действие фосфолипидов проявляется в том, что они эффективно предупреждают дистрофические изменения в печени, восстанавливают белоксинтезирующую систему клетки, синтез альбумина и митохондриальной ДНК, а также активизируют синтез и секрецию макрофагами фактора некроза опухоли. Все эти качества указывают на перспективность применения фосфо-

липидов в клинике при различных метаболических нарушениях [1].

Среди сопутствующих липидам соединений в кукумарии выявлены тритерпеновые гликозиды (сапонины, голотурины, кукумариозиды) [9].

Тритерпеновые гликозиды являются природными антимикробными соединениями и обладают активностью *in vivo* и *in vitro*. Взаимодействуя со стеринами клеточной поверхности, вызывают в ней переориентацию липидных компонентов, что приводит к изменению нормального функционирования биомембран их проницаемости.

Показано, что тритерпеновые гликозиды голотурий подобно полиеновым антибиотикам ингибируют размножение грибковой и дрожжевой микрофлоры.

Противоопухолевое действие гликозидов голотурий было обнаружено Нигрелли [10]. Он установил, что подкожные инъекции раствора голотурина (фракции тритерпеновых гликозидов) в зону опухолевого роста *Sarcoma-180* ингибируют рост опухоли. Голотурин, по данным Нигрелли, при концентрации 5 мкг/мл ингибирует рост опухолевых клеток эпидермальной карциномы KB *in vitro*. Исследовалось также противоопухолевое действие гликозидов на жизнеспособность клеток опухоли Эрлиха, активность в отношении клеток L 1210 и KB гликозидов из *S. echinata* и их производных. Показано противоопухолевое действие гликозидов на гепатому-22а. Предполагают, что в основе механизма цитотоксического действия гликозидов голотурий лежит ингибирование биосинтеза нуклеиновых кислот и белка [9].

Кроме всего прочего установлено, что кукумариозиды из *Cucumaria japonica* оказывают выраженное адъювантное действие, вызывая увеличение количества антител при действии корпускулярной коклюшной вакцины, чем усиливают ее защитное действие. Также выявлено, что гликозиды оказывают неспецифическое протективное антибактериальное действие по отношению к целому ряду грамотрицательных микроорганизмов - как типичных представителей энтеробактерий родов *Escherichia*, *Proteus*, *Salmonella*, так и грамотрицательных кокков. Кукумариозид обладает лечебным действием на мышей в случае приобретенного иммунодефицита, вызванного радиационным облучением [9].

Тритерпеновые гликозиды имеют некоторое преимущество перед полиеновыми антибиотиками, также являющимися мембранотропными веществами, - они хорошо растворяются в воде, термостойкие и сохраняют активность при длительном хранении.

В последнее время при лечении ряда заболеваний с успехом используют пищевые продукты, обогащенные полиненасыщенными жир-

ными кислотами (ПНЖК) семейства омега три, которые в значительных количествах присутствуют в липидах кукумарии [11]. Как видно из таблицы липиды гонад кукумарии характеризуются высоким содержанием ПМЖК, особенно жирных кислот семейства омега 3.

Таблица

Жирнокислотный состав липидов  
гонад кукумарии [11].

Наименование кислот	Содержание, % от суммы жирных кислот
Насыщенные	8,3
Мононенасыщенные	37,1
Полиненасыщенные, в том числе:	54,6
20 : 4 ω 3	1,5
20 : 5 ω 3	39,2
22 : 5 ω 3	2,5
22 : 6 ω 3	4,2
20 : 2 ω 6	1,1
20 : 4 ω 6	1,0
22 : 4 ω 6	3,0

Липиды кукумарии включают длинноцепочечные (от 14 до 22 углеродных атомов) и состоят из насыщенных (НК), мононенасыщенных (МНК) и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК).

Это позволяет обеспечить организм линолевой (С 18:2 семейства омега 6), α-линоленовой (С 18:3 семейства омега три), арахидоновой (С 20:4 омега 6), эйкозапентаеновой (С 20:5) и докозагексаеновой (С 22:6) семейства омега три кислотами. Высокая значимость использования ПНЖК обусловлена тем, что смеси этих кислот осуществляют важные функции в качестве структурных блоков мембран и модуляторов различных биохимических процессов, а также являются предшественниками синтеза эйкозаноидов, простагландинов, простаглицлинов, тромбоксанов и лейкотриенов [1].

В последние годы доказана эффективность приема ПНЖК семейства омега три на образование и функцию цитокинов. По своей химической природе эти соединения относятся к низкомолекулярным пептидам с молекулярной массой не более 80 000 Д. Выделяют несколько классов цитокинов: интерлейкины (ИЛ)-регуляторы воспаления, интерфероны (ИФ) – природные противовирусные вещества с ингибирующим эффектом на степень пролиферации клеток, факторы, стимулирующие рост макрофагов и лейкоцитов, а также фактор некроза опухолей (ФНО), оказывающий влияние на стимуляцию клеточной про-

лиферации, в том числе Т-лимфоцитов. Пищевая композиция, обогащенная ПНЖК, оказывает положительное влияние на липидный состав крови: уменьшает содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и повышает уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Положительный терапевтический эффект ПНЖК семейства омега три на процессы транспорта, синтеза и деградации липидов связан с его влиянием на жирнокислотный состав клеточных мембран и гемокоагуляцию. Показано, что курс диетотерапии ПНЖК (с кислотами семейства омега три, шесть) способствует увеличению показателя соотношения ПНЖК/НЖК в мембранах эритроцитов, повышает ненасыщенность клеточных мембран и снижает их микровязкость. Это сопровождается выраженным гипохолестеринемическим эффектом [1].

Таким образом, жирные кислоты оказывают существенное влияние на образование различных семейств липидных медиаторов, которые в свою очередь, активизируют иммунную систему.

Среди метаболитов кукумарии выделены мукополисахариды типа хондроитинсульфата, полифукансульфаты, сульфатированные алифатические спирты и сульфатсодержащие гликозиды [9].

Пигменты голотурий представлены в основном двумя группами: каротиноидами и меланинами. Они представляют собой, главным образом, окисленные каротиноидные соединения - астаксантин, кантаксантин и соответствующие эфиры. В последние годы доказана антимуtagenная, иммуномодулирующая, антиканцерогенная активности препаратов, содержащих β-каротин, а также эффективность их использования в составе лечебно-профилактических средств [11].

Механизм защитного действия каротиноидов в биологических системах связан с ингибированием свободнорадикального окисления липидов. Установлено, что антиокислительная активность кантаксантина и астаксантина, которые содержатся в кукумариях, выражена в большей степени по сравнению с β-каротином [12]. В гонадах голотурий были определены пять пигментов группы ксантинов.

К настоящему времени на основе каротиноидов, выделенных из морских огурцов, созданы продукты, обладающие антимуtagenными и антиканцерогенными свойствами, а также иммуномодулирующей активностью [9].

В МНФК также использовали комплекс жизненно важных макро- и микроэлементов: кальций, натрий, калий, магний, селен, кобальт, молибден, марганец, железо, медь, цинк, йод, источниками которых являлись различные виды натурального сырья, в том числе и микроводоросль спирулина – *Spirulina platensis*. Спирулину употребляют в пищу на протяжении веков благодаря высокому содержанию биологически цен-

ного белка (40-69%), липидов (8-10%), витаминов группы В, фолиевой, пантотеновой кислот, инозитола, высоких концентраций витамина Е (91-190 мкг/г),  $\beta$ -каротина, ксантофилла, хлорофилла, фикоцианинов.

Показано, что в этой водоросли минеральный компонент, проходя через метаболические процессы, включается в состав клетки в виде формы, прочно связанной с биологическими макромолекулами [13]. Это существенно повышает биодоступность жизненно важных

для организма микроэлементов, а также в ряде случаев существенно снижает токсичность. Так показано, что степень биотрансформации спирулиной такого жизненно важного микроэлемента, как селен достаточно высока и превышает 50%.

Таким образом, применение в составе МНФК кукумарии, спирулины и других видов натурального сырья обуславливает высокую пищевую и фармакологическую их ценность и целесообразность применения для коррекции метаболических нарушений.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Алешин С. Метаболический синдром X: состояние высокого риска. Ортомолекулярная медицина 2003.
2. Бутова С. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. Русский медицинский журнал 2001; 2:56-60.
3. Гинзбург М. М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. 2002: 39-47.
4. Зимин Ю. В. Артериальная гипертензия при сахарном диабете: особенности патогенеза и лечения (обзор). Терапевтический архив 1998;10: 15-20.
5. Перова Н.В., Метельская В.А, Оганов Р. Г. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний. Международный медицинский журнал 2001; 11: 587-590.
6. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия. Onsilium medicum 2002; 11; 587-590.
7. Lin R.T., Lee R.T., Jeng C.Y., Shen W.H., Chen Y.T. Метаболический синдром и его участие в возникновении поражений коронарных артерий у пациентов без диабета., J.Formos Med. Assoc. 2004 Apr., 103(4): 317-20.