

Актуальные проблемы гепатологии и перспективы применения препарата Трамелан

Информационный обзор

I. ВВЕДЕНИЕ. Наиболее распространенные заболевания печени:

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)

Развивается у лиц, не злоупотребляющих алкоголем, и характеризуется сочетанием жировой дистрофии печени и гепатита. Хотя этиология этого заболевания до конца не изучена, немаловажную роль в его развитии играют метаболические факторы – ожирение, сахарный диабет, гиперлипидемия, гипертония. [1]. Диагностически характеризуется устойчивым повышением трансаминаз АСТ и АЛТ.

Накопление жира в печени связано с повышенным поступлением в печень свободных жирных кислот, повышением синтеза свободных жирных кислот в митохондриях печени и снижением скорости их β -окисления, а также снижением синтеза липопротеидов очень низкой плотности.

Основным механизмом НАСГ является накопление в печени свободных жирных кислот, которое приводит к несоответствию синтеза и секреции триглицеридов, стимулирующих воспалительные реакции. Важную роль играет также индукция цитохрома P450 2E1 в печени. Увеличение потребления кислорода гепатоцитами сопровождается образованием его активных радикалов и усилением реакции перекисного окисления липидов.

Задачи терапии НАСГ предусматривают нормализацию активности процессов перекисного окисления липидов, выведение токсических метаболитов, ингибирование воспаления и фиброза в ткани печени, уменьшение эндогенной токсемии. Существенным является нормализация показателей углеводного, липидного, пуринового обмена, применение антиатерогенной диеты, увеличение энергозатрат за счет физических нагрузок.

Актуальным признается использование средств, содержащих эссенциальные фосфолипиды, которые являются

основными элементами в структуре клеточных оболочек печени.

Патогенетически обоснованным является применение антиоксидантов. С целью воздействия на эндогенную токсемию, связанную с бактериальным обсеменением тонкой кишки, целесообразно применение пребиотиков, улучшающих метаболизм бактерий собственной кишечной флоры организма.

Алкогольный стеатоз и стеатогепатит

При ежедневном потреблении рискованных доз этанола в течение нескольких лет формируется алкогольная жировая дистрофия печени или стеатоз, а при ежедневном употреблении критических доз этанола в течение нескольких месяцев или лет развивается алкогольный стеатогепатит и цирроз печени [2].

В последнее время развитие алкогольной патологии печени стали связывать с иммуотропными эффектами этанола. Показано, что алкогольное повреждение печени является следствием ее иммунного ответа на этот стимул и проявляется в форме алкогольной жировой дистрофии, гиалинового некроза и цирроза. Ключевую роль в этих изменениях играют нейтрофилы, которые благодаря своей ферментативной активности оказывают цитотоксическое действие на печеночные клетки и лимфоциты, приводя к их повреждению и образованию иммунных комплексов, ответственных за иммунокомплексную цитотоксичность, а также различные хемокины, которые активируют адгезию лейкоцитов к печеночным клеткам и тем самым стимулируют их фиброгенез и апоптоз.

Алкогольный стеатоз характеризуется увеличением уровня активности трансаминаз и щелочной фосфатазы. Отмечается тенденция к повышению в крови концентрации цитокинов (IL-1 бета, IL-4, IL-8, TNF-альфа, INF-гамма) – эндогенных эффекторов и регуляторов неспецифического и специфического иммунного ответа [3].

Терапия этого заболевания предусматривает лечение алкоголизма, коррекцию систем иммунитета и весь комплекс

терапевтических мер, принятых для лечения стеатоза печени при НАСГ.

Острые и хронические вирусные гепатиты

Возникают в результате внешнего инфицирования человека (различными путями) вирусами гепатита, из которых наиболее распространенными являются вирусы гепатита С и В.

Диагностически вирусные гепатиты характеризуются изменением следующих биохимических показателей крови:

- повышенным уровнем билирубина, являющегося продуктом распада гемоглобина;
- повышенным содержанием в крови маркерных ферментов – аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы;
- повышенным уровнем альбуминов и сниженным уровнем глобулинов.

Показано, что при вирусных гепатитах снижается иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, подавляется детоксицирующая функция печени, снижается секреция и выделение желчи, ухудшается психологическое состояние больных [4].

Базисной антивирусной терапией больных вирусными гепатитами предусматривается длительное использование рекомбинантных -интерферонов и их сочетаний с аналогами нуклеозидов [5].

Отмечается, что возможность длительного использования рекомбинантных -ИФН ограничена в связи с наличием у них аутоиммунного компонента, не говоря уже о высокой стоимости такого лечения.

Противопоказаниями к применению рекомбинантных -ИФН являются тяжелые сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, аутоиммунные и психические заболевания, наркомания и алкоголизм, хроническая почечная недостаточность.

Наиболее перспективными препаратами считаются индукторы интерферонов, т.е. препараты, обладающие собственной иммуномодулирующей активностью, и способные индуцировать синтез не только α -ИФН, но и всех трех классов интерферонов - альфа, бета и гамма [6].

Особое внимание при лечении гепатитов обращается на восстановление детоксицирующей активности печени.

Следует отметить, что печень занимает центральное место в детоксикации чужеродных соединений, в том числе лекарственных веществ, а также в метаболизме многих физиологически активных эндогенных субстратов.

Детоксикация ксенобиотиков в печени обеспечивается двумя фазами их биотрансформации [7, 8].

Первая фаза метаболизма осуществляется монооксигеназной системой печени, главную роль в которой играет цитохром P-450 – гемопротейд, встроенный в эндоплазматический ретикулум гепатоцитов. С его помощью происходит микросомальное гидрокселирование

гидрофобных (липофильных) веществ и их биотрансформация до водорастворимых метаболитов, частично выводимых почками. Вторая фаза биотрансформации ксенобиотиков – фаза конъюгации, в процессе которой метаболиты, образовавшиеся при действии микросомальных оксигеназ, вступают в реакции конъюгации с образованием физиологически неактивных продуктов, легко экскретирующихся из организма. Важнейшим ферментом, катализирующим реакции конъюгации, является глутатион-S-трансфераза.

При хроническом гепатите нарушения детоксицирующей функции печени проявляются дисбалансом между двумя фазами биотрансформации с преобладанием нарушений 1 фазы (замедлением гидрокселирования) над нарушениями 2 фазы (недостаточной активацией реакций конъюгации) [9].

Таким образом, при гепатитах печени любой этиологии необходимо применение иммуномодуляторов, индуцирующих синтез эндогенных интерферонов, использование антиоксидантов, гиполлипидемических средств, пребиотиков, препаратов, нормализующих детоксицирующую функцию печени и отток желчи, и, кроме того, обладающих антидепрессивными свойствами.

II. ТРАМЕЛАН, его характеристика и состав.

Трамелан вырабатывается из сухой нежизнеспособной биомассы лекарственного гриба *Trametes pubescens* (Schumach.) Pilt [*Coriolus pubescens* (Fr.) Quel] с добавлением органического цинка и представляет собой комплекс биологически активных соединений, определяющих физиологические свойства этого препарата.

Наличие в составе Трамелана большого количества соединений, обладающих пребиотическим эффектом, обеспечивает его способность стимулировать рост и активность симбионтной микрофлоры.

Комплекс таких соединений, определяющий пребиотический эффект от применения Трамелана, включает содержащиеся в нем пищевые волокна, аминокислоты, ненасыщенные жирные кислоты, олигосахариды и др.

Пищевые волокна Трамелана представляют собой полисахаридные соединения, состоящие из нерастворимого гликано-хитинового комплекса (около 30% в исходной субстанции) и растворимого 2,3-бета-глюкана (2-3%). Грибные бета-глюканы как свободные, так и связанные в гликано-хитиновый комплекс, относятся к группе иммуномодулирующих полисахаридов [10] и их наличие в составе Трамелана подтверждено результатами исследований, проведенных в С-Петербургской химфармакадемии [11].

Кроме того, известно, что грибной хитин (полиацетилглюкозамин) обладает высокоразвитой сорбционной поверхностью, что позволяет с его помощью элиминировать из кишечника продукты жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, а также такие токсичные элементы, как тяжелые металлы, радионуклиды и различные токсины.

Как показали исследования НИИ питания РАМН и ИМВ НАНУ, Трамелан содержит все незаменимые и заменимые аминокислоты, атакже низкомолекулярные «антистрессорные» пептиды.

Липидная фракция Трамелана представлена:

- эссенциальными фосфолипидами (фосфотидилсерин, фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин)
- эргостеринами (предшественниками витаминов D)
- ненасыщенными жирными кислотами (пальмитолеиновой, олеиновой, линолевой, линоленовой)
- убихинонами (коэнзимами) Q10 и Q9.

В составе минеральной фракции Трамелана содержатся как макроэлементы (натрий, калий, кальций, магний, фосфор, железо), так и микроэлементы (цинк, медь, марганец, кобальт, никель, хром, молибден) в форме легкоусвояемых хелатных соединений.

Дополнительное введение в состав Трамелана органических соединений цинка (солей органических кислот или хелатов) позволяет создать в данной БАД физиологически значимую концентрацию цинка согласно рекомендованных норм суточного потребления [12].

Значение цинка для обеспечения здоровья взрослого и детского организма детально изучено. Установлено, что дефицит цинка в организме развивается при сниженном потреблении белка, повышенном содержании в пище железа, при нарушениях кишечного всасывания, в т.ч. по причине дисбактериозов, при остеопатиях, при алкоголизме и наркотической зависимости, ряде психических заболеваний, при длительном употреблении в лечебных целях цитостатиков, антибиотиков, диуретиков

Цинк-дефицитные состояния обычно характеризуются сниженным иммунитетом, наличием заболеваний кожи, волос, ногтей, аллергическими заболеваниями, ухудшением памяти, внимания, аппетита, вкуса, зрения, заживления ран. Люди с дефицитом цинка чаще страдают сахарным диабетом. Дефицит цинка у женщин может привести к преждевременным родам и рождению ослабленных, маловесных детей с задержкой темпов психо-физического развития [13].

Актуальность всех этих факторов в жизни современного человека несомненна.

Таким образом, находящийся в составе Трамелана многокомпонентный комплекс биологически активных соединений оказывает при его применении как прямое физиологическое воздействие на организм, так и опосредованное – через стимуляцию роста и активности симбиотной микрофлоры кишечника, которая, в свою очередь, через модуляцию различных биохимических реакций и физиологических функций организма существенно влияет на все стороны его жизнедеятельности.

Как будет показано ниже, при экспериментальных исследованиях и клинических испытаниях Трамелана выявлен целый ряд системных эффектов, а именно его антиоксидантное, иммунокорректирующее, дезинтоксикационное, гипополидемическое, противоязвенное действие.

III. Экспериментальные исследования Трамелана

По данным специалистов Института питания РАМН спиртовой экстракт плодовых тел гриба *Coriolus (Trametes) pubescens* обладал гипополидемической активностью, что проявлялось в снижении внутриклеточного общего холестерина и подавлении клеточной пролиферации [14].

Безопасность потребления биомассы гриба *Trametes (Coriolus) pubescens*, выращенной биотехнологическим способом, показана исследованиями Института питания РАМН в 1987 г. по теме «Исследование безвредности и биологической ценности нетрадиционных белков из морепродуктов и растительного сырья и обоснование путей их рационального использования в питании здорового и больного человека».

На основании этих исследований Институт питания РАМН в 1995г. рекомендовал использование сухой биомассы гриба *Trametes (Coriolus) pubescens* в качестве вкусовой пищевой добавки «Витакор» с выдачей на нее гигиенического сертификата [15].

В Государственном научном центре по антибиотикам МЗ РФ в процессе проведения работы по обоснованию санитарно-гигиенических нормативов Витакора (биомассы гриба *Trametes*) при его производстве был изучен характер его действия на организм при разных путях введения. При этом показано, что грибная биомасса является малоопасным веществом, раздражающим действием на кожные покровы и слизистую глаза не обладает, через неповрежденную кожу не проникает, в организме не кумулирует, аллергенными свойствами не обладает. В условиях многократного ингаляционного воздействия общетоксическое действие на организм было не выражено.

Одновременно в процессе этих исследований было выяснено, что продукт не оказывал повреждающего действия на иммунокомпетентные органы и клетки и в то же время оказывал стимулирующее действие на неспецифические факторы защиты организма. Отмечалось достоверное увеличение активности и интенсивности фагоцитоза, бактерицидности плазмы и содержания лизоцима в сыворотке крови [16].

Специалистами Института государственного контроля лекарственных средств Росздравнадзора в 2005 г. изучалась фармакологическая активность Трамелана при использовании двух экспериментальных моделей.

При оценке иммуностимулирующего эффекта путем определения индекса стимуляции было установлено, что Трамелан обладает иммуностимулирующим действием, оказывая выраженное влияние на гуморальный иммунный ответ. При этом препарат, хранившийся в архиве в течение пяти лет, сохранял иммуностимулирующую активность.

На модели с иммунодепрессией было установлено, что Трамелан обладал выраженной гемостимулирующей активностью, о чем свидетельствовало более интенсивное, чем в контроле, восстановление массы селезенки у опытных животных [17].

IV. Клинические испытания Трамелана

**Клиника Института экогигиены
и токсикологии им. Л.И. Медведя [18]**

Влияние Трамелана на клеточный иммунитет и синтез интерферонов

Изучение влияния Трамелана на клеточный иммунитет проводилось на 32 пациентах в возрасте 25-55 лет, проживающих в зоне повышенного радиационного контроля в Киевской области. У всех пациентов при первоначальном обследовании наблюдалось снижение в крови абсолютного числа лимфоцитов.

Контрольные данные были получены по результатам обследования 10 практически здоровых лиц примерно такого же возраста.

Все обследованные больные получали ежедневно в течение 30 дней по 3 таблетки Трамелана. Результаты изменения показателей клеточного иммунитета у наблюдавшихся пациентов приведены в таблице 1.

Из данных табл. 1 видно, что ежедневный прием Трамелана способствовал увеличению абсолютного и относительного числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. Наряду с этим выявлена тенденция к снижению числа эозинофилов и О-лимфоцитов.

Анализ каждого конкретного случая применения препарата показал, что эффект его действия зависел от исходного состояния организма. При пониженных показателях наличия в крови иммунокомпетентных клеток Трамелан способствовал их повышению, при повышенных – снижению, в чем проявилось нормализующее действие этого препарата на количество и соотношение Т и В-лимфоцитов. Однако, основная направленность действия Трамелана характеризовалась все же его стимулирующим эффектом.

У 16 пациентов женщин в возрасте 25-40 лет в начале и через 2 недели после окончания приема Трамелана был изучен интерфероновый статус (ИС), а именно уровень синтеза в организме сывороточного интерферона, а также α -, β - и γ -интерферонов. Все пациентки изначально имели измененный ИС, отличающийся от ИС группы здоровых женщин. Отмечалось повышенная циркуляция в крови сывороточных интерферонов и сниженные количества α , β и γ -интерферонов.

Выяснилось, что в результате приема Трамелана у всех 16 пациенток синтез α , β и γ -интерферона значительно повысился в сравнении с исходными величинами (см. таблицу 2). Показатели синтеза сывороточных интерферонов пришли в норму.

Большинство пациенток исследуемой группы отмечали улучшение общего состояния на фоне приема Трамелана. Ни одна из пациенток, принимавших участие в исследовании, в этот период не заболела ОРВИ.

Результаты исследования показали, что применение Трамелана пациентами с ослабленным интерфероновым статусом уже через 2 недели приводил к повышению синтеза иммунными клетками интерферонов - α , β и γ отвечающих за неспецифическую защиту организма от вирусной инфекции.

Трамелан рекомендован к применению с целью иммунокоррекции.

Таблица 1 Изменение показателей, отражающих состояние клеточного иммунитета, при приеме Трамелана

Показатели	Больные до лечения	Больные после лечения	Здоровые лица
Эозинофилы, %	2, 6± 0,8	1,9 ± 0,5	1,5 ± 0,2
Абс.кол. в 1 мкл	104 ± 44,7	61,3 ± 30,5	46,2 ± 12,1
Лимфоциты, %	3 4± 4,3	40 ± 4,7	37 ± 2
Абс.кол. в 1 мкл	1744 ± 316	2763 ± 247	3199,6 ± 192
Т-лимфоциты, %	29,4 ± 7,7	42 ± 9,7	53 ± 3
Абс.кол. в 1 мкл	468,9± 118,5	1259,3 ± 342	1137 ± 95,1
В-лимфоциты, %	13,2± 1,7	16,9 ± 2,9	20,5 ± 1,8
Абс.кол. в 1 мкл	234,1 ± 62	369 ± 72	449 ± 60,9
О-лимфоциты, %	57,6± 8,8	44,5 ± 9,7	26,5 ± 4,4
Абс.кол. в 1 мкл	1037± 264	908,3 ± 197	608 ± 108

Таблица 2.

№№ пп	Возраст больных, лет	До применения Трамелана		По окончании приема Трамелана	
		ИНФ- α , β , МЕ	ИНФ- γ , МЕ	ИНФ- α , β , МЕ	ИНФ- γ , МЕ
1.	29	74	38	189	63
2.	28	135	64	164	92
3.	25	104	40	157	55
4.	26	103	45	127	61
5.	24	77	83	104	99
6.	26	77	41	158	53
7.	40	107	74	192	98
8.	30	135	41	186	74
9.	33	93	27	132	50
10.	30	114	60	156	68
11.	25	85	46	177	90
12.	27	75	68	181	128
13.	34	69	20	148	51
14.	23	76	52	126	82
15.	27	147	24	172	58
16.	31	134	67	198	95

Норма: ИНФ- α , β – 230-500 МЕ, ИНФ- γ – 110-250 МЕ.

Влияние Трамелана на детоксицирующую функцию печени

Состояние детоксицирующей функции печени предопределяет течение многих заболеваний. Метаболические превращения токсических продуктов в печени осуществляются с участием ферментной системы эндоплазматического ретикулума печени. Выявление нарушений функционального состояния оксидаз-смешанной функции печени особенно актуально в целях как ранней диагностики возможных нарушений в организме, так и для оценки эффективности применяемой терапии.

Определение активности оксидаз-смешанной функции печени проводилось по методу Попова путем использования амидопирин (АП) в качестве тест-нагрузки на организм. Выведение АП рассматривается как проявление адаптации организма к повторяющимся поступлениям токсических веществ в организм. О состоянии оксидаз-смешанной функции

печени судили по содержанию в моче метаболитов АП – 4-аминоантипирина (4-ААП) и продукта его биологического ацетилирования – 4-ацетил-4-аминоантипирина (4-АцААП), а также их суммы (СМ).

Нагрузка всех обследованных больных проводилась однократным приемом амидопирина (АП) per os из расчета 6 мг\кг веса тела, что соответствует средней терапевтической дозе и ниже максимальной однократной дозы. Это наряду с многолетним опытом применения АП в качестве жаропонижающего препарата было основанием считать дозу 6 мг\кг совершенно безвредной для организма человека.

Определение основных метаболитов амидопирина – 4-ААП и 4-АцААП, а также их суммы (СМ) проводилось в 3х-часовой порции мочи (от 22 до 24 часов). Содержание метаболитов в моче определяли колориметрическим методом, основанным на образовании ими индофенола красного цвета в результате реакции с фенолом в щелочной среде в присутствии феррицианида калия.

Результаты определения динамики выведения метаболитов АП в результате действия ферментов, участвующих в процессах детоксикации токсических веществ в печени, полученные до и после проведения больными курса приема Трамелана, приведены в таблице 3.

Таблица 3. Изменение оксидаз-смешанной функции печени под действием Трамелана

Группа больных (18 чел.)	Выведение метаболитов в % от выведения АП		
	4-ААП	4-АцААП	СМ
До лечения	0,58 ± 0,023	2,66 ± 0,31	3,6 ± 0,6
После лечения	0,40 ± 0,036	2,40 ± 0,16	3,0 ± 0,4
Нормальные показатели	0,42 ± 0,08	2,38 ± 0,58	2,8 ± 0,67

Из представленных данных видно, что повышенное выведение метаболитов АП и их суммы отмечалось у всех больных (18 чел.) до начала приема Трамелана, что указывает на значительное напряжение адаптационных механизмов у обследованных лиц.

Данные, полученные на тех же больных по окончании курса приема Трамелан, свидетельствуют о том, что Трамелан статистически достоверно способствовал восстановлению детоксикационных функций печени. Положительный лечебный эффект проявился у всех 18 больных – у них наступило полное восстановление оксидаз-смешанной функции печени.

Институт микробиологии и вирусологии НАНУ им. Д.К.Заболотного [19]

Клиническое исследование Трамелана проводилось специалистами клинического отдела биоактивных соединений Института микробиологии и вирусологии Национальной академии наук Украины им. Д.К.Заболотного у 40 человек в возрасте 40-55 лет с воспалительными процессами желудка, 12-перстной кишки, желчного пузыря и желчевыводящих

путей. Из них 20 человек (основная группа 1) получали в составе комплексного лечения Трамелан и 20 человек (контрольная группа 2) получали только общепринятое лечение. По половому и возрастному составу обе группы больных были идентичны.

Все больные основной группы 1 наряду с общепринятым лечением получали Трамелан по 3 таблетки в день за 5-10 минут до приема пищи. Больные контрольной (плацебо) группы 2 наряду с общепринятым лечением 3 раза в день получали по 1 таблетке аскорбиновой кислоты по 0,1 г. Курс лечения составил 28 дней.

Все больные были подвергнуты традиционному комплексному обследованию, включавшему в себя инструментальные и лабораторные методы обследования до и после завершения курса лечения. Больным проводился общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови, иммунологические исследования с определением состояния Т и В-системы лимфоцитов, общепринятый тест фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови.

Свободнорадикальные процессы изучались биохимическим люминесцентным методом с помощью Бета-2 анализатора, в котором использовался детектор счета фотонов ФЭУ-39.

Уровень свободно радикальных процессов определялся как в плазме крови, так и в клеточных элементах – лейкоцитах и эритроцитах крови. По изменению показателей биохимического люминесценции в них делали вывод об антиоксидантных свойствах примененного препарата.

В качестве показателя, характеризующего кислородзависимую перестройку метаболизма фагоцитирующих клеток, использовали тест восстановления нитросинего тетразоля (НСТ). Спонтанный НСТ-тест оценивали путем вычисления процента фагоцитирующих клеток с отложением в цитоплазме темно-синих гранул диформаза.

Стимулированный НСТ-тест определяли по методике Segal A.W. – с добавлением инертных частиц латекса. Функциональный резерв клеток определяли как разницу показателей стимулированного и спонтанного НСТ-теста.

У всех больных наряду с общепринятыми клиническими исследованиями в сыворотке крови определялись липиды, холестерин, триглицериды, липопротеиды. Функциональные пробы печени анализировались путем изучения динамики показателей билирубина и его фракций в сыворотке крови, тимоловой пробы, а также трансаминаз.

Изучение показателей свободнорадикального окисления в крови пациентов основной группы 1 показало, что в результате приема Трамелана антиоксидантные системы организма резко активизировались, и показатели свободнорадикальных процессов как в плазме, так и в форменных элементах крови (эритроцитах и лейкоцитах) снизились практически до нормы.

Результаты изучения показателей свободнорадикального окисления в крови пациентов группы 1 приведен в таблице 4.

Как видно из приведенных в таблице данных, в результате приема Трамелана резко активизировались антиоксидантные системы организма, что привело к снижению свободнорадикальных процессов в крови – как в плазме, так

Таблица 4 Изменение показателей свободнорадикального окисления в крови при заболеваниях органов пищеварения

Показатели	Плазма		Эритроциты		Лейкоциты	
	До приема	После приема	До приема	После приема	До приема	После приема
Спонтанная ХМЛ	97,6±2,0	78,8±2,3	65,9±2,4	33,1±1,2	109,3±3,2	39,4±1,3
Норма показателя	78,4±3,1	36,4±2,8	40,7±2,34			
Перекисная ХМЛ (медленная вспышка)	765,6±9,8	380,1±10,3	7612,1±290,8	4001,2±260,3	1985,7±250,2	854,6±52,4
Норма показателя	291,0±13,6	3280,4±403,9	832,3±73,5			
Перекисная ХМЛ (медленная вспышка)	128,9±2,4	68,3±6,5	67,3±7,9	26,5±2,8	51,2±3,4	13,1±1,7
Норма показателя	62,4±7,3	30,1±1,55	12,7±1,4			

и в форменных элементах крови.

Нормализация этих процессов, в свою очередь, способствовала повышению метаболической активности фагоцитирующих клеток – одного из важнейших факторов иммунной защиты организма.

У обследованных пациентов исходное состояние фагоцитарного процесса было резко ослаблено, уровень функционального резерва был весьма сниженным (11±1,4% при норме 23±3,1%). При анализе динамики показателей до и после курсового лечения с включением в него Трамелана отмечено, что в 75% случаев по окончании приема препарата имело место повышение активности фагоцитоза. Причем у большинства пациентов наблюдалось стойкое повышение не только процесса захвата и переваривания микроорганизмов, но и повышение количества нейтрофилов, принимавших участие в фагоцитозе.

К концу курса лечения уровень функционального резерва фагоцитов составил 20±2,3%. Причем восстановление фагоцитирующего резерва нейтрофилов отмечалось у 25 из 28 человек, что свидетельствовало об активизации защитных сил организма после курсового приема Трамелана. При традиционном лечении пациентов контрольной группы добиться такого результата не удалось.

Одновременно выяснялось возможное влияние испытываемой схемы лечения на выработку фермента лизоцима, продуцируемого лейкоцитами и обладающего бактерицидной активностью в отношении многих микроорганизмов. Известно, что лизоцим в организме человека предотвращает генерализацию и хронизацию воспалительных процессов в ЖКТ, а также развитие дисбактериозов.

Определение содержания лизоцима в различных биосредах у пациентов до и после окончания курса лечения как по общепринятой схеме, так и с подключением Трамелана показало, что у больных обеих групп начальное содержание лизоцима в слюне, крови и содержимом желудка было снижено. Прием Трамелана способствовал увеличению активности этого фермента по сравнению с контрольной группой пациентов: в слюне в 1,15 раза, в крови – в 1,4 раза и в желудочном содержимом в 1,1 раза.

Таким образом, полученные результаты свидетельствовали о том, что Трамелан при его курсовом применении способствует ослаблению разрушительных свободнорадикальных процессов в крови и активизации факторов неспецифической резистентности организма.

Изучение терапевтической эффективности Трамелана позволило выявить существенный регресс клинических

проявлений патологии желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы у пациентов основной группы 1.

Установлено, что у принимавших Трамелан раньше, чем у лиц контрольной группы, восстановился аппетит, прошли сухость и горечь во рту, уменьшилась интенсивность изжоги и отрыжки после еды, уменьшились тошнота, чувство тяжести и болей в животе, прекратились поносы.

У большинства больных уже на 10-12 день приема Трамелана нормализовался сон, а к окончанию приема (28 день) – исчезли сонливость, слабость, повысилась работоспособность.

Динамика дуоденоскопических исследований была положительной у 14 человек основной группы и только у 5 человек контрольной группы.

Анализ показателей белкового и липидного обмена свидетельствовал о том, что исходные индивидуальные средние показатели пациентов основной и контрольной групп практически не различались. Вместе с тем у 19 из 20 пациентов основной группы и у 18 из 20 пациентов контрольной группы они были достоверно отклонены от общепринятых норм.

У 17 человек основной группы и у 14 человек контрольной группы была зарегистрирована гиперлипидемия, сочетавшаяся с увеличенным содержанием липопротеидов – соответственно у 15 человек из 17 и у 13 человек из 14.

Состояние белкового обмена характеризовалось гиперглобулинемией и гипоальбуминемией.

После окончания комплексного лечения была зарегистрирована положительная динамика показателей белкового и липидного обмена.

При этом у лиц основной группы нормализация этих показателей была достоверно более выражена. Значительно уменьшилось количество в сыворотке крови холестерина (на 1,27 ммоль/л, а в контроле только на 0,12 ммоль/л), триглицеридов (соответственно на 0,37 ммоль/л против 0,02 ммоль/л) и общих липидов (соответственно на 0,27 ммоль/л против 0,07 ммоль/л).

При анализе динамики белкового обмена установлено, что в протеинограмме больных основной группы уменьшилось количество грубодисперсных –глобулинов (до лечения 19,6±0,92 г%, а после лечения 16,4±0,72 г%) и –глобулинов (до лечения 14,1±0,33 г%, а после лечения 13,8±0,6 г%), что свидетельствует о затухании воспалительного процесса у лиц, принимавших Трамелан в составе общепринятого лечения.

В этой же группе больных достоверно, по сравнению с

Таблица 5 Изменение показателей НСТ-теста и функционального резерва фагоцитарных клеток в результате приема Трамелана

Группы пациентов	Спонтанный НСТ-тест, %	Стимулированный НСТ-тест, %	Функциональный резерв, %
До приема Трамелана	39,7±4,8	51,2±2,4	11±1,4
После курса приема	20,2±3,5	37,9±2,3	20±2,3
До лечения -контр.	39,1±2,5	50,2±3,1	10±2,3
После лечения - контр.	32,2±3,5	42,4±2,6	14,8±4,1
Норма	18,3±1,5	41,3±2,7	23±3,1

Таблица 6 Динамика содержания лизоцима в различных биосредах гастроэнтерологических больных (усл.ед. по Дороефичуку)

Биосреды	Опытная группа (Трамелан)		Контрольная группа	
	До лечения	После	До лечения	После
Кровь	0,8±0,3	1,4±0,4	0,9±0,1	1,0±0,2
Слюна	2,2±0,3	3,8±0,5	3,1±0,4	3,3±0,2
Желудок	1,2±0,9	2,2±0,9	1,9±0,8	2,0±0,6

Таблица 7 Динамика показателей липидного и белкового обмена веществ у пациентов при приеме Трамелана

Показатели	Основная группа (Трамелан)		Контрольная плацебо-группа	
	До лечения	После	До лечения	После
Общие липиды, ммоль\л	5,31±0,15	5,04±0,2	5,46±0,23	5,39±0,31
Холестерин, ммоль\л	5,15±0,22	3,88±0,11	5,22±0,61	5,10±0,09
α-липопротеиды, %	24,1±0,3	26,6±0,71	25,0±0,62	25,4±0,91
β-липопротеиды,%	75,9±0,7	73,4±0,2	75,0±0,73	74,6±0,52
Коэффициент β/α	3,0±0,04	2,8±0,16	3,2±0,5	2,7±0,04
Триглицериды, ммоль/л	1,49± 0,08	1,12±0,03	1,42±0,03	1,40±0,06
Общий белок, г/л	70,2±3,9	78,2±1,6	70,2±0,05	73,8±0,04

Таблица 8 Динамика показателей гепатобилиарной системы при приеме Трамелана

Показатели	Осн. группа (Трамелан)		Контр. группа (плацебо)	
	До лечения	После	До лечения	После
Тимоловая проба, у.е.	4,68±0,2	2,14±0,03	4,41±0,5	4,02±0,8
Трансаминазы:				
АСТ, ммоль/г/л	0,48±0,03	0,24±0,01	0,41±0,04	0,39±0,08
АЛТ, ммоль/г/л	0,59±0,04	0,25±0,09	0,48±0,06	0,41±0,04

контролем, уменьшилось число лиц с патологическими показателями, характеризующими гиперхолестеринемию, диспротеинемию.

У больных основной группы выражено снизились показатели, отражающие воспалительный процесс в гепатобилиарной системе – в желчи исчезли лейкоциты, величина тимоловой пробы снизилась более чем в 2 раза и пришла в норму (с 4,68±0,2 до 2,14±0,03 у.е.). В контрольной группе этот показатель почти не изменился (с 4,41±0,5 до 4,02±0,8 у.е.)

Достоверно положительная динамика зарегистрирована и при анализе трансаминаз. У пациентов основной группы концентрация АСТ снизилась с 0,48±0,03 до 0,24±0,01 ммоль/г/л (в контрольной группе

с 0,41±0,04 до 0,39±0,08 ммоль/г/л.) Соответственно концентрация АЛТ в крови пациентов основной группы снизилась с 0,59±0,04 до 0,25±0,09 ммоль/г/л (в контрольной группе с 0,48±0,06 до 0,41±0,04 ммоль/г/л).

Уровень билирубина, креатинина и мочевины в сыворотке крови не претерпевали существенных изменений и находились в пределах ранее определенных величин.

Таким образом, результаты проведенных клинико-биохимических исследований показали, что применение Трамелана в схеме лечения гастроэнтерологических больных оказывает благоприятное действие на течение выявленных заболеваний.

У больных чаще и быстрее наступала регенерация поврежденных слизистых желудка и кишечника, устранялся болевой и диспептический синдром, улучшались показатели липидного и белкового обменов, снижались показатели воспалительного процесса в гепатобилиарной системе.

Институт клинической радиологии НЦРМ АМН Украины [20]

Клинические испытания Трамелана проводились в группе из 34 человек в возрасте от 48 до 72 лет, участвовавших в ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС с поглощенными дозами от 9 до 57 сГр. У испытуемых были выявлены:

- заболевания органов пищеварения (хронический гастродуоденит, хронический холецистоангиохолит, желчнокаменная болезнь, язвенная болезнь 12-перстной кишки, хронический колит с дисбактериозом) – у 100% пациентов;
- сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая мозговая сосудистая недостаточность, ишемическая болезнь сердца с явлениями стенокардии) – у 88% пациентов;
- дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата (остеохондроз позвоночника, деформирующие артрозы) – у 44% пациентов;
- заболевания органов дыхания (хронический обструктивный и необструктивный бронхит, бронхиальная астма) – у 30% пациентов;
- железодефицитная анемия – у 29%;
- заболевания эндокринной системы (хронический тиреодит, сахарный диабет, узловой зоб) – у 27%;
- нейровегетативные и психоэмоциональные расстройства (вегето-сосудистая дистония, церебрастенический, психоорганический и астено-невротический синдромы) - у 9% пациентов.

Контрольную группу (23 человека) составили УЛПА, которые по полу, возрасту, поглощенным дозам и диагнозам соответствовали основной группе.

Распределение обследуемых основной и контрольной групп осуществлялось методом случайного отбора.

Трамелан назначался по 1,5 г в сутки 18 пациентам и по 2 г в сутки 16 пациентам в виде таблеток по 0,5 г. Препарат принимался утром натощак за 40 минут до завтрака и на ночь через 4 часа после ужина.

Испытания препарата осуществлялись на фоне базисного комплексного лечения вышеперечисленных соматических заболеваний.

Больным проводилось обследование субъективного и объективного статуса, состояния периферической крови, иммунного статуса, биохимических показателей состояния печени через 10 и 20 дней после начала приема Трамелана.

При оценке субъективного статуса пациентов принимались во внимание жалобы и ощущения самих больных при поступлении в стационар и в процессе лечения.

До начала лечения пациенты жаловались на периодические головные боли, шум в голове, головокружения, шаткость при ходьбе, общую слабость, неприятные ощущения в области сердца, снижение физической и умственной работоспособности, боли в животе, спине, суставах, мышцах, онемение, похолодание, ощущение покалывания и судороги в конечностях, повышенную раздражительность, снижение памяти, нарушения сна и пр.

В ходе лечения с применением Трамелана наблюдалось ослабление субъективных проявлений заболеваний и улучшение общего состояния, что выразилось в уменьшении частоты и интенсивности краниалгий, кардиалгий, артралгий, оссалгий, миалгий, болей в животе, общей слабости. У больных отмечалось улучшение сна и психосоматического статуса.

При оценке объективных симптомов заболеваний отмечалась их положительная динамика, выражавшаяся в снижении и определенной стабилизации артериального давления, заживлении язвенного дефекта, а также в положительной динамике некоторых гематологических и биохимических показателей.

Через 10 дней после начала приема Трамелана у больных основной группы был получен достоверный рост эритроцитов и гемоглобина в периферической крови (табл.9). Нормальные клеточные показатели периферической крови при этом не изменялись.

Полученные результаты позволили сделать вывод об эффективности Трамелана в лечении анемических состояний.

С целью изучения сорбционных свойств Трамелана внутри основной группы пациентов была сформирована подгруппа пациентов с нарушенным жировым обменом, а именно с высоким уровнем холестерина (гиперхолестеринемией), при близких к нормальным показателям билирубина, АсТ и АлТ.

В группе пациентов, получавших Трамелан в дозе 2 г/сутки, через 10 дней наметилась тенденция к снижению уровня холестерина, а через 20 дней было получено статистически достоверное снижение этого показателя (табл.9), что подтверждает его антисклеротический и ангиопротекторный эффект и позволяет рекомендовать в составе лечения дислиппротеинамий.

Военно-медицинская академия МО РФ [21]

Проведено изучение эффективности и переносимости препарата «Трамелан» в качестве иммуномодулятора и антиастенического средства у пациентов с алкогольной зависимостью в постабстинентном периоде. Двойным слепым плацебо-контролируемым методом изучали действие Трамелана на течение постабстинентного синдрома у 56 больных алкоголизмом II стадии (синдром зависимости от алкоголя по МКБ-10) в условиях стационара. Трамелан назначали в дозе 0,5 г 3 раза в день в течение 14 дней. Контролировали клиническое состояние больных, используя психологические, инструментальные и лабораторные методы исследования.

Изучение функционального состояния полиморфно-ядерных и мононуклеарных фагоцитов периферической крови больных включало в себя как оценку фагоцитарной активности моноцитов и гранулоцитов периферической крови, так и оценку их метаболической активности.

Фагоцитарная активность микро- и макрофагов периферической крови оценивалась по величине фагоцитарного индекса, который в крови больных до приема Трамелана составлял не более 60% от нормы здорового человека. Проведение 14-дневного курса «Трамелана» заметно улучшало поглотительную способность фагоцитирующих клеток, которая по сравнению с острым периодом заболевания возрастала: у мужчин – до 85-90%, а у женщин – практически до нормы (92-95%).

Метаболическая активность микро- и макрофагов периферической крови, т.е. их способность к перевариванию поглощенного антигенного материала, оценивалась по величине фагоцитарного числа (таблицы 10 и 11).

Как свидетельствуют представленные в таблицах данные, метаболизм фагоцитирующих клеток крови больных по окончании приема Трамелана приближался к норме, тогда как этот показатель у больных алкоголизмом в группе «плацебо» имел незначительные отклонения от первоначальных значений, не отличавшиеся достоверностью ($p > 0,05$).

Известно, что метаболизм фагоцитов опосредуется наличием в их лизосомах целого набора ферментов, к числу которых относятся кислые гидролазы, нейтральные протеиназы, бактерицидные ферменты (миелопероксидаза, лизоцим) и др. Высвобождаясь в окружающие ткани и кровь, эти ферменты составляют наряду с другими биологически активными веществами (комплементами, лизоцимом, бета-лизины, лимфокины, монокины и др.) гуморальную составляющую иммунной системы. Для выяснения секреторной стороны функционирования фагоцитов в сыворотке крови определяли концентрации миелопероксидазы и нафтол-AS-ацетатэстеразы – ключевых ферментов кислородзависимого и кислороднезависимого метаболизма фагоцитов. Результаты исследований показали, что в остром периоде заболевания концентрации этих ферментов в сыворотке крови больных оказались в 2-2,5 раза ниже контрольных значений.

Проведение 14-дневного курса приема Трамелана заметно улучшало секреторную функцию фагоцитирующих

клеток, о чем свидетельствовало существенное повышение концентрации этих ферментов в сыворотке крови (до 80-90% от нормы), хотя полного ее восстановления до контрольного уровня не происходило. В дальнейшем, в период ремиссии, различия в концентрации указанных ферментов в сыворотке крови больных опытной и контрольной групп уже практически полностью отсутствовали. В группе «плацебо» показатели были значительно ниже.

Наряду с клетками фагоцитарной системы у больных алкоголизмом в различные периоды заболевания наблюдаются изменения и со стороны иммунокомпетентных клеток с фенотипами CD4+ и CD8+, в частности, изменяется их количество.

В остром периоде заболевания в периферической крови обследованных больных наблюдались значительные отличия в количественных показателях CD4+- и CD8+- лимфоцитов от нормы здорового человека. При этом регистрировалось достоверное в сравнении с контролем снижение количества CD4+-лимфоцитов и увеличение количества CD8+-лимфоцитов. Соотношение CD4+/CD8+ снижалось до 1:2 при норме 2:1 (рис. 1а).

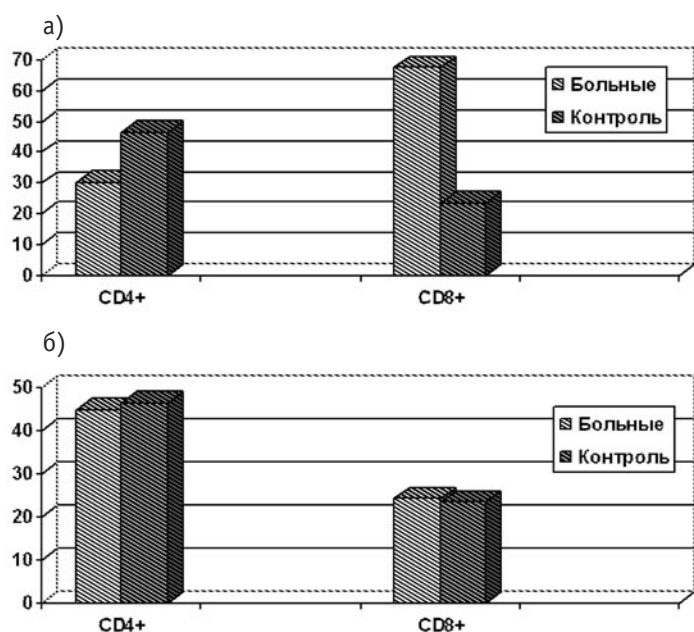


Рис. 1. Количественные показатели содержания CD4+- и CD8+- лимфоцитов в крови больных алкоголизмом в остром периоде заболевания (а) и после окончания курса «Трамелан» (б).

Примечание: по оси абсцисс – определяемая популяция лимфоцитов, по оси ординат - количество CD4+ и CD8+-лимфоцитов в периферической крови обследованных больных (%).

Таблица 9. Изменение некоторых показателей периферической крови и липидного обмена у больных при приеме Трамелана

Показатели	Исходные данные	Через 10 дней	Через 20 дней
Периферическая кровь			
Гемоглобин $p < 0,5$ (г/л)	115,8 ± 5,0	130,3 ± 14,1	123,8 ± 10,5
Эритроциты $p < 0,5$ (x10 ¹² /л)	3,79 ± 0,29	4,04 ± 0,41	3,91 ± 0,29
Биохимические показатели			
Холестерин $p < 0,5$ (моль/л)	6,58 ± 0,75	6,14 ± 1,02	5,91 ± 0,92

По окончании курса приема Трамелана у больных алкоголизмом происходила практически полная нормализация показателей содержания в крови CD4+- и CD8+-лимфоцитов (соотношение CD4+/CD8+ становилось равным 2:1). При этом у мужчин такой эффект достигался на 2-3 недели позже, чем у женщин, т.е. уже после окончания терапевтических мероприятий.

В ходе проведенного исследования, помимо количественных характеристик иммунокомпетентных клеток, оценивалось и их функциональное состояние в процессе заболевания, а именно: уровни ряда ферментов в лимфоцитах периферической крови - внутриклеточной α -нафтол-AS-ацетатэстеразы, сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и альфа-глице рофосфатдегидрогеназы (альфа-ГФДГ).

Оценка окислительно-восстановительных процессов в лимфоцитах периферической крови больных свидетельствовала о том, что в разные периоды заболевания они изменяются как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения в зависимости от того, каким ферментом опосредуются. Применительно к процессам, опосредованным сукцинатдегидрогеназой, имеет место первый вариант изменений, а применительно к процессам, опосредованным альфа-глице рофосфатдегидрогеназой, – второй.

Следовательно, наблюдаемые при алкоголизме дисфункции метаболических систем иммунокомпетентных клеток в той или иной степени нивелируются проводимой больным терапией с применением Трамелана.

Таким образом, изучение иммунного статуса крови у больных алкоголизмом показало, что Трамелан обладает выраженными иммунокорректирующими свойствами, что проявляется восстановлением до нормы клеточных (фагоцитарная активность мононуклеаров периферической крови) и гуморальных (концентрация в сыворотке крови комплемента, миелопероксидазы и нафтол-AS-ацетат-эстеразы) факторов иммунной системы у прошедших курс лечения пациентов, а также нормализацией функционального состояния, содержания в крови и соотношения лимфоцитов CD4+ и CD8+.

В процессе исследований отмечена высокая степень переносимости и безопасности препарата, готовность пациентов принимать его в качестве компонента комбинированной терапии данного заболевания. При этом показано, что при приеме Трамелана у больных наблюдалось достоверное снижение уровня невротизации, уровня тревоги и уровня депрессии в сравнении с больными, получающими плацебо-терапию; колебание показателей самочувствия,

активности и настроения у больных находилось в границах показателей хорошего состояния; к концу исследования наблюдалось некоторое снижение влечения к спиртным напиткам. У больных с признаками анемии наблюдалась нормализация уровня гемоглобина крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате экспериментальных исследований и клинических испытаний Трамелана, проведенных в крупных научных центрах России и Украины, установлено следующее:

1. Трамелан является безопасным при применении препаратом, раздражающего действия на кожные покровы и слизистую глаза не оказывает, через неповрежденную кожу не проникает, в организме не кумулирует, аллергенными свойствами не обладает, нежелательных побочных клинических эффектов не вызывает.
2. Проявляя антиоксидантные свойства, снижает активность процессов свободно-радикального окисления в плазме и форменных элементах крови.
3. Обладает выраженными иммунокорректирующими свойствами, что проявляется восстановлением до нормы клеточных и гуморальных факторов иммунной системы больных, а также нормализацией функционального состояния, содержания в крови и соотношения иммунокомпетентных лимфоцитов CD4+ и CD8+ (иммунорегуляторного индекса).
4. Индуцирует синтез эндогенных α -, β - и γ -интерферонов, препятствуя репликации вирусной ДНК.
5. Обладая пребиотическими свойствами, способствует нормализации микробиоценоза слизистых кишечника и кожных покровов.
6. Улучшает показатели липидного и белкового обмена, способствует нормализации биохимических показателей при воспалительных процессах в гепатобилиарной системе.
7. Оказывает репаративное действие при эрозивно-язвенных процессах, приводя к более быстрой регенерации слизистых ЖКТ.
8. Способствует восстановлению детоксицирующей функции печени, улучшает отток желчи.
9. Обладает антидепрессивными свойствами, улучшая психосоматический статус больных, снижая уровни

невротизации, тревоги и апатии, способствуя улучшению настроения и повышению активности больных.

10. Нормализуя количество эритроцитов и уровень гемоглобина в периферической крови, без дополнительного применения железосодержащих препаратов оказывает противоанемическое действие.

Все выявленные в процессе исследований свойства Трамелана отвечают современным требованиям к препаратам для терапии гепатитов различного происхождения, что позволяет признать этот препарат перспективным средством для использования в комплексной терапии всех форм гепатитов.

Клиническая эффективность Трамелана подтверждена заключением Комитета по экспертизе эффективности оздоровительных продуктов и технологий Пущинского научного центра РАН от 09.02.2007г. № 14 с выдачей Сертификата соответствия.

Литература:

1. Федоров И.Г. Неалкогольный стеатогепатит: клиника, патогенез, диагностика, лечение. Consilium-medicum, 2004, т.6, № 6.
2. Хазанов А. И. Важная проблема современности – алко-гольная болезнь печени. Российск. журн. гастро-энтерол., гепатол., колопроктол. 2003, № 2, с.13-20.
3. Ильченко Л. Ю. Поражение печени у наркоманов и токсикоманов. Автореф. докт. дисс. – М., 1999. – 51с.
4. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – СПб, 1997, 2-е изд. – 280 с.
5. Емельянов Д. Н., Свириденко О.Ю., Скворцов В.В., Мязин Р. Г. Тактика противовирусного лечения острых и хронических вирусных гепатитов на современном этапе. Гепатология. № 4, 2004, 42 – 48.
6. Петров В. А. Индукторы интерферона в лечении и профилактике вирусных инфекций. Новые лекарства и новости фармакотерапии. 2000, № 8, с.7-12.
7. Лукьянова Л. Д. Система биотрансформации в печени лекарств и ее энергозависимость. Экспериментальная и клиникофармакологическая кинетика. 1988, с. 73-85..
8. Переслегина И.А. Клиническое значение системы биотрансформации ксенобиотиков у детей с хроническим гепатитом. Заболевания органов пищеварения у детей. Тез. докл. научно-практ. конф.- Саратов, 1993. С.119.
9. Власова С.Н. Активность ферментов редокс-системы глутатиона при хроническом гепатите у детей: Сб. научн. работ НИИ детской гастроэнтерологии. Под ред. Ю.П. Ипатов, А.И.Волкова. - Н.Новгород, 1994. – гл. 4.3., стр. 147-152.

Таблица 10. Состояние метаболической функции гранулярных фагоцитов периферической крови больных алкоголизмом на фоне курса Трамелан

Обследованные больные алкоголизмом	Величины ФЧ (%) у больных алкоголизмом		
	В остром периоде заболевания	По окончании курса приема Трамелана	p
Группа «Трамелан»	7,8±0,56*	9,5±0,66	p<0,05
Группа «плацебо»	7,5±0,78	8,2±0,77	p>0,05

* - различия с показателями в контрольной группе достоверны при p<0,05

Таблица 11. Состояние метаболической функции мононуклеарных фагоцитов периферической крови больных алкоголизмом

Обследованные больные алкоголизмом	Величины ФЧ (%) у больных алкоголизмом		
	В остром периоде заболевания	По окончании курса приема Трамелана	p
Группа «Трамелан»	7,4±0,46*	9,6±0,64	p<0,05
Группа «плацебо»	8,1±0,76	8,6±0,77	p>0,05

10. Караваяева А.В., Кашкина М.А. Грибные гликаны как иммуномодуляторы и перспективы их практического использования. Микология и фитопатология. 1994, т.28, вып.6, с.76-85.
11. Косиор Л.А., Галынкин В.А. СПб химфармакадемия. Отчет «Изучение содержания и строения иммуномодулирующих полисахаридов в биомассе базидиальных грибов», СПб, 2005, 8 л.
12. Нормы физиологической потребности в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР, № 5786-91, 2004.
13. Скальный А.В. Цинк и здоровье человека. – Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003. – 80 с..
14. Ли Ха Рен, А.В. Васильев, А.Н. Орехов, В.В. Тертов, В.А.Тутельян. Антиатеросклеротические свойства высших грибов (клинико-экспериментальное исследование). Вопросы питания. 1989, № 1, с.16-19.
15. Гигиенический сертификат № 1 П-11/1329 от 20.10.1995г. на пищевую добавку «Витакор».
16. Бару Р.В.. Материалы по обоснованию ПДК в воздухе рабочей зоны препарата «Витакор», утв. ген. директором ГНЦА С.М.Навашиным, М., 1995, 11л.
17. Неугодова Н.П., Батуашвили Т.А. Институт государственного контроля лекарственных средств Росздравнадзора. Отчет «Исследование иммуотропной активности сухой биомассы гриба *Trametes pubescens*», М., 2005, 22 л.
18. Качалай Д.П., Карпенко П.А. Клиника Института экогигиены и токсикологии им.Л.И.Медведя. Заключение о лечебно-профилактических свойствах новой пищевой биоактивной добавки «Трамелан», полученной на основе отечественного штамма базидиального гриба *Trametes (Coriolus) pubescens*», Киев, 2000, 8л.
19. Скрипаль И.Г., Качалай Д.П. ИМВ НАНУ. Заключение по результатам клинического изучения лечебно-профилактических свойств Трамелана. Киев, 2003.13л.
20. Коваленко А. Н. Институт клинической радиологии НЦРМ Украины. Отчет о клинических испытаниях Трамелана. Киев, 2002. 11 л.
21. Цыган В.Н., Шабанов П.Д., Востриков В.В. Военно-медицинская академия МО РФ. Отчет «Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое изучение эффективности БАД «Трамелан» в качестве иммуномодулятора и антиастенического средства в постдетоксикационном периоде у больных с синдромом зависимости от алкоголя», Санкт-Петербург, 2005 г., 63 с.

Мультивитаминные добавки – это потеря времени

Здоровая диета обеспечивает организм всеми витаминами, необходимыми для предотвращения серьезных заболеваний. Женщины средних лет, глотающие мультивитаминные добавки, не создают благоприятного эффекта. Люди, которые придерживаются здоровой диеты, получают все необходимое с пищей, отмечает автор статьи Джереми Лоуренс. Избыток витаминов (растворимых в воде С, В1, В2 и В6) в пище или в пищевых добавках выводится из организма. Витамины, растворимые в жирах (А, D, Е, К), оседают в печени, и их избыток может вызвать побочные эффекты. Руководитель исследований Мэриан Ньюхаузер из Центра изучения рака Фреда Хатчинсона в Сизтле отметила, что мультивитамины не снижают риска наиболее распространенных видов рака и не влияют на сердечные заболевания. Исследование основано на изучении рациона 162 тысяч американских женщин в возрасте от 50 до 79 лет, увлекающихся витаминами.

По материалам Independent

Дети знают: немного грязи не помешает

Известно, что дети тянут в рот все, что попадет им под руку, в том числе и всякую грязь. Считается, что они делают это инстинктивно. “Поскольку инстинктивные [модели] поведения дают эволюционное преимущество (иначе они не сохранялись бы на протяжении миллионов лет), есть вероятность, что и эта тоже помогла людям как виду выжить”. И в самом деле, существуют серьезные доводы в пользу гипотезы, что грязь полезна для здоровья. Механизм благотворного влияния микроорганизмов, вирусов и

паразитов на человеческий организм таков. Попадая в организм, они “стимулируют развитие здоровой иммунной системы”, более того: по данным некоторых, пока не законченных исследований, глисты даже помогают выправить некоторые сбои в иммунной системе, приводящие к астме, аллергии и аутоиммунным заболеваниям. Другими словами, засовывая в рот разные предметы, ребенок “дает своей иммунной системе возможность изучить его окружение”, как утверждает микробиолог-иммунолог Мэри Рюбуш, у которой недавно вышла книга “Почему грязь полезна” (“Why Dirt Is Good”). Это необходимо для правильного функционирования иммунной системы, ведь у новорожденного она – “все равно что незапрограммированный компьютер. Ей требуются инструкции”, говорит доктор Джоэл Уайнсток из медицинского центра Tufts в Бостоне. По его мнению, “большинство глистов безвредно, особенно для людей, которые хорошо питаются”. Глисты наиболее благотворным образом влияют на иммунную систему человека, считает гастроэнтеролог из Университета Айовы доктор Дэвид Эллиотт. Вместе с Уайнстоком они проводили испытания на мышах, в ходе которых с помощью червей удавалось не только предотвратить аутоиммунные заболевания, но и обратить их вспять. Доктор Рюбуш рекомендует отказаться от антибактериального мыла, чтобы не убивать необходимые человеку бактерии, и пользоваться обычным, а при его отсутствии протирать руки специальными спиртовыми растворами. Доктор Уайнсток идет еще дальше: он советует выпускать детей на улицу босыми, разрешать им возиться в грязи и не мыть руки перед едой, а для пущего эффекта завести дома пару собак и кошку.

По материалам The New York Times