

**ПЕРСИСТИРОВАНИЕ ВИРУСОВ  
СЕМЕЙСТВА HERPESVIRIDAE В РОТОВОЙ  
ПОЛОСТИ НА МЕСТНУЮ РЕАКТИВНОСТЬ  
БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ  
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**

Хисматуллина Ф.Р., Булгакова А.И., Валеев И.В.

*ГОУ ВПО Башкирский государственный  
медицинский университет,  
стомаатологическая клиника «Санодент»  
Уфа, Россия*

Нарушения механизмов иммунной защиты ротовой полости играют серьезную роль в патогенезе хронического пародонтита (ХГП). Одним из факторов, влияющих на развитие иммунодефицитных состояний, проявляющихся в ротовой полости являются инфекции, вызываемые представителями семейства герпесвирусов (ГВ). С учетом высокой инфицированности людей ГВ - вирусами простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирусами (ЦМВ) и вирусами Эпштейн - Барра (ВЭБ) и их способности даже при бессимптомном персистировании вызывать развитие иммунодефицитов. Нами проведено исследование наличия нуклеиновых кислот геномов ВПГ, ЦМВ и ВЭБ методом полимеразной цепной реакцией (ПЦР) и уровня содержания антител классов IgM и IgG против данных вирусов реакцией иммуноферментного анализа (ИФА) в ротовой жидкости больных ХГП, методом ИФА определяли концентрацию внеклеточной пероксидазы (ПО), возрастанию которой сопровождается усиленную деградацию лейкоцитов в ходе воспалительной реакции.

В исследовании была использована ротовая жидкость 64 больных ХГП в период обострения: 20 с ЛХГП, 24 - СХГП и 20 - с ТХГП.

При постановке ПЦР было установлено, что репродукция ВГ в ротовой полости отмечается у 22 (29,09 %) пациентов с ХГП: у 4 - с ЛХГП, 8 с -СХГП и 10 - с ТХГП. Положительная ПЦР на ВПГ была отмечена только у 4 больных с клиническими проявлениями герпетической инфекции, на ВЭБ - у 2 пациентов с ТХГП. С наибольшей частотой у обследованных больных в полости рта отмечалась репродукция ЦМВ (18 пациентов). Из их числа ЛХГП страдали 4, СХГП - 8 и ТХГП - 6 пациентов. Наличие бессимптомной репродукции ВГ в полости рта (ЦМВ, ВЭБ) выявлено только у 2 больных с ЛХГП, у 8 отмечались СХГП и ТХГП также у 8 в ротовой полости больных ХГП на ГВ, антитела класса IgM против всех ГВ в значимой (диагностической) концентрации не обнаруживались, а антитела класса IgG против ВПГ определялись в ротовой жидкости у 24 больных (37,5%) пациентов, в том числе у 5 больных с позитивной ПЦР на ЦМВ. С учетом того, что геном ВПГ выявлялся только у больных с активными проявлениями герпетической инфекции можно полагать, что повышенный уровень IgG против ВПГ у больных без проявле-

ний инфекции является анамнестическим и отражает процессы персистирования ВПГ в организме без его активной репродукции в ротовой полости. С учетом этого при оценке влияния репродукции ЦМВ на активность воспалительного процесса при разных по тяжести ХГП нами проанализирована активность ПО у больных с позитивной ПЦР на ЦМВ. Таким образом, активная бессимптомная ВГ - инфекция в ротовой полости при ХГП ведет к снижению интенсивности местной защитной реакции.

**ЭЙХЛОФИЛ – ПРИРОДНЫЙ ПРОДУКТ ИЗ  
МОРСКИХ ГИДРОБИОНТОВ**

Хлюстов В.Н., Исаев В.А.

*ООО «АПО-В», Сергиев Посад, Россия  
ЗАО НПП «ТРИНИТА», Москва, Россия*

*«Чтобы наша пища была лекарством,  
а лекарства пиццей»  
Гиппократ*

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

В настоящее время продукты, получаемые из морских гидробионтов, а именно из морской капусты и морских рыб, получили всеобщее признание и прочно заняли своё место в медицине. Водоросли, как мощный аккумулятор хлорофилла и всевозможных химических элементов, и рыбный жир, как единственный источник незаменимых полиненасыщенных жирных кислот класса «Омега-3», заняли достойное место в медицинской практике.

Наш препарат «ЭЙХЛОФИЛ» соединил в себе эти два ценнейших продукта питания в виде биологически активной добавки к пище - медные производные хлорофилла из морской капусты и рыбный жир.

Медные производные хлорофилла (МПХ) являются продуктом переработки морских водорослей. В России данная БАД зарегистрирована в списке пищевых добавок, разрешенных к применению при производстве пищевых продуктов реестра СанПиН 2.3.2.560-96 (Москва 1997) под названием «Медные комплексы хлорофилла» (МКХ) "COPPER CHLOROPHYLLS". Код Е 141. В англоязычных источниках встречается под названиями: Chlorophyllin, Sodium and copper salt of chlorophyll, Cuprofilin.

В продукте МКХ-пасте содержится до 25% в пересчете на сухое вещество безфитольных производных хлорофилла (феофорбиды хлорин и родин), медь-феофитин, а также медные соли смоляных (абиетиновая, дегидроабиетиновая,

изопимаровая и др.) и жирных (олеиновая, линолевая, пальмитиновая и др.) кислот (2).

Хлорофиллин образует в кишечнике комплексные соединения с белками и продуктами их распада (4). Биологический эффект имеют именно эти комплексы при всасывании в кровоток. Введение в молекулу хлорофилла атома металла ведет к повышению его биологической активности. Выбор атома меди обусловлен высокой биологической активностью данного металла, в том числе противовоспалительной. Химическое средство хлорофилла, гемоглобина и сукцинатдегидрогеназы открывает широкие возможности применения хлорофилла в медицине (9).

Согласно заключению НИИ Питания РАИИ, суточное поступление Медных комплексов хлорофилла в организм человека не должно превышать 15 мг/кг массы тела. Реальное поступление МКХ при обычной дозировке на два порядка меньше установленного количества. За время применения в клинической и экспериментальной практике данных о побочных токсических реакциях на МКХ выявлено не было.

#### ***Роль и место медных комплексов хлорофилла в организме человека***

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

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

Определение места МКХ в системе биологических соединений очень важно, так отношение МКХ к классу хромопротеидов дает право воспользоваться положением из Международной программы мы по химической безопасности (МПХБ) совместной с объединенным комитетом экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам, которое гласит «любая пищевая добавка распадающаяся полностью в продукте или пищеварительном тракте на вещества, которые являются пищевыми или входят в состав организма, могут быть оценены удовлетворительно на основании только биохимических и метаболических исследований...»(13).

#### ***Потенциальные области применения медных комплексов хлорофилла***

- Состояния, связанные с нарушением тканевого дыхания
- Болезни кроветворения, связанные с угнетением гемопоэза
- Как фотосенсибилизатор при фотодинамической терапии рака
- Как антиатерогенный агент
- Как антимуутагенный агент в процессе туморогенеза
- Как агент, тормозящий фиброзирующие процессы в легких
- При кожных заболеваниях

#### ***Применение медных комплексов хлорофилла в клинической практике***

Препараты их хлорофилла как водорослевого, так и наземных растений, используются давно и широко. Они эффективны при лечении атеросклероза, язвенной болезни желудка, туберкулезе, герпесе, кишечных заболеваниях, псориазе и т.д..

#### **Биологические эффекты МКХ:**

- Предотвращает развитие соединительной ткани в легких в ходе патологического процесса (6)
- Стимулирует репарацию бронхоальвеолярного эпителия при повреждении слизистой оболочки дыхательных путей (6)
- Усиливает функциональную активность альвеолярных макрофагов в бронхоальвеолярной жидкости (6)
- Стимулирует гемопоэз (происходит увеличение содержания в периферической крови эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, лейкоцитов) (8)
- Бактерицидный эффект (8, 10, 12, 15)
- Вирусцидный эффект (8, 10)
- Иммунокорректирующий в виде увеличения содержания в крови функционально активных лимфоцитов с рецепторами к интерлейкину - 2 и трансферину. Происходит активация Т – клеточной защиты в целом (8)
- Стабилизирует цитоплазматические и базальные мембраны (8)
- Стимулирует репаративные процессы при травмах мягких тканей (7, 8)
- Антиоксидантный эффект (7)
- Стимулирует заживление язвенных дефектов слизистых оболочек и кожных покровов (12)
- Противовоспалительный эффект при местном применении (12)

По литературным данным МКХ с успехом используются для оздоровления часто болеющих детей (ЧБД) и в комплексной терапии детей, страдающих хронической пневмонией (ХП).

В группы вмешательства ЧБД брались дети, страдающие острыми респираторными заболеваниями 4 и более раз в год вне периода обострения. Дети получали спиртовой раствор МКХ в концентрации 6,5 г/л из расчета 1 капля на год

жизни 1 раз в день перед обедом в течение месяца. МКХ растворялись в 30 мл воды и в таком виде предлагались детям.

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

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

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

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

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

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

- Грибковые (кандидозные) поражения кожи, резистентные к традиционной терапии;

- Пародонтоз рецидивирующий;
- Аллергодерматит локальный;
- Синусит гнойный;
- Герпетические высыпания на губах;
- Вагинальный герпес;
- Стоматит язвенно-некротический;
- Экзема локальная;
- Псориаз.

#### ***В России выпускаются следующие формы МКХ:***

- Спиртовая форма выпуска – однородный опалесцирующий раствор темно-зеленого цвета со специфическим запахом, свойственным морепродуктам. Допускается наличие кристаллического осадка. Содержание активного вещества 3 – 4 г/л, т.е. 0,3% - 0,4% раствор.

- Водная форма выпуска – однородный прозрачный раствор темно-зеленого цвета со специфическим запахом, свойственным морепродуктам. Допускается наличие гелеобразного осадка. Содержание активного вещества 5 – 6 г/л, т.е. 0,5% – 0,6% раствор.

- Масляная форма выпуска – однородный раствор темно-зеленого цвета со специфическим запахом, свойственным морепродуктам. Содержание активного вещества 7 – 9 г/л, т.е. 0,7% – 0,9% раствор.

- Нами, ООО «АПО-В» и ЗАО НПП «ТРИНИТА», разработана методика и получена БАД к пище «ЭЙХЛЮФИЛ» на основе Медных комплексов хлорофилла морских водорослей и рыбного жира «Эйконола» в желатиновых капсулах по 0,45 г, с концентрацией активного вещества 10 г/л то есть 1% раствор.

Включение рыбного жира, богатого «Омега-3» полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), диктовалось прежде всего его высокой биологической активностью. А прежде всего способностью эйкозопентаеновой (ЭП) ПНЖК класса «Омега-3» замещать в плазматических мембранных клетках арахидоновую кислоту (АХ) класса «Омега-6» (14). Известно, что АХ ПНЖК расщепляется в организме с образованием простагландинов и лейкотриенов, повинных в аллергии и воспалительных реакциях (1). В связи с этим применение рыбного жира в лечении больных с воспалением дыхательных путей и особенно с бронхоспазмом является патогенетически обоснованным (11).

Кроме этого известна способность рыбного жира снижать смертность от ишемической болезни сердца (5, 16), поэтому создание БАД на основе рыбного жира и медных комплексов хлорофилла, позволяет его использовать в группах детей не благополучных семей по атеросклерозу и ИБС у родителей.

В качестве рыбного жира нами взят «ЭЙКОНОЛ» вырабатываемый из тканей пелагических рыб, содержащий ПНЖК свыше 28% и натуральные витамины А, Д, Е и др. производства ЗАО НПП «Тринита».

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

МКХ в рыбном масле или рыбный жир с экстрактом хлорофилла морских водорослей

применяется на практике в настоящее время в ряде городов России с неблагоприятными экологическими условиями проживания.

В ниже приведенных таблицах показаны примеры эффективности нашего продукта на фоне стандартного лечения.

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

Показатель	До лечения	После лечения
Вечерняя температура	37,1 – 37,3	36,5 – 38,8
Кашель по утрам	+	-
Мокрота	+	-
Лейкоциты	11,1±1,3	6,7±1,2
Палочкоядерные	4,0±0,3	1±0,3
Сегментоядерные	73,1±15,6	53,0±13,6
Эозинофилы	1,1±0,01	1,1±0,01
Лимфоциты	19,1±4,8	37,1±6,3
моноциты	3,1±0,3	8,1±0,5
СОЭ	17	3

**Таблица 2.** Иммунологические показатели эффективности применения «Эйхлофила» у больных с затянувшимися бронхитами после перенесенной ОРВИ. Доза по 10 г в день в течении 10 дней

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

**Таблица 3.** Гиполипидемическое действие «Эйхлофила» у больных с гиперлипидемией. Доза Эйхлофила 6 г в день в течении 30 дней

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

Результатом применения БАД МКХ является:

- Нормализация вечерней температуры
- Прекращение кашля с мокротой
- Снижение лейкоцитоза
- Снижение СОЭ
- Нормализация количества нейтрофильных лейкоцитов
- Улучшение показателей иммунной системы
- Увеличение антител продуцирующих лимфоцитов
- Нормализация соотношения СД4/СД8
- Снижение аутоагрессии
- Нормализация липидтранспортной системы
- Снижение холестерина липопротеидов низкой плотности
- Снижение триглицеридов

- Повышение холестерина липопротеидов высокой плотности

Таким образом применение БАД - «Медных комплексов хлорофилла» в практической медицине, и в частности в лечении часто болеющих детей, позволяет вести целенаправленную профилактическую и реабилитационную работу, а также повысить эффективность лечения различных заболеваний связанных с нарушениями обмена веществ и иммунной недостаточностью.

Разработанная нами БАД к пище на основе гидробионтов моря (медных комплексов хлорофилла и рыбного жира) существенно усиливает биологическую активность и биодоступность препарата на клеточном и субклеточном уровнях. Предложенная БАД реализуема в практической медицине, как в условиях стационаров, так и поликлиниках, с возможностью широкого профилактического применения населением.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адо В.А., Мокроносова М.А., Перлатров Ю.Н. - Аллергия и лейкотриены. //Клиническая медицина, 1995, том 73, № 2, с. 9 – 12.
2. Антонов В.И., Курныгина В.Т., Фрагина А.И. и др. - Медные производные хлорофилла – новый продукт из древесной зелени. //Гидролизная и лесохимическая промышленность, 1990, № 4, с. 7.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. - Биологическая химия. Москва, Медицина, 1982, с. 746.
4. Берлинсон М.Я. - О влиянии хлорофиллина натрия на периферическую кровь у детей. //Автореферат диссертации к.м.н., Ленинград, 1971.
5. Вёрткин А.Л., Мартынов И.В., Васягин А.И. и др. – Применение эйконола у больных ишемической болезнью сердца. // Кардиология, 1993, № 4, с. 13 – 16.
6. Данилов Л.Н., Лебедева Е.С. - Исследование биологической активности и терапевтической эффективности медных производных хлорофилла на модели фиброзирующего альвеолита. //Эффективность использования препаратов из морских водорослей в медицине – Сборник тезисов докладов на конференции, Архангельск, 1995, с. 21.
7. Данилов Л.Н., Лебедева Е.С. - Заключение об использовании композиций «ФИТОЛОН» при повреждении легких, вызванных интратрахеальным воздействием токсических агентов.//ВНИИ Пульмонологии, Москва, 1992.
8. Добродеева Л.К. - Лечебные препараты водорослевого происхождения. Архангельск, 1997, с. 19.
9. Зубов Л.А. - Использование препаратов из морских водорослей для профилактики и лечения патологических состояний. //Экология человека. 1998, № 3, с. 27.
10. Крикун Б.Л. - Эффективность использования морских водорослей в медицине. //Эффективность использования морских водорослей в медицине - Сборник тезисов докладов на конференции. Архангельск, 1995, с. 22.
11. Масуев К.А. - Влияние полиненасыщенных жирных кислот «Омега-3» класса на позднюю фазу аллергической реакции у больных бронхиальной астмой. //Тер. Архив, 1997, № 3, с. 31 – 33.
12. Некрасова В.Б. - Эффективность использования морских водорослей в медицине. //Эффективность использования морских водорослей в медицине - Сборник тезисов докладов на конференции. Архангельск, 1995, с. 16.
13. Принципы оценки безопасности пищевых добавок и контаминантов в продуктах питания. //Международная программа по химической безопасности (МПХБ) совместно с объеди-

ненным комитетом экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам. Женева, 1991, с. 56.

14. Прохорович Е.А., Жаров Е.И., Мартынов А.И. и др. – Экспериментальное и клиническое изучение биологического действия жира морских рыб. //Клиническая медицина. 1990, с. 9 – 12.

15. Хамуш Ю.А., Полькина С.И., Некрасов А.А. и др. - Лекарственная повязка для открытых ран на основе криопреципитата крахмала с хлорофиллсодержащим бактериостатическим препаратом (МПХ). Санкт-Петербург, 1995. Деп. ГЦМНБ.

16. Хлюстов В.Н., Исаев В.А., Лоцманова Ю.М. и др. - Влияние эйконола на процессы коагуляции и некоторые показатели липидтранспортной системы. // Клинический вестник. Кремлевская медицина. 1994, №7, с. 35.

17. Чащина Н.В., Терновская В.А. – Использование лечебно-профилактической добавки «Медные производные хлорофилла» при лечении болезней органов дыхания. //Сборник тезисов докладов научно-практической конференции, посвященной 80-летию Архангельского опытного водорослевого комбината. Архангельск, 3-4 июня 1998, с. 18.

#### ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ РОЖИ

Хурум З.Ю., Жукова Л.И.

*Городская клиническая больница скорой медицинской помощи,  
Кубанский государственный медицинский университет  
Краснодар, Россия*

В последние годы в России отмечается рост числа больных с некротическими осложнениями рожки, причины которых ряд зарубежных исследователей связывают с использованием в лечении данного заболевания нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (Bernard P., 1995, Jaussaud R., 2001, Oliver C., 2001).

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилась оценка возможных причин формирования осложненного течения рожки.

Под наблюдением находились 24 больных с буллезно-геморрагической формой рожки нижних конечностей, госпитализированных в хирургическое отделение Краснодарской городской клинической больницы скорой медицинской помощи в 2006 году. Для сравнительного анализа пациентов разделили на две группы: в группу 1 вошли 13 больных, у которых диагностировали осложнения в виде местных некрозов кожи, в группу 2 – 11 больных без некротических осложнений. Значимость тех или иных факторов риска в развитии некротических осложнений оценива-