

Исследование эффективности применения альфа-липоевой кислоты при хронической интоксикации тяжелыми металлами

1 ВВЕДЕНИЕ

Связь преждевременного старения человеческого организма с недостаточностью эссенциальных микроэлементов известна уже давно. Однако не меньшее значение в развитии процесса старения играет антропогенное загрязнение окружающей среды химическими веществами, тяжелыми металлами и другими токсичными микроэлементами. За счет длительного поступления в микродозах они могут накапливаться в органах и тканях, вызывая различные заболевания. Некоторые микроэлементы (алюминий, кадмий, свинец, ртуть, бериллий, висмут, теллур, хром, никель, кобальт и др.) способны повреждать структуру отдельных генов, что способствует процессам мутагенеза, канцерогенеза и ускоренного старения. В настоящее время техногенные микроэлементы приобретают все большее распространение.

Объективные клинические признаки нарушения метаболизма микроэлементов – один из показателей нарушения статуса питания. Концентрация и соотношение микроэлементов в различных биологических средах организма являются важными показателями здоровья. Своевременное клинико-лабораторное исследование содержания микроэлементов в плазме крови, моче и волосах помогает на ранних стадиях выявить их дисбаланс, скор-

В. Ролько, кандидат медицинских наук, врач-терапевт, медицинский директор группы клиник эстетической медицины «Клазко», Москва, Россия

ректировать программу питания, обосновать назначение комплексной терапии, а также контролировать ее эффективность.

Работа посвящена оценке безопасности и эффективности применения биологически активной добавки к пище BE-MAX DEPO (Medi Cube, Япония), созданной на основе альфа-липоевой кислоты, как одного из хелаторных препаратов, применяемых у пациентов с хронической интоксикацией тяжелыми металлами.

2 ТОКСИЧНЫЕ МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Бурное развитие промышленности в XX веке привело к тому, что огромное количество химических веществ без должного контроля оказывается выброшено в окружающую среду, вызывая у людей различные проблемы со здоровьем.

Большое значение в загрязнении окружающей среды придается солям тяжелых металлов, отравление которыми не только отрицательно сказывается на здоровье, но имеет значительные трудности в диагностике и лечении. Особую опасность представляет все большее распространение случаев отравления населения за счет хронического накопления микродоз тяжелых металлов (свинца, ртути, кадмия, никеля, кобальта и др.) и других токсичных микроэлементов.

Минеральные вещества играют важную роль в многообразных функциях как различных систем организма, так и каждой клетки в отдельности. Двенадцать из них называют структурными, так как они составляют 99%

Исследование эффективности применения альфа-липоевой кислоты при хронической интоксикации тяжелыми металлами

элементного состава человеческого организма, это – углерод (С), кислород (О), водород (Н), азот (N), кальций (Ca), магний (Mg), натрий (Na), калий (K), сера (S), фосфор (P), фтор (F) и хлор (Cl).

Микроэлементы – минеральные вещества, которые содержатся в организме человека в очень малых количествах (10-3–10-12 г). В зависимости от жизненной потребности организма человека в микроэлементах, их принято разделять на следующие группы:

- эссенциальные (жизненно необходимые) – железо (Fe), цинк (Zn), марганец (Mn), медь (Cu), кобальт (Co), хром (Cr), молибден (Mo), селен (Se), йод (I);
- условно-эссенциальные – мышьяк (As), бор (B), бром (Br), фтор (F), литий (Li), никель (Ni), ванадий (V), кремний (Si);
- токсичные – алюминий (Al), кадмий (Cd), свинец (Pb), ртуть (Hg), бериллий (Be), барий (Ba), Висмут (Bi), таллий (Tl);
- потенциально-токсичные – германий (Ge), золото (Au), индий (In), рубидий (Rb), серебро (Ag), титан (Ti), теллурий (Te), уран (U), вольфрам (W), олово (Sn), цирконий (Zr) и др.

Свинец

В последние десятилетия свинец занимает одно из главных мест среди химических загрязнителей окружающей среды, а также среди причин промышленных отравлений. Это вызвано широким применением его в различных отраслях промышленности. Загрязнение свинцом атмосферного воздуха, почвы и воды в окрестности крупных производств, а также вблизи автомобильных дорог создает угрозу поражения свинцом населения, проживающего в этих районах, и прежде всего беременных женщин и детей, которые наиболее чувствительны к воздействию тяжелых металлов.

У взрослых симптомами отравления свинцом могут быть повышение артериального давления, боли, онемение или покалывание в конечностях, мышечные боли, головная боль, спастические боли в животе, запор, снижение памяти, ухудшение потенции. Воздействие свинца нарушает репродуктивную систему, сни-

жает иммунитет, вызывает анемию. При длительном течении развиваются энцефалопатия, полиневропатия, токсическое поражение печени и почек. Свинец способствует выведению из организма жизненно-необходимых элементов – кальция, магния, фосфора.

Ртуть

Ртуть в ее природном состоянии при комнатной температуре является жидкостью, причем в этом случае происходит постоянное испарение атомов ртути с ее поверхности. Человек обычно сталкивается с ртутью из трех основных источников: зубных пломб из амальгамы, различных вакцин и рыбы, выловленной в реках и морях, загрязненных ртутными отходами. Кроме того, потенциальными источниками ртути в доме являются содержащие ртуть приборы: электролампы, термометры, барометры и др.

Зубные амальгамы имеют большее значение в хроническом отравлении организма ртутью, если сравнивать с попаданием в организм ртути из рыбы. Ртуть в рыбе уже прореагировала с различными защитными молекулами (глутатионом и др.), эта связанная ртуть не так токсична, как равноценное количество чистой ртути. Таким образом, если сравнивать одинаковые дозы ртути из порции рыбы, амальгамовой пломбы или вакцины, то ртуть из амальгамы или вакцины обладает гораздо большей токсичностью.

Хроническое отравление ртутью может привести к атаксии – нарушению координации движений, – вызывающей появление характерной «мозжечковой» походки. Возможны тремор рук и языка, жалобы на чрезмерную саливацию и металлический вкус во рту. На альвеолярном краю десен появляется голубая линия, как при отравлении свинцом и висмутом. В число классических симптомов отравления парами ртути входят интенционный тремор, эретизм (потеря памяти, отсутствие самоконтроля, раздражительность, возбудимость, утрата уверенности в себе, сонливость и депрессия), гингивит.

Кадмий

Кадмий – высокотоксичный микроэлемент, один из основных загрязнителей воздуха, воды и почвы. Он очень медленно выводится из организма человека, по современным оценкам период полувыведения кадмия составляет 10–20 лет [1]. Этот тяжелый металл обладает

прямым повреждающим действием на органы и системы человека. Он накапливается в организме даже при минимальном его содержании в окружающей среде и при достижении критической концентрации инициирует токсический процесс, проявляющийся поражением дыхательной системы, почек, иммуносупрессией и канцерогенезом.

Источниками большинства антропогенных загрязнений кадмием являются его выброс в сточные воды, производство и использование фосфатных удобрений, сжигание бытовых отходов, угля, бензина и др. Однако в наибольших количествах кадмий поступает в окружающую среду в виде побочного продукта от выплавки и электролитической очистки цинка [2].

Кадмий воздействует на самые разные органы и системы, обладая очень высокой способностью накопления в организме. Установленные и предполагаемые последствия его негативного влияния на организм (от гипертонии до рака) наряду с его широким и все возрастающим использованием и накоплением в окружающей среде заставляют считать, что этот кополлютант представляет наибольшую угрозу человечеству.

Проявления хронического воздействия кадмия наиболее отчетливо прослеживаются со стороны дыхательной системы и почек. Поражение легких возникает исключительно при ингаляционном способе воздействия, в то время как почки страдают при поступлении кадмия в организм всеми возможными способами. Другими последствиями хронического воздействия этого металла являются поражение опорно-двигательного аппарата и нарушение функций сердечно-сосудистой системы.

Кадмий является специфическим антиметаболитом цинка и селена, то есть способен замещать их, вытесняя их из организма. Поэтому, нарушенные кадмием метаболические процессы можно нормализовать (или предупредить такое нарушение) дополнительным приемом препаратов селена или цинка.

Никель

Считается, что в настоящее время никель является одним из главных аллергенов и канцерогенов. Основным источником никеля в атмосфере – сжигание каменного угля, отходы предприятий цветной металлургии, горнорудного производства, химических и других промышленных предприятий [2]. Бытовые источни-

ки: продукты сжигания дизельного топлива, никелированная посуда и столовые приборы, пастеризованное молоко, загрязненные овощи и фрукты, продукты, образующиеся при табакокурении.

По данным Всемирной организации здравоохранения [3], никель – один из наиболее опасных загрязнителей окружающей среды, так как он является сильным канцерогеном. Повышенное содержание никеля в окружающей среде приводит к появлению эндемических заболеваний, рака легких, полости носа и гортани. Никель проникает в организм как с пищей, так и через кожу и слизистые оболочки, а выводится главным образом с мочой.

Пользование предметами, в которых содержится никель, может индуцировать бронхиальную астму, крапивницу, многоморфную эритему, контактный дерматит, экзему на руках.

Кобальт

Кобальт занимает особое место среди микроэлементов в том смысле, что он физиологически активен в организме человека только в определенной форме – в форме цианокобаламина, или витамина B12.

Избыточные количества кобальта могут вызывать у человека отравление. Токсичными могут стать дозы, значительно ниже 25–30 мг в сутки, что соответствует его концентрации в пище, равной 200–300 мг/кг. Отравление кобальтом ведет к обострению сердечно-сосудистых заболеваний, развитию кардиомиопатий и сердечной недостаточности.

Алюминий

В последнее время появились исследования, посвященные хроническому отравлению организма человека алюминием, считавшемся до этого нетоксичным. Оказалось, что и этот металл, не являющийся тяжелым, может оказывать негативное влияние на организм человека.

Алюминий и его производные, используемые для очищения питьевой воды, попадают в организм человека в основном с водой (5–8% ежедневного поступления). Существуют также другие бытовые источники попадания ионов алюминия в организм, которые на данный момент изучены гораздо меньше. Считается, что он может попасть в организм человека через воздух (вдыхание паров), в составе косметических и парфюмерных средств (помад, дезодорантов-антиперспирантов, содержащих

Исследование эффективности применения альфа-липоевой кислоты при хронической интоксикации тяжелыми металлами

до 25% хлоргидратов и хлоридов алюминия), лекарственных препаратов (антацидов и др.), искусственными пищевыми красителями, синтетическими пищевыми добавками (консервантами E520, E521, E522, E523), содержащими сульфаты алюминия, которые хорошо всасываются кишечником, а также через алюминиевую посуду и фольгу, в которой готовится или хранится пища [4].

Накапливаясь в организме, алюминий вызывает ряд тяжелых заболеваний. Установлено, что он отрицательно влияет на обмен веществ, функции нервной системы, негативно воздействует на размножение и рост клеток. К важнейшим клиническим проявлениям нейротоксического действия алюминия относят нарушение двигательной активности, судороги, снижение или потерю памяти, психопатические реакции.

Избыток солей алюминия тормозит синтез гемоглобина, вызывает нарушение почечной функции, флюороз зубов и специфическое повреждение костей (костный флюороз и остеопороз), увеличивает выведение из организма кальция, уменьшает адсорбцию фосфора. Одновременно в много раз увеличивается содержание алюминия в костях, печени, семенниках, мозге и паращитовидной железе.

Таким образом, неблагоприятная экологическая обстановка, обусловленная наличием в окружающей человека среде большого количества тяжелых металлов или их комбинаций с пестицидами и ионизирующим излучением, требует разработки лечебных и, что особенно важно, профилактических мероприятий, направленных на улучшение и сохранение здоровья людей.

3 АЛЬФА-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА И ЕЕ СВОЙСТВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Хелаторные соединения (хелаторы) – органические вещества, способные образовывать

устойчивые внутрикомплексные соединения с ионами различных металлов. В медицине хелаторы используются для выведения из организма тяжелых металлов.

Известно большое количество хелаторных соединений, которые выводят из организма тяжелые металлы. Наиболее распространенные из них: ЭДТА (EDTA), сукцимер (2,3-димеркаптоянтарная кислота, DMSA), унитиол (DMPS), N-ацетилцистеин (NAC), амид липоевой кислоты и др.

Использование хелаторов в выведении токсичных минералов из организма является обычным при отравлении свинцом, ртутью, мышьяком, другими распространенными металлами, но при накоплении других, редко встречающихся тяжелых металлов в микродозах, когда нет явных симптомов отравления, никаких особых действий обычно не предпринимается. Кроме того, не все токсичные микроэлементы реагируют с ЭДТА и другими уже известными хелаторными соединениями, поэтому поиск новых средств для детоксикации при хронических отравлениях солями тяжелых металлов продолжается.

Альфа-липоевая кислота (α -липоевая кислота, АЛК) была открыта в 1948 году О'Кейном и И. Гунсалусом [5]. Впервые она была выделена в кристаллическом виде из экстракта говяжьей печени в 1951 году группой ученых во главе с американским биохимиком Л. Ридом [6]. Международное название АЛК – тиоктовая кислота («тио» – соединение серы, «октовая кислота» – кислота с 8 атомами углерода).

АЛК является гетероциклическим соединением, содержащим в цикле дисульфидную связь (рис. 1 а). Растворяясь в крови после приема внутрь, она восстанавливается с раскрытием

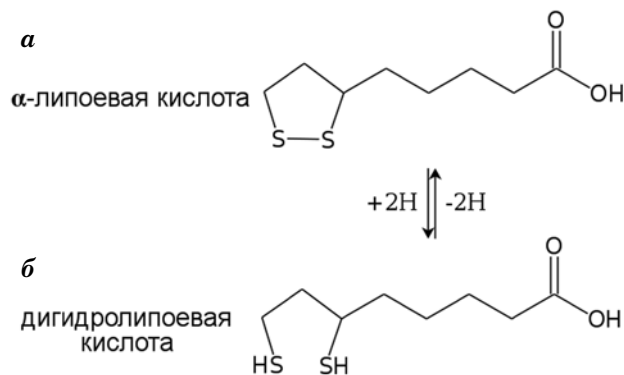


Рис. 1. Структурные формулы альфа-липоевой (а) и дигидролипоевой (б) кислот

цикла, превращаясь в дигидролипоевую кислоту (ДГЛК) с двумя тиоловыми (-SH) группами (рис. 1 б).

Благодаря наличию двух тиоловых групп ДГЛК обладает антиоксидантной активностью, а также способностью связывать (хелатировать) ионы некоторых металлов, в частности Fe²⁺, Cu²⁺, Cd²⁺, с формированием стабильных хелатных соединений [7–11]. Отмечена также способность ДГЛК восстанавливать глутатион и активировать выведение с желчью метилртути и цинка [9, 12]. Именно этим и объясняются высокие детоксикационные свойства препаратов на основе α -липоевой кислоты, которые могут быть рекомендованы как средство антидотной терапии, например, при хронической свинцовой интоксикации [7, 13].

Аналогами α -липоевой кислоты являются липамид, октолипен, витамин N (биотин), эспа-липон, берлитион 300, тиогама (мегламиновая соль α -липоевой кислоты), тиоктацид и др.

Ряд исследований на основе анализа выведения микроэлементов с мочой показали, что при использовании хелаторных средств при лечении выводились не только токсичные, но и необходимые для нормального функционирования организма минеральные вещества, такие как кальций и магний [11, 14]. В связи с этим возник вопрос, не нарушает ли такое лечение минеральный баланс в организме. С другой стороны, на протяжении многих лет препараты на основе АЛК использовались как средства против различных болезней печени, что подтверждает ее безопасность.

Многочисленные исследования подтвердили высокую эффективность препаратов на основе АЛК при лечении диабетической полинейропатии, энцефалопатии, синдрома диабетической стопы [15–20]. Были отмечены хорошие результаты применения этих препаратов при лечении болезней печени (включая печеночную кому), сахарного диабета, атеросклероза и ряда интоксикаций (прежде всего гепатотоксическими ядами) [7, 14, 21, 22]. Благодаря способности ДГЛК восстанавливать запасы глутатитона, предотвращать повреждение митохондрий, высвобождение и гибель клеток, обусловленные воздействием фактора некроза опухоли (TNF-g), препараты на основе α -липоевой кислоты нашли широкое применение в гастроэнтерологии, эндокринологии, кардиологии [7, 9, 22–24].

В других исследованиях было продемонстрировано благоприятное действие препаратов АЛК при сахарном диабете и синдроме X, что обусловлено усилением утилизации глюкозы и значительным снижением резистентности к инсулину, отмеченным при их применении [9].

Препараты АЛК обладают выраженным иммуномодулирующим свойством. При их приеме активируется фагоцитоз нейтрофилов и повышается уровень комплемента. В исследованиях отмечалось, что окислительно-восстановительная пара α -ЛК/ДГЛК препятствует размножению вирусов [24], гибели тимоцитов, стимулирует образование Т-хелперов [10].

С развитием современных представлений об «окислительном стрессе» и перекисном окислении липидов (ПОЛ) как об универсальных механизмах повреждения клеток и тканей связано формирование новых подходов к лечению заболеваний дисметаболической природы. Антиоксидантное действие препаратов α -липоевой кислоты обусловлено наличием двух тиоловых групп в молекуле ДГЛК и их способностью связывать свободнорадикальные молекулы и тканевое железо, предотвращая его участие в ПОЛ [8, 10, 12, 24]. Получены доказательства того, что ДГЛК не только обладает самостоятельным антиоксидантным потенциалом, но и обеспечивает мощную поддержку работы других антиоксидантных звеньев организма. В этом отношении ее протективное действие тесно связано с поддержанием равновесия в системе глутатиона/убихинона [9].

Предполагается, что процесс старения во многом обусловлен механизмами окислительного повреждения клеточных структур и активных центров ферментов, что сопровождается уменьшением их сродства к субстратам. Применение препаратов α -липоевой кислоты способствует восстановлению функции митохондрий и уменьшению накопления прооксидантов [25].

Уже более 50 лет изучается применение препаратов АЛК в качестве хелаторных средств. Пока еще остались недостаточно экспериментально и клинически исследованы такие стороны действия АЛК/ДГЛК и их аналогов, как детоксикация при интоксикации солями тяжелых металлов и хроническом отравлении алюминием [11, 14, 26].

Проведенное нами исследование было посвящено изучению свойств альфа-липоевой кислоты в качестве биологически активной

Исследование эффективности применения альфа-липоевой кислоты при хронической интоксикации тяжелыми металлами

добавки к пище, применяемой в целях стимуляции вывода из организма токсичных микроэлементов и детоксикации организма.

4 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью настоящего исследования была клиническая оценка эффективности и безопасности применения биологически активной добавки к пище VE-MAX DEPO (свидетельство о регистрации БАД RU.77.11.003.E.024446.07.11), определение динамики изменения лабораторных показателей, характеризующих антиоксидантную и детоксикационную функции организма, показаний, противопоказаний, подтверждение рекомендаций по применению, установление побочных эффектов.

Открытое сравнительное исследование объективной и субъективной клинической картины и биохимических показателей крови проводили у относительно здоровых людей на фоне приема БАД VE-MAX DEPO в рекомендуемых дозах в течение 1 месяца. Параллельно изучали его эффективность и безопасность и оценивали его влияние на детоксикационные процессы в организме через 1 и 3 месяца от начала приема препарата.

Исследование проводили в течение 3 месяцев в клинике эстетической медицины «Клазко» после предварительного одобрения этическим комитетом клиники. Во время исследования все пациенты с их согласия прошли анкетирование, врачебное обследование и клинико-лабораторные исследования. Результаты оценивали ретроспективно.

Детоксикация организма осуществлялась с помощью сложных хелаторных комплексов на основе альфа-липоевой кислоты, метилсульфонилметана и других хелаторных составляющих.

А. БАД VE-MAX DEPO: основные ингредиенты и их свойства

В состав БАД VE-MAX DEPO входят 11 основных ингредиентов.

1. Альфа-липоевая кислота (30 мг/капс.) обладает мощным антиоксидантным действием, снижает концентрацию в крови глюкозы, увеличивает содержание гликогена в печени, способствует преодолению инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом. Участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, стимулирует обмен холестерина, улучшает функцию печени. Улучшает трофику нейронов, защищает клетку от различных видов повреждения, замедляет процессы старения.

2. Кверцетин (20 мг/капс.) обладает противоотечным, спазмолитическим, антигистаминным, противовоспалительным, капилляро-ростабилизирующим действием, радиопротекторной активностью, кардиопротективным действием (участвует в энергетическом обеспечении кардиомиоцитов), участвует в регенерации кожи и ремоделировании костной ткани.

3. Метилсульфонилметан (10 мг/капс.) – богатый источник серы, которая уменьшает воспаление слизистых оболочек, способствует обновлению разных типов клеток, положительно влияет на синтез белков, ферментов и инсулина и углеводный обмен. Способствует нейтрализации токсичных веществ путем связывания с ними с образованием нетоксичных соединений, оказывает положительное влияние на систему антиоксидантной защиты.

4. L-глутамин (20 мг/капс.) улучшает функцию мозга и умственную деятельность, участвует в синтезе белка, структурирует мышечную ткань, улучшает пищеварение, обладает детоксицирующим свойством, усиливает иммунитет.

5. L-цистеин (15 мг/капс.) – серосодержащая аминокислота, входящая в состав кератина – основного белка волос, ногтей и кожи. Активизирует клеточный иммунитет, участвует в обеспечении эластичности, упругости и текстуры кожи, благодаря содержанию метильных групп обеспечивает детоксикационную функцию печени, снижает вероятность ее жирового перерождения, проявляет антиоксидантные свойства.

6. Метионин (15 мг/капс.) – незаменимая аминокислота, участвующая в процессе метилирования путем переноса своей лабильной метильной группы на другие соединения, что обеспечивает поддержание азотистого баланса и других сторон жизнедеятельности организма. Обладает липотропным эффектом, способствует образованию холина при нарушении синтеза фосфолипидов, активизирует влияние

гормонов, витаминов, ферментов, детоксикацию токсических продуктов. Оказывает выраженное антиоксидантное действие, так как является хорошим источником серы, инактивирующей свободные радикалы.

7. Витамин В1 (10 мг/капс.) способствует росту организма, положительно влияет на жировой обмен, работу сердечно-сосудистой и нервной систем, функции желез внутренней секреции.

8. Витамин В2 (10 мг/капс.) активно участвует в окислительно-восстановительных реакциях, играет чрезвычайно важную роль в белковом, углеводном и жировом обмене. Оказывает положительное действие на функции центральной нервной системы, состояние кожи и слизистых оболочек, стимулирует созревание эритроцитов, регулирует работу печени, благоприятно влияет на сетчатку глаза, усиливает световое и цветовое ощущения, повышает адаптацию к темноте.

9. Витамин В6 (10 мг/капс.) способствует усвоению тканями белков и ненасыщенных жирных кислот, благотворно влияет на функции нервной системы, печени, кроветворения, на кислотообразующую функцию желудочных желез.

10. Фолиевая кислота (2,5 мкг/капс.) содержится в животных и растительных продуктах в очень небольшом количестве, причем биологически активную форму приобретает лишь в процессе пищеварения, недостающее ее количество синтезируется кишечной флорой. Вместе с витамином В12 играет важнейшую роль в процессе кроветворения, участвует в белковом и жировом обмене.

11. Витамин В12 (0,5 мкг/капс.) – единственный водорастворимый витамин, который содержит незаменимые минеральные элементы. Формирует и восстанавливает эритроциты, предотвращая анемию, у детей способствует росту и улучшению аппетита, поддерживает нервную систему, снижает раздражительность, улучшает память.

Б. Пациенты

В исследовании приняли участие 16 относительно здоровых взрослых пациентов (3 мужчин, и 13 женщин) в возрасте от 28 до 58 лет, средний возраст – 40,3±8,35 лет. Все пациенты – жители г. Москвы, не имеющие «профессиональных вредностей». Исследование дли-

лось в течение 90 дней, первые 30 из которых пациенты принимали БАД ВЕ-MAX DEPO.

Перед началом исследования (день «0») было проведено анкетирование пациентов, они были осмотрены врачом-терапевтом для выяснения показаний и противопоказаний и возможности включения в исследование.

В. Методика проведения исследования

Перед началом исследования все пациенты оценили свое состояние за последние 3 месяца, заполнив дополнительную анкету «Тест на интоксикацию», разработанную Институтом функциональной медицины (США) специально для оценки степени токсического отравления организма человека. Степень проявления различных симптомов оценивалась по следующей шкале:

0 баллов – никогда или почти никогда не бывает;

1 балл – бывает иногда, слабая степень;

2 балла – бывает иногда, сильная степень;

3 балла – бывает часто, слабая степень;

4 балла – бывает часто, сильная степень.

Максимальный отрицательный результат (МР) для каждого пациента мог составить 280 баллов. Негативный индекс (НИ) рассчитывался исходя из фактического числа отрицательных баллов (ФР), отмеченных испытуемым, по следующей формуле:

$$\text{НИ} = \text{ФР} \times 100 / \text{МР},$$

где НИ – негативный индекс;

ФР – фактический отрицательный результат;

МР – максимальный отрицательный результат.

В ходе лечения все 16 испытуемых получали БАД ВЕ-MAX DEPO по 1 капсуле 3 раза в день (90 мг α -липоевой кислоты в сутки) после еды в течение 30 дней.

Через месяц после начала исследования (день «30») и через 2 месяца после окончания приема БАД ВЕ-MAX DEPO (день «90») все пациенты вновь прошли анкетирование и лабораторное обследование.

Для контроля за важнейшими показателями здоровья пациентов в процессе исследования были проведены следующие лабораторные исследования:

- общий анализ крови с определением СОЭ;
- биохимическое исследование крови (на

Исследование эффективности применения альфа-липоевой кислоты при хронической интоксикации тяжелыми металлами

альбумин, креатинин, мочевины, общий белок, СРБ-ультрачувствительный, иммуноглобулин G, триглицериды, холестерин общий, холестерин ЛПНП, холестерин ЛПОНП, холестерин ЛПВП, билирубин общий и его фракции, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛДГ, псевдохолинэстеразу, щелочную фосфатазу, железо в сыворотке крови, трансферрин);

– исследование антиоксидантного статуса (на малоновый диальдегид в крови, общую антиоксидантную активность);

– комплексный анализ крови на наличие 23 тяжелых металлов и микроэлементов (на литий, бор, натрий, магний, алюминий, кремний, калий, кальций, титан, хром, марганец, железо, кобальт, никель, медь, цинк, мышьяк, селен, молибден, кадмий, сурьму, ртуть, свинец).

Г. Методика оценки результатов

Оценка результатов исследования включала анализ данных субъективного (собственной оценки самочувствия пациента за последние 2 недели и данных его анкеты «Тест на интоксикацию») и объективного (оценки врача-исследователя по результатам анализа лабораторных и клинических показателей) контроля за перечисленными параметрами в динамике.

Общее самочувствие после окончания курса детоксикационной терапии испытуемые оценивали по следующей шкале:

5 баллов – превосходное (стало значительно лучше, чем до приема БАД);

4 балла – очень хорошее (стало лучше);

3 балла – хорошее (стало немного лучше);

2 балла – отсутствие эффекта (все так же, как и было / исходное состояние);

1 балл – ухудшение относительно исходного уровня;

0 баллов – ухудшение здоровья привело к прекращению приема БАД.

Клинический результат от курса приема БАД врач-исследователь оценивал по аналогичной шкале, учитывая при этом как состояние пациентов, определенное по результатам врачебного осмотра, так и данные клинико-лабораторных исследований.

Известно, что выведение тяжелых металлов из организма может происходить не только с мочой и калом, но также и через волосы. В данном исследовании при определении уровня исходной и остаточной интоксикации организма было принято решение ограничиться анализом концентрации тяжелых металлов лишь в сыворотке крови. Кроме этого в ходе детоксикационной терапии путем приема БАД была прослежена динамика изменения концентрации в крови пациентов эссенциальных микроэлементов.

В качестве объективного способа оценки эффективности выведения из организма тяжелых металлов был взят комплексный анализ крови на наличие тяжелых металлов и микроэлементов (23 показателя), выполняемый на анализаторе Agilent 7500CE методом масс-спектропии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС).

Накапливаясь в организме, тяжелые металлы ингибируют ферменты, ослабляя их функции, и могут способствовать формированию свободно-радикальных соединений. В связи с этим, мы провели оценку антиоксидантного статуса пациентов путем определения концентрации в их крови малонового диальдегида и общей антиоксидантной активности плазмы крови. Забор крови проводился до приема БАД BE-MAX DEPO, на 30 и 90 сутки от начала исследования.

Для статистической обработки полученных результатов была использована программа Microsoft Office Excel 2003, статистически значимая доверительная вероятность составила менее 0,05.

5 РЕЗУЛЬТАТЫ

После проведения первичного клинико-лабораторного обследования обратил на себя внимание тот факт, что при общем удовлетворительном состоянии (средний негативный индекс 15,2+7,53) всех испытуемых, не имевших профессиональных вредностей, не страдавших серьезными хроническими заболеваниями, ежегодно проходивших диспансерное медицинское обследование и ведущих в основном здоровый образ жизни, у 25% обследованных была обнаружена хроническая интоксикация алюминием и его производными, у 37,5% – кадмием, у 19% – хромом и кобальтом,

у 12,5% – никелем и свинцом. Однако ни у одного человека не было повышенной концентрации в сыворотке крови ртути.

По результатам первичного клинико-лабораторного обследования пациенты были разбиты на следующие группы:

- контрольную – в нее вошли относительно здоровые люди (5 человек);
- основную – в нее вошли пациенты (11 человек) с повышенной концентрацией тяжелых металлов в сыворотке крови.

Пациенты основной группы с наиболее высокой степенью интоксикации тяжелыми металлами составили 2 отдельные подгруппы:

- «третью», в которую были включены пациенты с высоким уровнем содержания в сыворотке крови алюминия (4 человека);
- «четвертую» куда вошли пациенты с повышенным содержанием в сыворотке крови кадмия (6 человек).

В результате оценки исходных (на день «0») и полученных в конце курса терапии (на день «30») клинических и лабораторных показателей было выявлено следующее.

1. Сразу после проведенного лечения у всех пациентов (n=16) была достоверно (p<0,01) увеличена концентрация в крови малонового диальдегида – с 3,09±0,91 до 3,96±0,39 мкмоль/л, в том числе в контрольной группе – с 3,2±0,54 до 4,0±0,51 мкмоль/л. Это указывало на повышение активности свободно-радикальных процессов и служило маркером эндогенной интоксикации.

Кроме того, у всех пациентов (n=16) несколько снизился уровень общей антиоксидантной активности плазмы крови, в среднем – с 1,435±0,120 до 1,346±0,132 ммоль/л, в том числе в контрольной группе – с 1,388±0,066 до 1,31±0,107 ммоль/л. Это, в свою очередь, свидетельствовало о снижении общего антиоксидантного статуса организма.

Данные результаты подтвердили наше предположение о том, что выведение из депо тяжелых металлов сопровождается образованием свободных радикалов, нарушением структуры полиненасыщенных жирных кислот и образованием нерастворимых липидно-белковых комплексов (липофусцинов). (Очевидно, в дальнейшем это потребует рекомендаций по дополнительной антиоксидантной защите организма в процессе детоксикационной терапии.)

2. В ходе лечения у всех пациентов (n=16) отмечено динамическое снижение в плазме

крови уровней содержания жизненно важных минеральных веществ: меди – с 988,33±280,55 до 807,36±142,7 мкг/л, кальция – с 99,78±5,54 до 97,88±4,63 мг/л, цинка – с 808,65±252,33 до 790,20±130,7 мкг/л.

Это подтверждает наши опасения в том, что при использовании хелаторных соединений из организма выводятся не только токсичные, но и необходимые ему минеральные вещества.

3. У пациентов с наиболее высокой степенью интоксикации тяжелыми металлами (3-й и 4-й групп) отмечено достоверное (p<0,01) снижение содержания в крови алюминия (n=4) – с 7,098±1,487 до 2,885±1,125 мкг/л – и кадмия (n=6) – с 0,069±0,014 до 0,051±0,008 мкг/л.

4. Антиоксидантное и хелатирующее действие BE-MAX DEPO повысило степень здоровья у всех пациентов (n=16). Это наглядно подтверждено как данными объективной врачебной оценки, так и субъективным мнением пациентов (результатами анкетирования и их личной оценкой динамики своего самочувствия в результате проведенной терапии).

4.1. Негативный индекс, отражающий субъективную оценку состояния здоровья всех пациентов (n=16) на основе данных «Теста на интоксикацию», к концу лечения достоверно (p<0,01) снизился с 15,2±7,53 до 8,1±4,83 балла, в том числе в контрольной группе (n=5) – с 14,5±7,21 до 5,6±1,49 балла.

4.2. Через месяц после начала эксперимента у всех пациентов (n=16) достоверно (p<0,01) повысилась субъективная оценка клинического результата от приема БАД с 2,0 до 3,69±1,08 балла, в том числе у испытуемых контрольной группы (n=5) – с 2,0 до 4,4±1,34 балла.

4.3. По объективной оценке врача-исследователя в результате детоксикационной терапии у всех испытуемых (n=16) достоверно (p<0,01) улучшилось общее состояние: в среднем – с 2,0 до 3,81±0,98 балла, в том числе у испытуемых контрольной группы (n=5) – с 2,0 до 4,2±0,84 балла.

При оценке длительности сохранения эффекта от проведенной терапии (сравнение результатов на день «0» и день «90») по субъективным оценкам и объективным клиническим и лабораторным показателям через 2 месяца после окончания курса детоксикационной терапии было выявлено следующее.

1. У всех пациентов (n=16) концентрация в крови малонового диальдегида практически вернулась к исходным показателям и составила

Исследование эффективности применения альфа-липоевой кислоты при хронической интоксикации тяжелыми металлами

в среднем $3,10 \pm 0,91$ мкмоль/л (в начале эксперимента – $3,09 \pm 0,91$ мкмоль/л), что означает нормализацию активности свободно-радикальных процессов и снижение степени эндогенной интоксикации (по сравнению с показателями на день «30»).

2. У всех пациентов ($n=16$) достоверно ($p<0,01$) увеличилась общая антиоксидантная активность плазмы крови, которая составила в среднем $1,693 \pm 0,120$ ммоль/л (в начале исследования – $1,435 \pm 0,120$ ммоль/л), что отражает улучшение состояния антиоксидантной системы и повышение общего антиоксидантного статуса организма (особенно по сравнению со значением на день «30» – $1,346 \pm 0,132$ ммоль/л).

Аналогичные результаты получены и в контрольной группе ($n=5$), где уровень общей антиоксидантной активности плазмы крови достоверно ($p<0,05$) повысился с $1,388 \pm 0,066$ до $1,64 \pm 0,107$ ммоль/л.

3. В основной группе ($n=11$) произошло снижение (по сравнению с исходным уровнем) содержания в плазме крови железа (с $1013,97 \pm 248,67$ до $835,2 \pm 105,82$ мкг/л), меди (с $901,3 \pm 285,92$ до $718,5 \pm 58,60$ мкг/л) и кальция (с $99,7 \pm 5,38$ до $98,9 \pm 3,31$ мг/л).

В контрольной группе ($n=5$) наблюдалась аналогичная отрицательная динамика (по сравнению с исходным уровнем): содержание железа снизилось с $718,42 \pm 111,79$ до $657,69 \pm 69,28$ мкг/л, меди – с $1179,88 \pm 155,14$ до $980,80 \pm 148,28$ мкг/л, кальция – с $99,92 \pm 6,53$ до $95,88 \pm 3,78$ мг/л.

4. У пациентов с наиболее высокой степенью интоксикации тяжелыми металлами (3-й и 4-й подгрупп) выявлено достоверное ($p<0,01$) снижение (также по сравнению с исходным уровнем) концентрации в сыворотке крови алюминия ($n=4$) – с $7,098 \pm 1,487$ до $2,565 \pm 0,650$ мкг/л и кадмия ($n=6$) – с $0,069 \pm 0,014$ до $0,040 \pm 0,014$ мкг/л.

5. И через 2 месяца после окончания курса детоксикационной терапии у всех пациентов продолжало улучшаться общее самочувствие, что подтверждено данными анкетирования.

5.1. Негативный индекс, отражающий субъективную оценку состояния здоровья всех

пациентов ($n=16$) на основе данных «Теста на интоксикацию», достоверно ($p<0,01$) снизился с $15,2 \pm 7,53$ (в день «0») до $5,7 \pm 4,36$ (в день «90») балла, в том числе в контрольной группе ($n=5$) с $14,5 \pm 7,21$ до $4,9 \pm 2,95$ балла.

5.2. У всех пациентов ($n=16$), как и сразу после окончания курса терапии (в день «30»), сохранялась достоверно ($p<0,01$) высокая субъективная оценка клинического результата от приема BE-MAX DEPO ($3,94 \pm 1,06$ балла), в том числе в контрольной группе ($n=5$) – $4,4 \pm 1,34$ балла (в начале исследования клиническое состояние всех пациентов было оценено в среднем на 2,0 балла).

6. По объективной оценке врача-исследователя в результате детоксикационной терапии у всех пациентов ($n=16$) достоверно ($p<0,01$) улучшилось общее состояние – с 2,0 до $3,94 \pm 0,85$ балла, в том числе в контрольной группе ($n=5$) – с 2,0 до $4,4 \pm 0,55$ балла.

6 ОБСУЖДЕНИЕ

В результате клинических испытаний, проведенных в клинике эстетической медицины «Клазко» (Москва) с участием 16 пациентов, имевших различные по степени выраженности нарушения детоксикационной функции и получавших в течение 30 дней БАД BE-MAX DEPO в целях ее восстановления было выявлено, что состав данной пищевой добавки обладает выраженной детоксикационной активностью, обусловленной содержанием в ней альфа-липоевой кислоты, метилсульфонилметана, витаминов группы В и других составляющих.

Прием препарата (по 1 капсуле 3 раза в день) способствовал значительному улучшению клинико-лабораторных показателей у пациентов основной группы и улучшению субъективного самочувствия у всех испытуемых.

У пациентов с наиболее высокой степенью интоксикации тяжелыми металлами в конце курса приема препарата BE-MAX DEPO удалось достичь достоверного снижения содержания в сыворотке крови алюминия и кадмия, которое продолжалось в течение еще, как минимум, 2 месяцев после окончания терапии.

Увеличение концентрации в крови малонового диальдегида и параллельное снижение уровня общей антиоксидантной активности плазмы крови, которые также наблюдались во время приема BE-MAX DEPO, требуют назначе-

ния дополнительных антиоксидантных средств для защиты организма в процессе детоксикационной терапии.

Кроме того, отмеченное в ходе лечения и на протяжении 2 месяцев после его окончания снижение в плазме крови уровней содержания железа, меди, кальция и цинка, скорее всего, свидетельствует о том, что в ходе детоксикационной терапии хелаторные комплексы выводят не только токсичные, но и необходимые организму минеральные вещества. Это подчеркивает необходимость в объективной оценке результатов подобной терапии, в том числе проведения дополнительного лабораторного исследования на наличие в плазме крови до и после лечения эссенциальных микроэлементов, и решении вопроса о возможности коррекции содержания в крови этих минеральных веществ путем приема тех или иных лекарственных препаратов или биологически-активных добавок.

Клинический эффект от проведенной детоксикационной терапии сохранялся у пациентов на протяжении еще 2 месяцев после окончания приема препарата и сопровождался нормализацией к концу исследования уровня содержания малонового диальдегида и увеличением общей антиоксидантной активности плазмы крови.

Антиоксидантное и хелатирующее действие препарата на основе АЛК повысило степень здоровья у всех пациентов, что подтверждено и данными объективной врачебной оценки, и субъективным мнением самих испытуемых, высказанном как в ответах на вопросы анкет, так и при их собственной оценке своего самочувствия по ходу проведенной терапии и всего исследования в целом.

Побочных эффектов при приеме БАД «BE-MAX DEPO» отмечено не было.

7 ВЫВОДЫ

1. Результаты клинического обследования, данные лабораторных тестов и анализ результатов анкетирования пациентов, получивших курс лечения с применением БАД BE-MAX DEPO в рекомендованной дозе, подтверждают высокую эффективность препарата на основе альфа-липоевой кислоты при детоксикационной терапии хронических отравлений солями тяжелых металлов и других токсичных микроэлементов.

2. Происходящие во время детоксикационной терапии процессы связывания и выведения из организма токсичных минеральных веществ сопровождаются напряжением работы антиоксидантной системы, что требует назначения дополнительных антиоксидантных препаратов для защиты организма в процессе такого лечения.

3. В связи с тем, что применение хелаторного комплекса на основе альфа-липоевой кислоты вызывает снижение уровня содержания в крови жизненно необходимых для организма минеральных веществ (железа, меди, кальция, цинка и др.), для объективной оценки результатов терапии рекомендуется проведение дополнительного лабораторного исследования на наличие в плазме крови до и после лечения эссенциальных минеральных веществ. Необходима также коррекция возникшего дисбаланса путем приема соответствующих лекарственных препаратов или биологически-активных добавок к пище.

Литература

1. Куценко СА. Основы токсикологии. – М: Фолиант, 2004.
2. Economopoulos AP. Assessment of sources of air, water, and land pollution. A guide to rapid source inventory techniques and their use in formulating environmental control strategies. Part 2. Approaches for consideration in formulating environmental control strategies. – Geneva: World Health Organization, 1993 (WHO/PEP/GETNET/93.1-B).
3. Environmental Health Criteria. – Geneva: World Health Organization, 1992.
4. Morello GA. Whole Body Cleansing: Transform Your Health Through Gentle Purification and Effective Detoxification. – Active Interest Media, 2009.
5. O’Kane DJ, Gunsalus IC. Pyruvic acid metabolism: a factor required for oxidation by streptococcus faecalis. J Bacteriol, 1948;56:499–506.
6. Reed LJ. The chemistry and function of lipoic acid. Adv Enzymol, 1957;18:319347.
7. Трахтенберг ИМ, Ермакова ОВ, Лубянова ИП. Современные аспекты применения альфа-липоевой кислоты при экзогенных токсических воздействиях (Обзор литературы). Современные проблемы токсикологии, 2005;(3):27–31.

Исследование эффективности применения альфа-липоевой кислоты при хронической интоксикации тяжелыми металлами

8. Biewenga GP, Haenen GR, Bast A. *The pharmacology of the antioxidant lipoic acid. Gen Pharmacol*, 1997;29(3):315–331.
9. Gregus Z, Stein AF, Varga F, et al. *Effect of lipoic acid on biliary excretion of glutathione and metals. Toxicol Appl Pharmacol*, 1992;114(1):88–96.
10. Ou P, Tritschler HJ, Wolff SP. *Thioctic (lipoic) acid: a therapeutic metalchelating antioxidant? Biochem Pharmacol*, 1995;29(50):123–126.
11. Takashi O, et al. *Trial Studies of Detoxification Heavy-Metals Poisoned Patients by α -Lipoic Acid. New Food Industry*, 2007;49(3):41–50.
12. Packer L, Witt EH, Trischler HJ. *Alfa-Lipoic acid as a biological antioxidant. Free Radic Biol Med*, 1995;19(2):227–250.
13. Лескова ГЕ. *Защитный эффект амида липоевой кислоты при экспериментальном меркуриализме. Гигиена труда и проф. Заболевания*, 1979;(6):27–30.
14. Логинов АС и др. *Эффективность амида липоевой кислоты при хронических заболеваниях печени. Медицина*, 1970;(1):47–50.
15. Аметов АС, Строчков ИА, Башинов АН и др. *Альфа-липоевая кислота в лечении симптомной диабетической полинейропатии. Symptomatic Diabetic Neuropathy (SYDNEY) Trial. Фарматека*, 2004; 88(11):69–73.
16. Галстян ГР, Удовиченко ОА, Анциферов МБ. *Тиоктацид в лечении диабетической полинейропатии. Врач*, 2000;(1):23–29.
17. Звягина ЛА. *Применение α -липоевой кислоты (препарат Эспа-липон) для лечения больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения. Фармакологический вестник Украины*, 2000;(6):22–24.
18. Строчков ИА, Башинов АН, Новосадова МВ и др. *Лечение диабетической полинейропатии. РМЖ*, 2001;9(7–8):314–317.
19. Строчков ИА, Строчков КИ, Ахмеджанова ЛЛ и др. *Тиоктацид в лечении диабетической полинейропатии. Трудный пациент*, 2008;(12):19–23.
20. Ziegler D, Reljanovic M, Mehnert H, et al. *α -Lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials. Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 1999;107:421–430.
21. Карлович ТИ, Ильченко ЛЮ. *Альфа-липоевая кислота в гепатологии. Трудный пациент*, 2008;(11):43–46.
22. Яковенко ЭП, Яковенко АВ, Григорьев ПЯ и др. *Роль альфа-липоевой кислоты в терапии метаболических заболеваний печени. Фарматека*, 2005;(3):25–29.
23. Salinthon S, Yadav V, Bourdette DN, et al. *Lipoic acid: a novel therapeutic approach for multiple sclerosis and other chronic inflammatory diseases of the CNS. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2008;8(2):132–142.
24. Scott BC, Aruoma OI, Evans PJ, et al. *Lipoic and diglydrolipoic acids as antioxidants. A clinical evaluation. Free Radic Res*, 1994;20(2):119–133.
25. Hagen TM, Ingersoll RT, Lykkesfeldt J, et al. *(R)-alpha-lipoic acid-supplemented old rats have improved mitochondrial function, decreased oxidative damage, and increased metabolic rate. FASEB J*, 1999;13(2):411–418.
26. *Toxicologic Consequences of Oral Aluminum. Nutrition Reviews*, 1987;45(5):72–74.