



УДК 579.81 + 579.82 + 34.43 + 34.45 + 34.33.15

Некоторые перспективы получения и экспрессного анализа высокоэффективных фармацевтических, косметических препаратов, БАД из дождевых червей и других беспозвоночных

Д. И. Стом

Иркутский государственный университет, г. Иркутск
E-mail: stomd@mail.ru

Аннотация. Предлагаются некоторые подходы по обогащению фармацевтических и косметических верми-препаратов (ВП) важными дефицитными компонентами и по разработке экспрессных методов анализа качества и активности ВП, исходного материала, используемого для получения фармацевтических препаратов из дождевых червей

Ключевые слова: дождевые черви, иммунные реакции, антимикробное действие, обсемененность, верми-препараты, целомическая жидкость, БАД, тяжелые металлы.

Дождевые черви (ДЧ) используются в пищу во многих мировых культурах. Особенно высоко ценятся диетические и лечебные свойства ДЧ в традиционной медицине Китая, Кореи, Вьетнама и большинства стран Юго-восточной Азии. ДЧ – свежие, высушенные или в виде «тонииков», нередко совместно с лекарственными травами и минеральными добавками – применяются уже несколько тысяч лет для лечения самых различных заболеваний человека. С их помощью тонизируют симпатическую и парасимпатическую нервную системы. Подобные препараты улучшают работу желудка, кишечника, печени, способствует релаксации мышц. В последние десятилетия во всём мире наблюдается бум по получению, патентованию новых фармацевтических, косметических препаратов, биологически активных добавок (БАД) повышенной эффективности из ДЧ. Актуальность подобных исследований связана с увеличивающейся популярностью и спросом на фармацевтические вермипрепараты (ВП) во всем мире [8]. Кроме того, сегодня прослеживается заметное повышение внимания к природным лечебным средствам и некоторое охлаждение к использованию синтетических препаратов, так как использование последних связано с побочными негативными явлениями.

Целомическая жидкость и препараты из ДЧ, обладают: регенеративной, цитолитической, протеолитической, гемолитической, гемааглотинирующей, противоопухолевой, антибактериальной, антиоксидантной, иммуно-

генной, регенерирующей, антидиабетической, антигипертонической и антигипотонической, липополисахаридсвязывающей и другой активностью [13]. Важно также подчеркнуть, что уникальная фибринолитическая активность люмброкиназы в отличие от других фибринолитических средств не вызывает геморрагии и кровотечений. ДЧ содержат гигантские молекулы гемоглобина, нейропептиды, факторы роста. Многие вещества, выделенные из ДЧ, полифункциональны – проявляют широкий спектр биологической активности [8].

На сегодняшний день наблюдается всё большее сближение фармацевтики и косметологии [8]. Здесь, по мнению исследователей, особенно большие перспективы для инноваций обещает использование ДЧ. Ниже предлагаются некоторые подходы, реализация которых, как нам кажется, открывает новые перспективы в создании более совершенных ВП.

В настоящее время производится огромное количество поливитаминно-микроэлементных комплексов, которые получают просто механическим смешиванием различных витаминов с находящимися в дефиците жизненно необходимыми минеральными солями. Например, «Селмевита» (ОАО «УфаВИТА», Уфа), представляет собой смесь 11 витаминов, а также 9 макро- и микроэлементов. В него в виде минеральных солей одновременно входят селен, марганец кобальт, железо. Некоторые из поливитаминно-микроэлементных комплексов содержат хром. Аналогичным образом пригото-

ливают фармацевтические и косметические средства, БАД, выпускаемые на основе комбинаций ДЧ – лекарственные травы – минеральные добавки. Но в таких смесях определенные компоненты вступают в непосредственное взаимодействие друг с другом (например, соли металлов – окислители и различные витамины). Это может приводить не только к нейтрализации активности полезных ингредиентов (при производстве и хранении до 30 % витамина В12 разрушается витамином С), но и к появлению агрессивных по отношению к организмам продуктов, в частности железо с аскорбиновой кислотой (реактив Фентена) инициирует появление свободных радикалов, при совместном приеме витаминов В12 и В1 возможны реакции аллергического типа. Кальций и магний препятствуют усвоению железа, а цинк и хром конкурируют за усвоение. Некоторые ингредиенты таких смесей токсичны и сами по себе, например многие тяжелые металлы-микроэлементы. Чтобы обойти отмеченные негативные моменты предлагается включать плохо совместимые ингредиенты в разные препараты. Так, в выпускаемом в Канаде комплексе для беременных «Pregvit» кальций и железо находятся в разных таблетках. При этом интервал между приемами препарата с кальцием и железом составляет не менее 4 часов. Через такое же время рекомендуют принимать препарат «АЛФАВИТ». В «АЛФАВИТЕ» суточная доза минералов и витаминов разделена на три таблетки.

Опубликовано много материалов, свидетельствующих о том, что токсичные металлы, например кадмий, при его поглощении червями нейтрализуются тионеиновыми белками [15]. Приведенные факты рассматривались авторами в плане изучения механизма выживания ДЧ в токсичной среде. Но не менее интересно использовать этот феномен для получения комплекса минерально-витаминно-белковых ВП, в которых ингредиенты, присутствуя одновременно в одном препарате, будут фактически изолированными друг от друга и не смогут проявлять антагонистического действия. Для решения этой задачи мы предлагаем производить ВП по специальной технологии, позволяющей получать макро- и микроэлементы в нетоксичной, легко усваиваемой организмами форме [5]. Суть этой технологии заключается в том, что субстраты подвергаются вермитрансформации с помощью промышленной популяции ДЧ. Благодаря этому, в кишечнике ДЧ исходные субстраты атакуются имеющейся там микрофлорой, комплексом вермифермен-

тов. При этом происходит определённая биотрансформация субстратов, нейтрализация потенциально токсичных металлов и усвоение ингредиентов в оптимальных для живого соотношениях, образование различных биостимуляторов и веществ, существенно усиливающих иммунные свойства организмов.

Для повышения эффективности препаратов из ДЧ и других беспозвоночных могут быть использованы следующие способы активизации иммунной системы ДЧ:

1. Химическая активация: ДЧ перед изготовлением ВП обрабатываются растворами веществ (спирт, гуamat, перекись водорода, соли металлов, рядом сильных окислителей, а также восстановителями и соединениями, проявляющими иммуномодулирующие свойства) [1];

2. Биологическая активация: усиление иммунной системы вызывается суспензией штаммов микроорганизмов различных групп, непатогенных для млекопитающих и человека. Суспензии микроорганизмов будут вводиться ДЧ с помощью микроинъектора перорально и парентерально, или будет осуществляться их контаминация только с кожных покровов ДЧ и инокуляция свободным скармливанием микробиологических культур [3; 4; 10]. К биологической иммуномодуляции так же можно отнести и активацию иммунной системы ДЧ при их выдерживании без пищи;

3. Физическая иммуномодуляция – это активация ДЧ повышенными и пониженными температурами, осмотическим стрессом, УФ-излучением, ультразвуком, высушиванием, механическим повреждением. Для снижения общей бактериальной обсемененности исходного материала, используемого для получения фармацевтических, косметических препаратов и БАД из ДЧ могут быть применены различные saniрующие вещества (перекись водорода, молочная кислота и целый ряд бактериостатических и бактерицидных препаратов, применяемых как антисептики) [1; 7]. Этих же целей можно добиться и инокуляцией червей суспензиями непатогенных микроорганизмов, в частности молочнокислыми бактериями, способными составить конкуренцию бактериям группы кишечной палочки, и другим санитарно-показательным микроорганизмам. Чтобы разработать приемы снижения общей бактериальной обсемененности ДЧ и получаемых из них ВП, а также активации иммунной системы ДЧ, необходимо выяснить возможность выживания в кишечнике ДЧ различных групп микроорганизмов, инокулируемых в ДЧ, и их влияние на

аутомикрофлору червя [3; 4; 16]. Для этих же целей, важно провести подбор питательного рациона ДЧ, приводящего к снижению бактериальной обсемененности на основе растений, содержащих повышенное содержание фитонцидов (лук, чеснок и т. п.). Для обогащения ВП важными дефицитными компонентами важно изучить накопление ДЧ при разных условиях широкого спектра биологически активных веществ, в том числе тяжелых металлов, являющихся важнейшими микроэлементами (Cr, Zn, Fe, Co) и ряда препаратов из группы гормонов и витаминов, передозировка которых при потреблении связана с отравлением организма [5]. Для повышения обогащения ВП витаминами, микроэлементами и другими биологически активными компонентами живых ДЧ следует предварительно обезвоживать, а затем помещать в растворы с указанными выше веществами, восстанавливая водный баланс червей и повышая содержание этих агентов в ДЧ [5].

Используемый сегодня диско-диффузионный прием определения качества ВП из-за длительности получения ответа не даёт возможности вне микробиологической лаборатории оценивать активность ВП. Наличие таких методов позволило бы преодолеть основной момент, сдерживающий применение в официальной медицине самых различных комплексных многокомпонентных природных животных и растительных препаратов, – трудности при дозировке их активного начала. Для этого следует изучать влияние ВП на выживаемость дафний, циклопов, грибов, простейших и подобрать в частности тест-культуры микроорганизмов, проявляющие повышенную чувствительность к ВП. Для этих целей можно использовать классические микробиологические приемы (метод Коха, Мак-Креди) и методы токсикологии. Но поведенческие реакции организмов значительно чувствительнее, а главное быстрее позволяют получать ответ, чем такие интегральные отклики, как рост и размножение. Поэтому необходимо оценить влияние ВП на изменение биохимической, ферментативной и физиологической активности различных микроорганизмов, на гашение люминесценции светящихся бактерий *in vivo* и *in vitro*, иммобилизацию подвижных форм клеток бактерий, водорослей, простейших, а также на поведенческие реакции беспозвоночных. Разработка технически простых, дешевых, экспрессных и высокочувствительных тест-реакций и биотестов позволит быстро контролировать процессы получения ВП, степень их инактивации при хранении и подбирать соот-

ветствующие дозы при применении ВП. Для расширения числа возможных объектов, которые могут быть применены как принципиально новое сырьё для производства фармацевтических и косметических средств, сходных по действию с ВП, необходимо разработать способы получения новых бактериостатических и бактерицидных препаратов из других беспозвоночных организмов, в том числе из уникальных байкальских животных, водных олигохет, личинок насекомых, губок, планарий и т. п.

Перспективность изложенных выше представлений подтверждают и уже полученные нами материалы. В частности показано: повышение бактерицидных свойств ВП после действия на ДЧ низких температур и инокуляции некоторыми штаммами микроорганизмов [6]. Подобранные концентрации отдельных металлов-микроэлементов в растворах, которые ДЧ накапливают катионы металлов, но которые не оказывают негативного влияния на самих ДЧ, разработаны приёмы снижения общей бактериальной обсеменённости и изменения микрофлоры ДЧ [1; 3].

Показано что, препараты из некоторых байкальских эндемиков (олигохет, губок, планарии) оказывают угнетающее действие на рост культур микроорганизмов. С другой стороны, обнаружено влияние ВП на подвижность микроорганизмов и на люминесценцию светящихся бактерий, поведенческие реакции байкальских олигохет (*Mesenchytraeus bungei*), сердцебиение дафний, выживание некоторых рачков.

Благодарности

Выражаю благодарность Быбину В. А., Вятчиной О. Ф., Балаян А. Э. за оказанную всестороннюю помощь, И. Н. Титову и Sun Zhenjun за ценные советы.

Работа выполнена частично при финансовой поддержке гранта РФФИ и ГФЕНа 06-04-39003.

Литература

1. Быбин В. А. Антимикробные свойства красного калифорнийского червя / В. А. Быбин [и др.] / Материалы междунаrod. науч.-практ. конф. «Почва как связующее звено функционирования природных и антропогенных преобразований экосистем», 4–7 сентября 2006. – Иркутск, 2006. – С. 399–400.
2. Быбин В. А. Получение новых фармацевтических препаратов на основе дождевых червей / В. А. Быбин, С. В. Полехина // Проблемы безопасности современного мира: способы защиты и спасения «Безопасность – 07» : материалы докл. X Все-

рос. науч.-практ. конф. студент. и аспирант. – Иркутск : Изд-во ИрГТУ, 2007. – Т. 1. – С. 211–213.

3. Вятчина О. Ф. Об интродукции некоторых штаммов микроорганизмов в кишечник красного калифорнийского гибрида (*Eisenia fetida Andrei Bouche*) / О. Ф. Вятчина [и др.] // Вест. Бурят. гос. ун-та. Химия, биология, география. – Улан-Удэ, 2007. – Вып. 3. – С. 121–126.

4. Вятчина О. Ф. Возможность сохранения жизнеспособности микроорганизмов после прохождения через кишечный тракт дождевых червей / О. Ф. Вятчина [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 2005. – № 6. – С. 131–133.

5. Стом Д. И. Способ получения фармацевтических и косметических вермипрепаратов, обладающих физиологической активностью / Д. И. Стом [и др.] // Приоритетная справка. – Вх. № 033584. – Рег. № 2007130825 от 13.08.2007.

6. Стом Д. И. Способ получения фармацевтического препарата, обладающего антимикробным действием / Д. И. Стом, В. А. Быбин, О. Ф. Вятчина // Патент № 0101-994 от 21.06.2007. – Заявка № 2006123957/15(025992).

7. Стом Д. И. О возможности усиления иммунных свойств дождевых червей / Д. И. Стом [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 2006. – № 6. – С. 163–166.

8. Титов И. Н. Новые фармацевтические препараты из дождевых червей / И. Н. Титов, С. С. Конин // Материалы 2-й Международ. науч.-практ. конф. «Дождевые черви и плодородие почвы», 17–19 марта 2004, Владимир, Россия. – Ковров : X-PRESS, 2004. – С. 56–59.

9. Федюкин В. С. Дождевой червь – сокровищница природы, или в мире инноваций / В. С. Федюкин [и др.] и др. // Материалы 2-й Международ. на-

уч.-практ. конф. «Дождевые черви и плодородие почвы», 17–19 марта 2004, Владимир, Россия. – Ковров : X-PRESS, 2004. – С. 46–47.

10. Стриганова Б. Р. Питание почвенных сапрофагов / Б. Р. Стриганова. – М. : Наука, 1980. – 244 с.

11. Терещенко Н. Н. Эколого-микробиологические аспекты вермикультивирования / Н. Н. Терещенко. – Новосибирск : Наука, 2003. – 113 с.

12. Тиунов А. В. Вермикомпост, вермикомпостирование и компостные черви: направление научных исследований в последнее десятилетие / А. В. Тиунов // Материалы 2-й Международ. науч.-практ. конф. «Дождевые черви и плодородие почвы», 17–19 марта 2004, Владимир, Россия. – Ковров : X-PRESS, 2004. – С. 9–11.

13. Sun Zhenjun. Фармацевтическая ценность и использование дождевых червей в Китае / S. Zhenjun // Материалы 2-й Международ. науч.-практ. конф. «Дождевые черви и плодородие почвы», 17–19 марта 2004, Владимир, Россия. – Ковров : X-PRESS, 2004. – С. 87–93.

14. Sun Zhenjun. Vermiculture and vermiprotein / Z. Sun. – China Agricultural University Press, 2003. – P. 367.

15. Suzuki K. T. Quantification and characterization of metallothionein in tissues of lower vertebrates and invertebrates / K. T. Suzuki. – Experientia [Suppl] 52. – 1987. – P. 265–272.

16. Wang Chong. A review for antibacterial immunity of the earthworm / Chong Wang, Dong-Mei Zheng, Zhen-Jun Sun // Материалы 2-й Международ. науч.-практ. конф. «Дождевые черви и плодородие почвы», 17–19 марта 2004, Владимир, Россия. – Ковров : X-PRESS, 2004.

The some prospects of reception and the express analysis of highly effective pharmaceutical cosmetic preparations, biologically active additions from earthworms and others invertebrates

D. I. Stom

Irkutsk State University, Irkutsk

Abstract. Some approaches to the enrichment of pharmaceutical and cosmetic earthworm preparation by the important deficiency components and to development of express methods of the analysis of earthworm preparation quality and activity, an initial material used for reception of pharmaceutical, cosmetic preparations and BAA from earthworms are offered

Keywords: earthworms, immune reactions, antimicrobial action, the test-culture, microbial impurity, vermipreparation, coelomic liquid, a method of disks, BAA, invertebrates, heavy metals.

*Стом Дэвард Иосифович,
Иркутский государственный университет, 664003
г. Иркутск, ул. Сухэ-Батора, 5,
доктор биологических наук, профессор,
тел. (395 2) 24-18-70, факс (395 2) 24-18-55
E-mail: stomd@mail.ru*

*Stom Devard Iosifovitch
Irkutsk State University
5, Sukhe-Batora St., Irkutsk, 664003
D. Sc. in Biology, Prof.
phone: (395 2) 24-18-70, fax: (395 2) 24-18-55
E-mail: stomd@mail.ru*