

8. Lecuit M., Dramsi S., Gottardi C. et al. A single amino acid in E-cadherin responsible for host specificity towards the human pathogen *Listeria monocytogenes* // *EMBO J.* 1999. Vol. 18, No. 14. P. 3956–3963.
9. Machner M.P., Frese S., Schubert W.D. et al. Aromatic amino acids at the surface of InlB are essential for host cell invasion by *Listeria monocytogenes* // *Mol Microbiol.* 2003. Vol. 48, No. 6. P. 1525–1536.
10. Marino M., Braun L., Cossart P., Ghosh P. A framework for interpreting the leucine-rich repeats of the *Listeria internalins* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2000. Vol. 97, No. 16. P. 8784–8788.
11. McGraw E.A., Li J., Selander R.K., Whittam T.S. Molecular evolution and mosaic structure of alpha, beta, and gamma intimins of pathogenic *Escherichia coli* // *Mol. Biol. Evol.* 1999. Vol. 16, No. 1. P. 12–22.
12. Van Nhieu G.T., Isberg R.R. The *Yersinia pseudotuberculosis* invasion protein and human fibronectin bind to mutually exclusive sites on the alpha 5 beta 1 integrin receptor // *J. Biol. Chem.* 1991. Vol. 266, No. 36. P. 24367–24375.
13. Tsai Y.H., Orsi R.H., Nightingale K.K., Wiedmann M. *Listeria monocytogenes internalins* are highly diverse and evolved by recombination and positive selection // *Infect. Gen. Evol.* 2006. Vol. 6, No. 5. P. 378–389.
14. Wiedmann M., Bruce J.L., Keating C. et al. Ribotypes and virulence gene polymorphisms suggest three distinct *Listeria monocytogenes* lineages with differences in pathogenic potential // *Infect. Immun.* 1997. Vol. 65, No. 7. P. 2707–2716.
15. Zaytseva E., Ermolaeva S., Somov G.P. Low genetic diversity and epidemiological significance of *Listeria monocytogenes* isolated from wild animals in the far east of Russia // *Infect. Gen. Evol.* 2007. Vol. 7, No. 6. P. 736–742.

Поступила в редакцию 20.02.2010.

#### VARIABILITY OF FUNCTIONAL DOMAINS OF INVASION FACTORS AS MOLECULAR BASIS FOR POLYHOSTALITY OF SAPRONOSIS-INDUCED MICROORGANISMS

S.A. Ermolaeva<sup>1</sup>, E.A. Zaitseva<sup>2</sup>, N.F. Timchenko<sup>2</sup>, R.R. Adgamov<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei (18 Gamalei St. Moscow 123098 Russia), Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Siberian Branch of RAMS (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russia)

**Summary** – The sapronosis pathogens are characterised by polyhostality, in other words, by a capability of existing and/or causing disease in a wide range of hosts. The authors study variability of genes encoding invasion factors using 86 *Listeria monocytogenes* isolates and 84 *Yersinia pseudotuberculosis* isolates. All genes have non-synonymous mutations causing amino-acid replacements. The gene *inv* that encodes *Y. pseudotuberculosis* invasions has two non-synonymous mutations that differ allele 1 from allele 2. Allele 1 dominates among *Y. pseudotuberculosis* isolates derived from sick people and the environment. The isolates derived from gnawing animals have alleles 1 and 2 to be observed with the same frequency. The gene sequences *inlA*, *inlB*, *inlC* and *inlE* encoding internaline proteins *L. monocytogenes* have 6, 25, 8 and 48 non-synonymous mutations, respectively. A range of replacements is characterised by all isolates belonging to one serovar group. No replacements are observed in isolates of other serovars. Besides, *L. monocytogenes* isolates are characterised by uneven distribution of amino-acid replacements, depending on the source of excretion. One of possible consequences of polymorphism of invasion factors can be sampling of strains that more effectively interact with certain variants of eukaryotic receptors and thus more efficiently penetrate the cells of a mammal.

**Key words:** *Listeria monocytogenes*, *Yersinia pseudotuberculosis*, invasion factors, genetic variability.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 4, p. 24–28.

УДК 616.24-036.12-085:613.25

### СОСТОЯНИЕ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА И ОПЫТ ЕГО КОРРЕКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

В.А. Невзорова<sup>1</sup>, Д.А. Бархатова<sup>1</sup>, Т.А. Бродская<sup>1</sup>, В.А. Кудрявцева<sup>2</sup>, Т.К. Каленик<sup>3</sup>, Е.В. Моткина<sup>1</sup>, П.А. Лукьянов<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

<sup>2</sup> Городской аллергореспираторный центр (690034, г. Владивосток, ул. Спортивная, 10),

<sup>3</sup> Тихоокеанский государственный экономический университет (690091 г. Владивосток, Океанский пр-т, 19),

<sup>4</sup> Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН (690022 г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159)

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, нутритивный статус, питание, антиоксиданты.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется прогрессирующей необратимой бронхиальной обструкцией, развитием системного воспаления и формированием питательной недостаточности. Оксидативный стресс, дисбаланс системы цитокинов, апоптоза, повышение активности воспалительных клеток, как основные составляющие системного воспаления, требуют больших белково-энергетических затрат, приводя к формированию питательной недостаточности [14, 15]. Причинами потери преимущественно мышечной массы тела при ХОБЛ является нарушение структуры и функции миоцитов вследствие воздействия оксидантов, усиления катаболизма белка в условиях недостаточного потребления питательных веществ [8, 12]. Питательная недостаточность нарушает легочную функцию, воздействуя на мышцы диафрагмы, ослабляя защитные механизмы дыхательной системы и создавая порочный патологичный круг [4]. Это

приводит к ухудшению течения и прогноза заболевания, значительному снижению удовлетворенности пациентов ХОБЛ качеством жизни [6].

С целью коррекции метаболических нарушений применяется дополнительное питание, его сочетание с программами физической нагрузки и анаболическими стероидами, антиоксидантные препараты [5, 7, 9, 10, 13]. Перечисленные подходы улучшают функцию скелетной мускулатуры, показатели внешнего дыхания, нутритивного статуса и качество жизни больных ХОБЛ [4, 5, 9, 13]. Более глубокое понимание механизмов формирования питательной недостаточности помогут разработать новые стратегии лечения, направленные на торможение и купирование бронхообструкции, системного воспаления и ухудшения нутритивного статуса у пациентов с ХОБЛ [1, 4].

Невзорова Вера Афанасьевна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой терапии ФПК и ППС ВГМУ; тел.: 8 (4232) 45-17-02; e-mail: vgm.u.nauka@mail.ru

Таблица 1

Показатели нутритивного статуса пациентов с ХОБЛ до и после лечения

Показатель <sup>1</sup>	Группы пациентов				Контроль
	до лечения 1-я и 2-я	после лечения			
		1А	1Б	2-я	
Изменение массы тела, кг	-7,8±1,9	+1,5±0,4 <sup>3</sup>	+2,1±0,6 <sup>3</sup>	+0,6±0,35 <sup>3</sup>	-
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	20,98±1,6	21,64±1,04	22,04±1,87	22,05±2,75	22,8±3,1
ТМТ, %	65,49±1,41 <sup>2</sup>	65,99±1,71 <sup>2</sup>	67,23±2,61 <sup>2</sup>	65,69±1,21 <sup>2</sup>	72,6±2,22
ОП, см	22,6±1,8	22,9±1,7	23,2±1,5	22,4±1,4 <sup>2</sup>	26,2±2,1
КЖСТ, мм	12,2±1,1	12,6±1,0	12,3±0,9	11,9±1,2	14,7±1,6
ОМП, см	23,1±1,0 <sup>2</sup>	23,5±1,3 <sup>2</sup>	22,6±1,9 <sup>2</sup>	23,3±1,1 <sup>2</sup>	27,0±1,9
Число лимфоцитов, 10 <sup>6</sup> /л	1916±261	2016±254	2223±284	1954±243	2343±204
Альбумин крови, г/л	32,0±2,3 <sup>2</sup>	-	38,0±2,1 <sup>3</sup>	34,0±2,0 <sup>2</sup>	43,0±1,8

<sup>1</sup> ИМТ – индекс массы тела, ОП – окружность плеча, КЖСТ – кожно-жировая складка трицепса, ОМП – окружность мышц плеча.

<sup>2</sup> Разница с контролем статистически значима.

<sup>3</sup> Разница с показателем «до лечения» статистически значима.

Целью нашего исследования послужила оценка возможности коррекции нутритивного статуса при ХОБЛ с помощью функциональных мясных продуктов питания и биологически активной добавки «Тимарин», созданных на основе сырья Дальневосточного региона.

**Материал и методы.** В исследование были включены 44 пациента с ХОБЛ II–III стадией (1-я группа, средний возраст 65,6±1,56 лет), находившихся на лечении в пульмонологическом отделении Городской клинической больницы № 1 в период обострения и наблюдавшихся в поликлинике № 4 г. Владивостока в период ремиссии заболевания. Для 10 пациентов (подгруппа А) стандартную терапию дополняли антиоксидантом «Тимарин» (по 1 столовой ложке 3 раза в день до еды в течение 14 дней). 34 пациента (подгруппа Б) дополнительно получали мясные комбинированные продукты функционального назначения. Во 2-ю группу вошли 23 больных ХОБЛ, сопоставимых по возрасту и полу, получавших стандартную терапию. Контрольную группу составили 20 здоровых некурящих добровольцев соответствующего пола и возраста.

Биологически активная добавка «Тимарин» представляет собой 30 % этанольный экстракт из плоских морских ежей *Scaphechinus mirabilis*. В качестве главного действующего начала тимарин содержит два антиоксиданта: аскорбиновую кислоту (3 мг/мл) и эхинохром А в виде магниево-калиевой соли (0,3 мг/мл). Тимарин разрешен Институтом питания РАМН к применению для пациентов кардиологического и гастроэнтерологического профиля. В комплексной терапии ХОБЛ он использовался впервые.

Функциональное питание направленного действия представляло собой мясные комбинированные продукты (ГОСТ 23670-79 «Колбасы вареные, сосиски и сардельки, хлебы мясные. Технические условия») с добавлением отваров, гидролизатов или экстрактов из морских гидробионтов (водорослей, трав, беспозвоночных животных, микроорганизмов). Показатели

их безопасности соответствуют СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» и международным стандартам ISO 22000:2005 «Системы менеджмента безопасности пищевых продуктов». Больные ХОБЛ принимали продукт по 50 г два раза в день в течение двух недель, восполняя таким образом 25–30 % суточной нормы потребления белка.

Исследование нутритивного статуса проводилось методом опроса с применением субъективной глобальной оценки по Detsky, антропометрических измерений и вычислений индекса массы тела, тощей массы тела (ТМТ), окружностей плеча и мышц плеча, толщины кожно-жировой складки трицепса, лабораторного исследования (абсолютное число лимфоцитов крови, уровень альбуминемии). Дополнительно посредством иммуноферментного анализа (реактивы ООО «Цитокин», Санкт-Петербург) оценивали активность системного воспаления по содержанию интерлейкинов (ИЛ) 6 и 10 и фактора некроза опухоли-α (ФНОα). Об оксидантном статусе судили по оксидативному индексу, определяемому как отношение общей антиоксидантной активности к оксидантной активности крови, которые оценивали спектрофотометрическим методом. Полученные данные обработаны с помощью программы Statistica 6.

**Результаты исследования.** Во время опроса пациентов выяснено, что 47,9±5,2 % из них за 6 месяцев до госпитализации потеряли в весе в среднем 7,77±0,95 кг. При этом среди похудевших пациентов 40,3±5,8 % имели II стадию и 75,0±9,7 % – III стадию ХОБЛ. При корреляционном анализе обнаружена умеренная положительная связь стадии болезни со степенью потери веса ( $r=0,34\pm0,10$ ,  $p<0,05$ ).

Среди причин потери веса 40,4±5,1 % обследованных назвали уменьшение количества и качества потребляемой пищи в связи с ухудшением материальных возможностей и 19,1±14,1 % – снижение аппетита. В то же время 60,0±7,3 % похудевших больных указали на сохранение аппетита, объема и качества питания.

Таблица 2

Показатели системного воспаления в крови пациентов с ХОБЛ до и после лечения

Показатель	Группы пациентов				Контроль
	до лечения 1-я и 2-я	после лечения			
		1А	2Б	2-я	
ИЛ-6, пг/мл	43,00±26,03 <sup>1</sup>	13,85±6,93 <sup>1,2</sup>	–	10,88±4,37 <sup>1,2</sup>	25,43±5,71
ФНОα, пг/мл	2,37±0,60	0,92±0,26 <sup>2</sup>	1,05±0,23 <sup>2</sup>	1,56±0,63	1,35±0,54
ИЛ-10, пг/мл	2,17±0,51 <sup>1</sup>	8,20±5,97	–	4,82±2,14	4,64±1,56
Оксидативный индекс, у.е.	1,03±0,02 <sup>1</sup>	–	0,69±0,02 <sup>2</sup>	0,93±0,03 <sup>2</sup>	0,58±0,02

<sup>1</sup> Разница с контролем статистически значима.<sup>2</sup> Разница с показателем «до лечения» статистически значима.

Индекс массы тела среди всех больных ХОБЛ статистически значимо не отличался от такового в контрольной группе. Корреляционный анализ также не показал наличия связи между индексом массы тела и стадией ХОБЛ. Показатель ТМТ, отражающий уровень белковых запасов организма по отношению к общей массе, продемонстрировал статистически значимое снижение по сравнению с контролем среди всех больных (табл. 1).

Исследование окружности плеча как общепринятого маркера оценки нутритивного статуса, наряду с измерением толщины кожно-жировой складки трицепса показало, что результаты среди больных ХОБЛ значимо не отличались от контрольных значений. Однако окружность мышц плеча у пациентов с ХОБЛ была ниже, чем у здоровых (табл. 1). При этом уменьшение окружности плеча отмечено у 43,6±5,0%, толщины кожно-жировой складки трицепса – у 25,5±4,5% и окружности мышц плеча – у 46,8±5,1% обследованных. Корреляционный анализ не выявил взаимосвязи между индексом массы тела, ТМТ, окружностями плеча и мышц плеча, толщиной кожно-жировой складки трицепса и стадией ХОБЛ.

Клинико-лабораторная диагностика позволила выявить у всех больных ХОБЛ статистически значимую гипоальбуминемию. При этом абсолютное число лимфоцитов в периферической крови значимо не отличалось от контроля (табл. 1). Лимфоцитопения зафиксирована у 18,1±4,5% пациентов со II стадией и 42,9±10,8% пациентов с III стадией заболевания. Результаты корреляционного анализа подтвердили, что с увеличением степени тяжести ХОБЛ абсолютное число лимфоцитов крови снижается ( $r=-0,3\pm 0,1$ ,  $p<0,05$ ).

Также мы обнаружили рост уровня ИЛ-6 и снижение уровня ИЛ-10 в сыворотке крови пациентов с ХОБЛ. В то же время содержание ФНОα среди всех больных не отличалось от контроля. Оксидативный индекс в группе пациентов с ХОБЛ был значимо увеличен, что отражало высокое напряжение оксидативной системы и снижение антиоксидативной активности крови (табл. 2).

Анализ динамики показателей нутритивного статуса в процессе стандартной терапии обострения ХОБЛ и при назначении дополнительного функционального питания и антиоксиданта тимарина пока-

зал, что все пациенты отметили уменьшение одышки, кашля, повышение толерантности к физической нагрузке и увеличение трудоспособности. Однако 80% больных подгруппы А и 82% пациентов подгруппы Б указали на значительное повышение аппетита и увеличение количества потребляемой пищи. Также в этих подгруппах отмечено достоверное улучшение показателя прироста массы тела по сравнению с исходными данными. В то же время такие антропометрические показатели, как индекс массы тела и ТМТ, окружность плеча и окружность мышц плеча, толщина кожно-жировой складки трицепса, в процессе лечения достоверно не изменились (табл. 1).

Динамическое исследование лабораторных показателей нутритивного статуса показало достоверное повышение уровня альбуминемии в подгруппе Б, достигавшего контрольных показателей. При этом прирост абсолютного числа лимфоцитов крови был статистически не значим (табл. 1).

В процессе лечения обострения ХОБЛ отмечено снижение уровня провоспалительного ИЛ-6 в подгруппе А и во 2-й группе. Однако уменьшение содержания ФНОα зафиксировано только у пациентов, дополнительно получавших функциональный белковый продукт и антиоксидант. Оксидантная активность крови в подгруппе Б и во 2-й группе статистически значимо снижалась. При этом у пациентов, принимавших мясные комбинированные продукты функционального назначения, оксидативный статус был лучше, чем при стандартной терапии ХОБЛ. Уровень противовоспалительного ИЛ-10 в процессе лечения повысился недостоверно. Однако большая степень его прироста отмечена у пациентов, которым дополнительно к стандартной терапии был назначен тимарин (табл. 2).

**Обсуждение полученных данных.** Наблюдаемая при ХОБЛ потеря веса связана с повышенным расходом питательных веществ на поддержание системного воспаления и борьбу с ним. Поэтому нарушение нутритивного статуса происходит даже в условиях нормального питания. Ряд авторов отмечал изменения в составе тела у больных ХОБЛ, главным образом в виде снижения ТМТ и повышения жировой массы тела, даже при отсутствии потери веса [4, 15]. Нами также отмечено уменьшение ТМТ

и окружности мышц плеча при индексе массы тела, не отличающемся от контрольного значения. Данный факт свидетельствует о повышенном расходе пластических или белковых ресурсов организма на синтез воспалительных и противовоспалительных медиаторов и использование их в качестве энергетического субстрата [4].

По уровню альбумина в крови и абсолютному числу лимфоцитов оценивается состояние висцерального пула белка, которое характеризует функции печени, органов кровотока и иммунитета [3]. Наличие гипоальбуминемии у пациентов с ХОБЛ свидетельствует о недостаточном потреблении белков и калорий. Отмеченное в нашем исследовании снижение абсолютного числа лимфоцитов крови при увеличении степени тяжести заболевания можно связать с развитием иммунодефицита. Установлено значение этого показателя в качестве высокоинформативного и достаточно раннего теста оценки состояния иммунного статуса и одного из критериев питательной недостаточности [3].

Поскольку большое влияние на массу тела оказывает недостаточное потребление питательных веществ, связанное со снижением аппетита или анорексией, отмеченные пациентами хорошие органолептические качества функциональных продуктов значительно повысили приверженность к лечению. Наблюдавшийся на собственном материале прирост массы тела у больных ХОБЛ в процессе лечения можно объяснить повышением аппетита, снижением активности системного воспаления, положительным влиянием на метаболические процессы функционального питания и антиоксиданта тимарина, а также отсутствием необходимости готовить пищу самостоятельно (поскольку в домашних условиях тяжесть заболевания обуславливает невозможность и нежелание готовить еду [8]). Наиболее быстро на дополнительное белковое питание отреагировало содержание альбумина в сыворотке крови, которое повысилось у лиц, принимавших мясные функциональные продукты. Отсутствие динамики антропометрических показателей нутритивного статуса связано с относительной стабильностью данных параметров и небольшой продолжительностью применения функционального питания и антиоксиданта.

Известно, что особенностями патогенеза ХОБЛ и одними из причин ухудшения нутритивного статуса пациентов являются активация процессов оксидации на фоне ослабления антиоксидантных защитных возможностей и нарушения цитокинового статуса, а именно: повышение плазменных уровней провоспалительных цитокинов и белков острой фазы и угнетение синтеза противовоспалительных соединений [2, 4]. По нашим данным, при обострении ХОБЛ баланс про- и противовоспалительных систем смещен в сторону повышения активности системного воспаления в виде увеличения концентрации ИЛ-6, оксидативного индекса с одновременным снижением содержания противовоспалительного ИЛ-10. В процессе лечения

наблюдалось снижение уровня ИЛ-6, повышение ИЛ-10 и уменьшение оксидативной активности крови среди лиц, получавших стандартную терапию и терапию в комплексе с антиоксидантом тимарином и функциональным питанием. Однако несмотря на то, что общее направление изменений показателей системного воспаления было одинаковым в обеих подгруппах, выраженность снижения воспалительной активности крови оказалась большей среди пациентов, получавших комплексное лечение с применением функционального продукта или тимарина. Прием антиоксиданта в большей степени уменьшил воспалительную активность крови: содержание воспалительных медиаторов ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ . В то время как потребление функциональных мясных продуктов улучшило антиоксидативную способность крови и способствовало снижению концентрации ФНО $\alpha$ .

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что для ХОБЛ характерно развитие питательной недостаточности даже в отсутствие потери веса и при нормальном индексе массы тела, с преимущественным снижением уровня альбуминемии, показателя окружности мышц плеча и ТМТ. При ХОБЛ отмечено повышение активности системного воспаления с подъемом уровня ИЛ-6 и снижением уровня ИЛ-10 и увеличением оксидативной способности крови. Применение функциональных продуктов питания и антиоксиданта положительно воздействовало на состояние нутритивного статуса пациентов, увеличивало прирост массы тела, уровень альбуминемии и снижало воспалительную и оксидативную активность крови.

#### Литература

1. Клячкин Л.М., Щегольков А.М. *Метаболическая реабилитация в пульмонологии* // Пульмонология. 2003. № 4. С. 7–14.
2. Романова Л.К., Горячкина В.Л. *Цитофизиология секреторных бронхиолярных клеток легкого – источника «антимедиаторов» воспаления* // Арх. патол. 1999. № 2. С. 20–27.
3. Рудмен Д. *Оценка состояния питания* // Внутренние болезни / пер. с англ. М.: Медицина, 1993. Т. 2. С. 377–385.
4. Augusto A.G.N., Noguera A., Sauleda J. et al. *Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease* // Eur. Resp. J. 2003. No. 21. P. 347–360.
5. Anderson D., McLaughlin M., Drost E., MacNee W. *Role of inhaled antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease* // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26, suppl. 49. P. 717.
6. Eren A., Salepci B., Fidan A. et al. *Relation of body mass index with functional parameters and quality of life in COPD* // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26, suppl. 49. P. 510.
7. Koechlin C., Cristol J. P., Hayot M., Prefaut C. *Effect of oral N-acetylcysteine treatment on systemic inflammatory status in COPD patients* // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26, suppl. 49. P. 716.
8. Landbo C., Prescott E., Lange P. et al. *Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease* // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. Vol. 160. P. 1856–1861.
9. Palange P. *Effects of nutritional depletion on exercise tolerance* // J. nutrit. metabol. Chron. Respirat. Disease. 2003. No. 24. P. 123–131.
10. Puente-Maestu L., SantaCruz A., Vargas T. et al. *Effects of training on the tolerance to high-Intensity exercise in patients with severe COPD* // Respiration. 2003. Vol. 70. P. 367–370.
11. Sadowska A.M., Verbraecken J., Darquennes K., De Backer W.A. *Role of N-acetylcysteine in the management of COPD* // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Disease. 2006. Vol. 1, No. 4. P. 445–453.
12. Schols A.M.W.J., Soeters P.B., Dingemans M.C. et al. *Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable*

- COPD eligible for pulmonary rehabilitation // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993. Vol. 147. P. 1151–1156.
13. Vermeeren M.A.P., Wouters E.F.M., Geraerts A.J.W., Schols A.M.W.J. Nutritional support in patients with chronic obstructive pulmonary disease during hospitalization for an acute exacerbation; a randomized controlled feasibility trial // *Clin Nutr.* 2004. Vol. 23, No. 5. P. 1184–1192.
14. Westerterp K.R. Energy metabolism and body composition: general principles // *J. nutrit. metabol. chron. respirat. disease.* 2003. No. 24. P. 1–10.
15. Wouters E.F. Nutrition and metabolism in COPD // *Chest.* 2000. Vol. 117. P. 274–280.

Поступила в редакцию 20.07.2009.

#### NUTRITIONAL STATUS AND ITS CORRECTION UNDER CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

V.A. Nevzorova<sup>1</sup>, D.A. Barkhatova<sup>1</sup>, T.A. Brodskaya<sup>1</sup>, V.A. Kudryavtseva<sup>2</sup>, T.K. Kalenik<sup>3</sup>, E.V. Motkina<sup>1</sup>, P.A. Lukianov<sup>4</sup>  
<sup>1</sup> Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russia), <sup>2</sup> Municipal Allergo-Respiratory Centre

(10 Sportivnaya St. Vladivostok 690034 Russia), <sup>3</sup> Pacific State University of Economics (19 Okeanskiy Av. Vladivostok 690091 Russia), <sup>4</sup> Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS (159 100 Ann. of Vladivostok Av. Vladivostok 690022 Russia)  
 Summary – The paper is aimed to estimate possibility of correcting nutritional status under chronic lung disease with functional meat products and biologically active additive ‘Timarin’. 67 sick and 20 healthy study volunteers were examined for nutritional status: screening interviews, anthropometry, laboratory tests (including 6 and 10 interleukin level, tumour necrosis factor  $\alpha$ , and oxidative index detection). The traditional therapy was supplemented with anti-oxidant ‘Timarin’ in 10 cases, and meat functional products in 34 cases. As indicated, the functional food products and the anti-oxidant have positive effect on the nutritional status of patients suffering from chronic obstructive lung disease by stimulating body-weight increase, increasing albuminemia level and decreasing inflammation and oxidative activity in blood.

**Key words:** chronic obstructive lung disease, nutritional status, nutrition, anti-oxidants.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 4, p. 28–32.

УДК 615.244:582.272

### ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ФУКОИДАНА ИЗ БУРОЙ ВОДОРОСЛИ *FUCUS EVANESCENS*

Т.А. Кузнецова<sup>1</sup>, И.Г. Агафонова<sup>2</sup>, Т.С. Крохмаль<sup>1</sup>, Т.Н. Звягинцева<sup>2</sup>, Н.В. Филонова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1),

<sup>2</sup> Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН (690022 г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159)

**Ключевые слова:** токсический гепатит, тетрахлорметан, гепатопротекторы, фукоиданы.

С помощью магнитно-резонансной томографии и биохимического анализа изучено гепатопротекторное действие фукоидана из бурой водоросли *Fucus evanescens* при экспериментальном хроническом токсическом гепатите у мышей, индуцированном тетрахлорметаном. Выявлена нормализация морфологической структуры и функционального состояния печени при пероральном применении фукоидана с лечебной и с профилактической целями. Полученные результаты свидетельствуют о гепатопротекторной активности фукоидана и открывают новые перспективы его клинического применения.

Хронический токсический гепатит представляет собой диффузное воспалительно-дистрофическое поражение печени, обусловленное воздействием различных химических соединений, таких как алкоголь, лекарственные препараты, гепатотропные яды и др. Одним из основных принципов терапии заболеваний печени, в том числе токсических гепатитов, является гепатопротекция, обеспечивающая предохранение клеток органа от повреждающего воздействия и способствующая восстановлению его функций.

Группа гепатопротекторов весьма гетерогенна и включает вещества различного химического строения с разнонаправленным влиянием на метаболические процессы. Однако ни один из имеющихся в настоящее время на фармацевтическом рынке препаратов не удовлетворяет в полной мере всем

требованиям гепатопротекции, в связи с чем поиск и разработка высокоэффективных и безвредных препаратов такого действия являются актуальными. В частности, сульфатированный полисахарид из бурой водоросли *Fucus evanescens* – фукоидан, обладающий иммуномодулирующей, антикоагулянтной, противоопухолевой, антивирусной и другими видами активности, является одним из перспективных в плане гепатопротекции препаратов [1, 5, 6].

Целью настоящего исследования явился анализ гепатопротекторного эффекта фукоидана на модели хронического токсического гепатита.

**Материал и методы.** Фукоидан – сульфатированный полисахарид с молекулярной массой 30–40 кДа, выделенный путем горячей экстракции из бурой водоросли Охотского моря *Fucus evanescens*, представляет собой линейный полимер, состоящий из чередующихся (1→3)- и (1→4)-связанных остатков фукозы, сульфатированных в основном по С-2. Кроме фукозы (90%), фукоидан содержит незначительные количества ксилозы (3%), маннозы (2%) и галактозы (5%); соотношение  $SO_4^{2-}$  и фукозы составляет 0,8:1,0 [7].

Эксперимент выполнен на 4 группах животных, томографические исследования проведены на мышцах линии (СВА×С57В1/6)F<sub>1</sub> (по 10 животных в группе), биохимические исследования – на неинбрендных мышцах (по 20 животных в группе): 1-я группа – интактные мыши; 2-я группа – мыши с индуцированным токсическим гепатитом (контроль); 3-я группа – мыши, получившие фукоидан по лечебной схеме

Кузнецова Татьяна Алексеевна – д-р мед. наук, зав. лабораторией иммунологии НИИЭМ СО РАМН; тел.: 8 (4232) 44-24-46, e-mail: niiem\_vl@mail.ru