

УДК 549.67:61](042)

А.М. Паничев, Ю.В. Кулаков, А.Н. Гульков

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕОЛИТОВ В МЕДИЦИНЕ

Тихоокеанский институт географии ДВО РАН
(г. Владивосток),
Владивостокский государственный медицинский
университет,
Дальневосточный государственный университет
(г. Владивосток)

*Ключевые слова: цеолиты, энтеросорбенты,
эндотоксикозы, гнойные раны.*

Принципиальная возможность применения цеолитов как энтеро-, лимфо- и гемосорбентов начала обсуждаться сравнительно давно, с тех пор как в медицине стали применяться сорбционные технологии, однако процесс реализации этих возможностей обозначился лишь в начале 90-х годов прошедшего столетия.

Механизм биологического действия природных цеолитов системно начал изучаться в 70-х годах XX века в связи с распространением практики подкормки этих минералами сельскохозяйственных животных. Обзор соответствующих публикаций уже неоднократно проводился нами в работах, посвященных литофагии среди животных и человека [15, 16, 17]. Обычай внутреннего употребления литогенных веществ ранее был характерен для большинства племен и народов. В Африке землистые породы и сегодня регулярно поедают сотни тысяч представителей аборигенного населения. По имеющимся археологическим данным, этот обычай сохранился здесь еще с палеолита [30]. В составе поедаемых веществ преобладают минералы глин (сметит и каолинит), опал, хлориты и цеолиты [15]. Литофагия у людей обычно связана с лечением различных заболеваний, а также с беременностью.

Самый большой объем токсикологических исследований цеолитового сырья был проведен в период изучения Шивиртуйского месторождения (Читинская обл.) – одного из крупнейших в России. В свое время это обеспечило утверждение первых в стране постоянных технических условий для применения цеолитов в животноводстве. Экспериментально было установлено, что при использовании минералов внутрь острой токсичностью они не обладали. При употреблении цеолитов в умеренных дозах они не вызывали патологических изменений в кишечнике и внутренних органах. При длительном кормлении крыс цеолитом не было также выявлено признаков эмбриотоксичности и тератогенности [12, 13].

Аналогичные циклы медико-биологических исследований, только в меньших объемах, выполнены для цеолитовых пород практически всех разведанных месторождений. Результаты их оказались однотипными и свидетельствовали, что при потреблении внутрь в до-

пустимых дозах клиноптилолит-сметитовые породы безвредны для животных и обладают лишь в той или иной мере выраженными биологически активными свойствами. Показано, что цеолиты положительно влияют на метаболические процессы, связанные с поддержанием минерального баланса, выведением из организма ядовитых веществ и продуктов метаболизма, воздействием на симбиотическую микрофлору [14].

Не столь безупречным оказалось соседство цеолитов с клетками организма в условиях прямого контакта. Экспериментами на крысах было выявлено, что при длительном контакте пыли цеолитовых пород с легочными тканями могут проявляться цитотоксические, мутагенные, фиброгенные и слабые канцерогенные свойства [24, 25]. Интересно, что факт слабой канцерогенности цеолитов объясняли присутствием в породах бензопирина, небольшая примесь которого была обнаружена, например, в шивиртуине [9]. Зарубежные исследователи канцерогенные свойства силикатных минералов связывали с наличием игольчатой фазы кристаллов, имеющих размерность, близкую к минеральным волокнам асбестов [29].

После проведенных тестов на цитотоксичность и канцерогенность цеолитовое сырье четырех из шести крупнейших месторождений России попало в список «неблагонадежных» и фактически лишилось права использования в медицине (во всяком случае в неочищенном виде). Самым неблагополучным по «цитотоксическим» показателям, если принять данные Л.Н. Пылева и др. [25], оказалось сырье Чугуевского месторождения (Приморский край). В начале 90-х годов после определения противопоказаний к употреблению цеолитов произошел очередной качественный переход в их исследовании, на этот раз объектом изучения их действия становится непосредственно человек.

Пионерами применения цеолитов в медицине были российские хирурги (М.С. Любарский, Н.И. Богомоллов и Е.М. Благитко). М.С. Любарский и др. использовали природный цеолит в виде тонкодисперсного порошка в смеси с протеолитическим ферментом для лечения гнойно-некротических ран [10]. Препарат, получивший название «Процеол», хорошо себя зарекомендовал, но технология его применения не была доработана, и метод не нашел распространения.

Более удачным внедрением цеолитов в хирургию были разработки, выполненные в ЧГМА под руководством проф. Н.И. Богомоллова. Для лечения ран на поверхность укладывали контейнер из синтетической ткани, наполненный гранулами дробленого цеолитового туфа, насыщенного раствором гипохлорида натрия. Средние сроки очищения ран при использовании этой методики были на $3,7 \pm 0,2$ суток короче ($p < 0,05$), чем при традиционных методах лечения, что позволило ускорить наложение ранних вторичных швов. Важнейшим качеством цеолита, которое сразу отметили и оценили читинские хирурги, было то, что минерал хорошо работал не только на первом, но и на последующих этапах раневого процесса [5].

Первая внутриполостная хирургическая операция с применением «цеолитной» аппликационно-сорбционной технологии была проведена также Н.И. Богомоловым в 1993 г.

Сущность метода заключалась в том, что контейнеры-аппликаторы, наполненные дробленным цеолитом, насыщенным 0,06% гипохлоридом натрия, помещались к очагам деструкции тканей, а также в места скопления выпота. В зависимости от состояния больного в брюшную полость закладывалось до 8 аппликаторов массой до 500 г и более. При этом входы в брюшную полость на курс лечения повторяли от 2 до 6 раз в зависимости от течения перитонита [6, 7]. За 10 лет было выполнено 49 подобных операций, причем 18 из них – по поводу панкреонекроза. При проведении первых вмешательств с применением цеолита Н.И. Богомолов и др. для сопоставления эффективности действия параллельно использовали контейнеры с уже применяемыми в хирургии угольными (СКН и «Карболонг») и углеродно-минеральными (СУМС-1) сорбентами. При этом отработанные сорбенты подвергались лабораторному исследованию. В итоге было установлено, что по эффективности сорбции эндотоксинов цеолитовые породы явно превосходили сравниваемые сорбенты. Было выявлено также, что цеолиты оказывали противоотечный и противовоспалительный эффекты в первой фазе раневого процесса. Они повышали уровень общего белка в сыворотке крови, регулировали состав электролитов. Опытным путем было установлено также, что предварительно насыщенный гипохлоритом натрия цеолит обеспечивал лизис фибрина и детрита, а выделившиеся в брюшную полость ферменты и токсины хорошо поглощались сорбентом. Особо было отмечено, что минерал стимулировал процесс регенерации. Под влиянием сорбционно-аппликационной терапии цеолитами развивался феномен ускоренного роста и созревания грануляций, что создавало условия для наложения ранних вторичных швов или выполнения кожной пластики [6].

Опыт Е.М. Благитко и др. по лечению гнойно-некротических ран с применением цеолитов [2, 3] подтверждает результаты предшественников. Определенным вкладом с их стороны было применение цеолитов при лечении ожоговой болезни. Особо отмечались выраженное антианемическое действие цеолита и активизация процессов биологического синтеза [4].

Для лечения гнойных ран и ожогов нами был предложен вариант применения цеолитов в пакетах из полупроницаемых диализных пленок [18]. Задача состояла в том, чтобы, с одной стороны, максимально сократить вероятность прямого контакта сорбента с тканями организма, а с другой – обеспечить эффективность действия за счет возможности применения более тонко измельченных (до 0,0001 см) природных сорбентов, как наиболее эффективных и дешевых. После лабораторных экспериментов с разными оболочками был выбран натуральный целлофан с размером пор, достаточным для проникновения молекул, сопоставимых по размеру с низкомолекулярными белками. В качестве сорбента использовалась клиноптилолит-сметитовая порода

Милоградского месторождения (Приморский край) с естественным соотношением компонентов (60 и 40%). Как показали испытания, оболочка контейнеров из целлофана обеспечивала эффективное проникновение экссудата, вместе с тем обладала достаточной механической прочностью и не прилипала к ране. Для проведения исследования была изготовлена опытная партия контейнеров, их испытание проведено в отделении гнойной хирургии Главного госпиталя ТОФ [19].

Результаты лечения больных по данной методике в сравнении с контрольной группой были следующие: исчезновение ихорозного запаха из ран у больных отмечалось уже после первой перевязки, зарегистрирована отчетливая динамика лабораторных показателей (уменьшение лейкоцитоза, палочкоядерного сдвига, и индекса интоксикации, увеличение гемоглобина и эритроцитов) уже ко второй перевязке. Улучшалось общее самочувствие больных опытной группы, в том числе снижалась интенсивность болей. Выявлен отчетливый регресс положительной динамики в случае отмены «перевязок с цеолитом». Ко второй-третьей перевязке у больных опытной группы дно и стенки ран покрывались ровными грануляциями. Глубокие раны выполнялись грануляциями в среднем к пятой-шестой перевязке, при этом ни разу не отмечалось развития патологических грануляций. Сроки лечения были в среднем на 3,2 дня короче по сравнению с таковыми у пациентов контроля. Применение описанных контейнеров у спинальных больных с пролежнями указывало на выраженное биостимулирующее действие цеолита. Для изучения процессов, протекающих в ожоговой ране

при воздействии цеолита, была выполнена серия экспериментов на крысах в НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН [20]. Крысам выбривали участок кожи в поясничной области и моделировали ожоговую рану диаметром 2 см. Животные были разделены на 3 группы. Первая – интактные крысы, вторая – животные, не получавшие лечения после ожога. В третьей группе после ожога на рану накладывали контейнер с цеолитом. В качестве объектов для светового и электронномикроскопического исследования использовали образцы кожи из раневой поверхности и печени. Было показано, что применение аппликаций цеолитовых контейнеров обуславливало развитие структурных изменений в тканевом микроambiente кожи, свидетельствовавших о дренирующей и лимфопротекторной роли минералов. В меньшей степени была выражена дегидратация тканей, снижался отек, не развивались вторичные некрозы нижележащих мышц, более сохранной была ультраструктурная организация эндотелия лимфатических капилляров. Как следствие достаточной эвакуационной способности лимфатических коллекторов и снижения токсичности лимфы за счет ее детоксикации в лимфатических узлах, отмечалось меньшее повреждение ткани печени.

Знаменательным рубежом закрепления цеолитов в медицине было создание в середине 90-х годов XX века первых в России и мире двух научно-производственных

фирм, нацеленных на разработку и выпуск биологических активных минеральных добавок к пище (БАД) на основе цеолитовых пород. Одна из них («Новь») была создана в Новосибирске. Ее продукция производилась из сырья Холинского месторождения (Читинская обл.). Второе предприятие («Колос») было зарегистрировано в Уссурийске. Выпуск препаратов налажен на основе сырья месторождения Водораздельное (Приморский край). Продукция обоих предприятий была однотипной: БАД на основе размолотых цеолитовых пород в смеси с отрубями. Новосибирцы выпускали БАД с названием «Литовит». В Приморье производился «Кудюрит» (один из разработчиков – проф. В.А. Петров, ВГМУ). В числе приоритетов В.А. Петрова и его коллег было установление явно выраженного антисклеротического, антианемического и гепатопротекторного действия композиции из цеолита и отрубей [21,23]. К сожалению, дальнейшее исследование «Кудюрита» было прекращено в связи с остановкой производства.

К началу 2000 г. в России появилось еще три предприятия, специализировавшиеся на выпуске цеолитовой продукции медицинского назначения. Одно из них («Литос») было зарегистрировано в Тюмени. Его продукцией стали БАД на основе сырья Люльинского месторождения (Приполярный Урал). Второе предприятие организовано в Москве («Цамакс») и третье («Ковчег III») – во Владивостоке. Выпуск цеолитосодержащих БАД в Москве и Владивостоке был налажен из химически очищенного сырья Чугуевского месторождения. В 2003 г. появился первый зарубежный препарат на основе природного цеолита («Мегамин»), разработанный при участии хорватских, австрийских, германских и американских ученых.

К настоящему времени вся гамма БАД и медпрепаратов, выпускаемых на основе природных цеолитов, опробована в эксперименте и клинике при различных патологических состояниях. Наибольшую эффективность они обнаружили как лечебно-вспомогательные средства сорбционной терапии при заболеваниях, сопровождающихся интоксикацией организма. Наиболее основательные экспериментальные исследования механизма антитоксического действия цеолитов в нашей стране были проведены в НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН (Новосибирск) [1, 13]. В этих работах обобщены результаты исследования влияния природного цеолита в составе БАД «Литовит», а также других, наиболее используемых в настоящее время сорбентов на организм животных при эндотоксической интоксикации. Именно синдром эндотоксикоза, какую бы нозологическую форму он ни сопровождал, по мнению упомянутых авторов, является полем приложения любого сорбента. Резюмируя результаты исследований, Ю.И. Бородин и др. [13] высказали предположение, что взаимодействие сорбирующего вещества с лимфатическими структурами имеет не только регионарный характер, но осуществляется на системном уровне. Экспериментально доказано, в частности, что применение цеолита как энтеросорбента

стимулирует Т-клеточное звено иммунитета, активирует процесс пролиферации лимфоцитов, повышает устойчивость клеток крови к воздействию токсических веществ. Показано также, что цеолит стабилизирует мембраны тучных клеток, уменьшая тем самым их дегрануляцию. Авторы считали, что применение цеолитов в принципе приемлемо для снятия токсикозов, в том числе при заболеваниях гепатобилиарной системы.

Явно выраженные гепатотропные и гепатопротекторные свойства цеолитов подтвердила кроме ранее упомянутых исследований экспериментальная работа Е.Ю. Сорокиной и др. [26], а также результаты клинического применения литовита при лечении гепатитов разной этиологии [8, 11]. Учреждениями, проводившими клинические исследования, БАД «Литовит» рекомендован к применению как монотерапевтическое средство для лечения гепатитов А, В, С легкой степени тяжести и как элемент комплексной терапии при гепатитах средней и тяжелой степени. Среди эффектов отмечены уменьшение размеров печени, ослабление диспептических явлений, ликвидация астеновегетативного синдрома, нормализация функциональных проб печени, купирование интоксикации, снижение сроков нахождения больных в стационаре [11].

Успешно опробовались цеолитсодержащие БАД и при заболеваниях пищеварительной системы в составе комплексного лечения и монотерапии. Хороший эффект наблюдался при хроническом гастрите, калькулезном и некалькулезном холециститах, хронических панкреатитах, дискинезии желчных путей, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, колитах, энтероколитах и дисбактериозах [11]. Эффект повышения защитных сил организма при применении цеолитов, отмеченный многими авторами, как в эксперименте, так и в клинике, предопределяет возможность создания на основе цеолитов «эффективных адаптогенов» [1, 13, 28]. В этой связи интересен опыт применения «Литовита» в качестве адаптогена у строителей Северо-Муйского тоннеля [27]. Результаты обследования людей до и после 2-недельного приема этой БАД показали снижение выраженности функциональных расстройств органов пищеварения и мочевыделительной системы. Количество лиц с аллергическими реакциями уменьшилось с 22,9 до 9,1%.

Особого внимания заслуживают результаты исследований, связанные с созданием и испытанием препарата «Мегамин», активно рекламируемого в России в последнее время (в 1 г его содержится 750 мг тонко размолотого клиноптилолита, 70 мг биогенного кальция и 35 мг магния). Судя по информации, почерпнутой из Интернета, исследования проведенные М. Количем в Калифорнийском университете в 2000 г., свидетельствовали о том, что «Мегамин» тормозит рост раковых клеток человека. Клинические испытания «Мегамина», проведенные в ряде хорватских клиник с привлечением 280 пациентов, показали, что употребляемый в комбинации с классической химиотерапией препарат улучшает на 25-35% показатели

ряда ферментов, оптимизирует количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, уровень содержания железа в крови и СОЭ. Более чем у 150 пациентов был зафиксирован явно позитивный эффект от приема «Мегамина» в сочетании с классическими терапевтическими методами (химио- и лучевая терапия). Таким образом, несмотря на большой объем исследований по применению цеолитов в медицине признать их достаточными для понимания всех процессов взаимодействия минералов с организмом нельзя. Пока только есть основания для утверждения, что направление, в котором сделаны первые шаги, выбрано верно.

Литература

- Бгагова Н.П., Новоселов Я.Б. Использование био-логически активных пищевых добавок на основе природных минералов для детоксикации организма. — Новосибирск: Экор, 2000.
- Благитко Е.М., Бромбин А.И., Беспалов А.А., Бугайченко Н.В.// Природные минералы на службе человека. — Новосибирск, 1997. — С. 90.
- Благитко Е.М., Новоселов Я.Б.// Природные минералы на службе человека. — Новосибирск, 1997. — С. 91-93.
- Благитко Е.М., Полякевич А.С.// Природные минералы на службе человека. — Новосибирск, 1997. — С. 94-96.
- Богомолов Н.И.// Сб. тез. докл. юбилейной научно-практич. конф., посвященной 75-летию окружного военноклинического госпиталя. — Екатеринбург, 1995. — С. 137-138.
- Богомолов Н.И., Кулиш Н.И., Минина Л.А. и др.// Патент РФ № 2123361 кл. А61М31/00, А61К33/06. — 1998.
- Богомолов Н.И., Чередник А.В., Богомолова Н.Н. и др.// Патент РФ № 2188045 кл. А61М31/00, А61К33/06, 31/197. — 2002.
- Красильникова И.В., Черноусова Н.Я., Новоселов Я.Б.// Природные минералы на службе человека: Минеральная среда и жизнь. — Новосибирск, 1999. — С. 121-123.
- Кривошеев Л.В., Пылев Л.Н., Лемасев М.Ф., Валамина И.Е.// Перспективы применения цеолитсодержащих туфов Забайкалья. — Чита, 1990. — С. 137-134.
- Любарский М.С., Плешаков В.П., Шевела А.И. Мед-стная сорбционная терапия перитонита. — Новоси-бирск: РИПЭЛ, 1992. — С. 56-79.
- Мезенцева Н.Г., Миронова Г.Ф., Мичурина О.Н., Новоселов Я.Б.// Природные минералы на службе че-ловека. — Новосибирск: Экор, 2000. — С. 102-135.
- Минина Л.А., Павленко Ю.В., Болтян В.А. и др.// Ис-пользование цеолитов Сибири и Дальнего Востока в сельском хозяйстве. — Новосибирск: КемНИИСХ, 1988. — С. 28-35.
- Морфофункциональная оценка воздействия биологич-чески активной добавки «Литовит» на органы и си-стемы организма/ Бородин Ю.И., Горчаков В.Н., Бга-гова Н.П. и др. — Новосибирск: Экор, 2000.
- Нетребя Г.К., Терещенко Т.М., Одинцова В.И.// Известия высших учебных заведений: Северо-Кавказ-ский регион. — 1993. — Т. 3. — С. 131-134.
- Паничев А.М. Литофагия в мире животных и чело-века. — М.: Наука, 1990.
- Паничев А.М. Автореф. дисс... докт. — Владивос-ток, 1998.
- Паничев А.М., Гульков А.Н. Природные минералы и причинная медицина будущего. — Владивосток: Изд-во ДВГТУ, 2001.
- Паничев А.М., Силкин С.Н., Гульков А.Н.// Север-ный регион: стратегия и перспективы развития — Ч. II. — Сургут: Изд-во СурГУ, 2003, ч. С. 100-101.
- Паничев А.М., Силкин С.Н., Гульков А.Н. //Север-ный регион: стратегия и перспективы развития. — Ч. II. Сургут: Изд-во СурГУ, 2003, с.103-104.
- Паничев А.М., Бгагова Н.П., Силкин С.Н. и др. // Северный регион: стратегия и перспективы разви-тия. ч. II. — Сургут: Изд-во СурГУ, 2003, с.101-102.
- Петров В.А., Семанов М.И., Осенняя Н.Б. Тарасен-ко Г.А.// Российский национальный конгресс «Чело-век и лекарство». — М., 1996. ч. С. 605.
- Петров В.А., Семанов М.И., Саенко А.Г., Посохова А.В.// Рос. национальный конгресс. — М., 1997. — С. 607.
- Петров В.А., Семанов М.И., Береснева Н.В. и др.// Рос. национальный конгресс. — М., 1997. — С. 405-406.
- Пылев Л.Н., Валамина И.Е.// Природные цеолиты России: Медико-биол. исслед. и примен. в сельск. хо-зяйстве. — Т. 2 — Новосибирск, 1992. — С. 47-49.
- Пылев Л.Н., Васильева Л.А., Валамина И.Е.// Природ-ные минералы на службе человека: Минеральная среда и жизнь. — Новосибирск: Экор, 1999. — С. 68-70.
- Сорокина Е.Ю., Левицкая А.Б., Аксюк И.Н.// Воп-росы питания. — 1995. — № 3. — С. 16-18.
- Хаснулин В.И., Селятицкая В.Г., Хаснулин П.В.// При-родные минералы на службе человека: Минеральная сре-да и жизнь. — Новосибирск: Экор, 1999. — С. 161-163.
- Шорина Г.Н., Архипов С.А., Позднякова С.В. и др.// Природные минералы на службе человека. — Новоси-бирск: Экор, 2000. — С. 84-95.
- Rom W.N., Casey K.R., Parry W.T. et al.// Environ. Res. — 1983. — Vol. 30. — P. 1-8.
- Vermeer, D.E.// Nat. Geogr. Soc. Res. Rep. — 1984. — Vol. 16. — P. 705-711.

Поступила в редакцию 09.06.03.

USE OF ZEOLITES IN MEDICINE

A.M. Panichev, Yu.V. Kulakov, A.N. Gulkov
Pacific Institute of Geography of FarqEastern Branch Office
of Russian Academy of Sciences (Vladivostok), Vladivostok State
Medical University, FarqEastern State University (Vladivostok)
Summary — In these researches the authors analyse the expe-
rience under using natural zeolites in medicine as well as the
respective experimental investigations as to published find-
ings. As is shown, good perspectives can be viewed if making
both local sorbents for surgery and enterosorbents for con-
comitant therapy of pathologies accompanied by intoxication.
Immunomodulatory and antistress properties of zeolites can
be used if making adaptogenes of high performance. A wide
spectrum and a high effectiveness of biological action of zeo-
lites, indicated by many authors, point to the fact that the
expansion of minerals in the market of medicines within the
next few years tends to increase.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 4, p. 21-24.