

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ 1-О-АЛКИЛ-ГЛИЦЕРИНОВ НА ЗАЩИТНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

¹ Данилова А.Л., ¹ Шульгина Л.В., ² Рыбченко А.А., ² Шабанов Г.А.,
³ Латышев Н.А., ³ Касьянов С.П.

¹ ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Владивосток,
e-mail: danilova.al@dvfu.ru, lvshulgina@mail.ru

² ФГБУН Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, Владивосток,
e-mail: neurokib@mail.ru

³ ФГБУН «Национальный научный центр морской биологии» ДВО РАН, Владивосток,
e-mail: inmarbio@mail.primorye.ru

Проведены исследования по оценке влияния природных 1-О-алкил-глицеринов (АГ) на защитный статус и снижение риска развития патологических процессов в организме человека. Исследования были проведены на группе добровольцев, возраст которых составлял 60±3 года. Источником АГ являлась БАД к пище «Липидомарин», которую получали добровольцы в течение 90 суток, ежедневная доза составляла 500 мг. Оценку физиологического действия АГ осуществляли методом функционально-топической диагностики организма человека с помощью спектрального анализатора ритмической активности головного мозга «РС МЭГИ-01». Спектральный анализ суммарной биоэлектрической активности головного мозга позволил выявить ранние нарушения нейротрофической вегетативной регуляции внутренних органов, а также ее изменения под действием биологически активных веществ. У лиц пожилого возраста, входящих в группу риска, после приема препарата «Липидомарин», была отмечена выраженная активизация метаболических процессов, снижение риска нейродегенеративных и онкологических процессов.

Ключевые слова: 1-О-алкил-глицерины, физиологическое действие, биоэлектрическая активность мозга

INFLUENCE OF NATURAL 1-O-ALKYL-GLYCEROLS ON THE PROTECTIVE STATUS OF ORGANISM IN ELDERLY PEOPLE

¹ Danilova A.L., ¹ Shulgina L.V., ² Rybchenko A.A., ² Shabanov G.A.,
³ Latyshev N.A., ³ Kasyanov S.P.

¹ Far Eastern Federal University, Vladivostok,
e-mail: danilova.al@dvfu.ru, danilova.al@dvfu.ru, lvshulgina@mail.ru

² Scientific Research Center «Arctica», FEB RAS, Vladivostok, e-mail: neurokib@mail.ru

³ National Scientific Center of Marine Biology, FEB RAS, Vladivostok,
e-mail: inmarbio@mail.primorye.ru

The presented research was aimed at assessment of the influence of natural 1-O-alkyl-glycerols (AG) on the protective status and decrease in the risk of development of pathological processes in human body. Studies were conducted in a group of volunteers aged 60±3 years. A source of AG was a biologically active additive (BAA), the dietary supplement «Lipidomarin». «Lipidomarin» was given to the volunteers in a daily dose of 500 mg during 90 days. The physiological action of AG was assessed by the method of functional-topical diagnostics of a human body with the use of «RS MEGI-01, the spectral analyzer of rhythmic brain activity. The spectral analysis of total bioelectric activity of human brain has detected the early signs of disorders in neurotrophic vegetative regulation of the internal organs as well as alterations of this regulation under an effect of biologically active substances. Administration of the dietary supplement «Lipidomarin» in elderly people of a high-risk group caused a pronounced activation of metabolic processes and a decrease in the risk of neurodegenerative and oncological processes.

Keywords: 1-O-alkyl-glycerols, physiological action, bioelectric activity of a brain

Липиды являются одним из важнейших классов природных регуляторов у всех живых организмов [7]. Нарушения липидного обмена у человека приводят к сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям, лежат в основе болезни Альцгеймера, псориаза, артрита и многих других патологий. В системе регуляции липидного обмена у человека важную роль играют плазмалоге-

ны, представляющие собой особую группу фосфолипидов. Плазмалогены содержатся в клетках всех органов и тканей, их содержание в организме составляет около 22% от общей суммы фосфолипидов. Они стимулируют гемопоэз, участвуют в передаче сигналов внутри клетки, стабилизируют мембраны клеток, проявляют антиоксидантные и другие свойства [5]. Известно, что у

людей из группы риска онкологических и нейродегенеративных заболеваний уровни фосфатидилэтаноламинных плазмалогенов значительно снижены [6,10]. Предшественниками плазмалогенов в организме человека являются 1-О-алкил-глицерины (АГ). В мировой медицинской практике их применяют для профилактики развития и при лечении иммунодефицитных и онкологических заболеваний, воспалений различной этиологии, инфекционных, сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний [4,11].

Богатым источником АГ являются липиды пищеварительной железы командорского кальмара *Beryteuthis magister*, из которых была получена биологически активная добавка (БАД) к пище «Липидомарин» [1].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния алкил-глицеринов, выделенных из пищеварительной железы командорского кальмара, на защитный статус организма у пожилых людей.

Материалы и методы исследований

Влияние АГ на защитный статус организма и снижение риска развития заболеваний было изучено на группе добровольцев, возраст которых составлял 60-73 лет. Добровольцы получали пищевую добавку в течение 90 суток, ежедневная доза составляла 500 мг БАД к пище «Липидомарин», разработанную «Национальным научным центром морской биологии» ДВО РАН (Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003Т.008800.06.12 от 05.06.2012). В составе БАД «Липидомарин» содержание природных АГ составляет > 99%, из них главным компонентом является химильовый спирт (радикал C16:0) - 94%.

Оценку действия АГ осуществляли методом функционально-топической диагностики организма человека на основе спектрального анализатора ритмической активности головного мозга «РС МЭГИ-01» [8,9]. Авторами была разработана спектрально-волновая модель активирующей системы мозга, обоснованы и выделены спектральные характеристики биоэлектрической активности головного мозга человека. Спектральный анализ суммарной биоэлектрической активности головного мозга с большим временем интегрирования выявляет ранние нарушения нейротрофической вегетативной регуляции внутренних органов и рекомендован для ранней диагностики различных заболеваний. Чувствительность метода позволяет также зафиксировать реакцию организма на различные фармпрепараты, воздействие электромагнитных полей, токсичных и других веществ. Спектральный анализатор «РС МЭГИ-01» для анализа

ритмической активности головного мозга представляет собой принципиально новый вид оборудования для не инвазивного и не лучевого диагностического направления в медицине – функционально-топической диагностики внутренних органов. Он отличается удобством в эксплуатации, надежностью получаемых результатов, повышенной информативностью.

Для оценки суммарной биоэлектрической активности головного мозга разработаны ряд системных характеристик организма – индексов (в условных единицах), характеризующих напряжение адаптационных механизмов, уровень нейродистрофических нарушений, состояние индивидуального здоровья, а так же отдельных функций организма с разрешающей способностью до рефлекторных групп и белков [2;3]:

ВИ – вегетативный индекс, отслеживает отношение симпатических и парасимпатических механизмов регуляции (нормативное значение составляет 0,5-4);

ИН – индекс напряжения, характеризует активность симпато-адреналового звена регуляции гипоталамо-гипофизарной-надпочечниковой системы организма (норма - 3-7);

ИИЗ – индекс индивидуального здоровья представляет интегральный показатель нарушения в различных рефлекторных звеньях вегетативной нервной системы (норма $\leq 3,5$);

КЭ – индекс колебательной энергии характеризует неспецифическую активность ретикулярных структур мозга и связан с адаптивными возможностями мозга (норма - 1,5-4,0);

ИДЦ – индекс децентрализации представляет интегральный показатель количества и выраженности зон с ослаблением рефлекторной активности мозга (нейродистрофии) приводящий в пределе к потере тканевой специфичности, переходу питания клеток на гликолиз и активации процессов клеточного деления, при этом. Нормативное значение ИДЦ находится в пределах 0-30,0; увеличение его от 30,0 до 250,0 следует рассматривать как риск развития доброкачественных пролиферативных процессов; свыше 250,0 – риск развития нейродегенеративных и онкологических процессов.

С помощью спектрального анализатора «РС МЭГИ-01» изучались изменения различных системных и локальных показателей организма у группы добровольцев до и после приема препарата «Липидомарин». Были построены разностные спектральные матрицы (разность амплитуд R_i) «висцером» с разрешением по частоте 8400 спек-

тральных ячеек. На основании принципа подобия был разработан алгоритм матричного преобразования спектральных координат «висцером» в пространственные rq -координаты матрицы «геном». В результате такого преобразования каждой ячейке матрицы «висцером» (рефлекс или группа рефлексов) поставлена в соответствие ячейка матрицы «геном» (белок или группа белков).

Полученные результаты исследований подвергались статистической обработке с использованием пакета программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6.0 ($p < 0,05$). Статистическая обработка результатов включала определение средних значений величин и стандартной средней ошибки.

Результаты исследования и их обсуждение

После окончания приема БАД к пище «Липидомарин» все пациенты отмечали улучшение общего состояния их организма, повышение работоспособности и улучшение памяти.

На рисунке 1 показаны изменения общесистемных показателей в организме добровольцев в результате приема препарата «Липидомарин».

Отмечено, что значения общесистемных показателей, кроме индекса ИДЦ, у принимающих БАД к пище «Липидомарин» находились на верхнем уровне нормативных значений. Прием добавки отразился

по этим системным показателям незначительным снижением напряжения адаптационных механизмов, повышением индекса индивидуального здоровья в пределах 20%. Исходные значения показателя ИДЦ у всех пациентов находились в пределах 110-320, что указывало на повышенную напряженность организма в результате нарушений в гомеостатических системах, воздействия перевозбуждения или торможения отделов ЦНС, факторов внешней среды и других. После приема препарата «Липидомарин» значение индекса уменьшилось в 6-7 раз, что указывало на снижение риска развития патологических процессов в организме и восстановление его адаптационных механизмов.

Был проведен анализ отдельных спектров для различных белков в совмещенных системах генетических rq и спектральных координат «висцерома». Результаты приведены в таблице 1, где указано наименование белка, его генетические rq координаты, спектральные координаты матрицы «висцером», назначение белка, амплитуда реакции R_i в условных единицах (усл. ед.). Значение R_i показывает разницу в спектральных ячейках матриц «висцером» между фоном и контролем. Значение от 0 до 2,0 усл. ед. считается статистически незначимым и не учитывается при анализе результатов. Значение R_i от 2,0 усл. ед. и более является показателем степени активности белков, которые от-

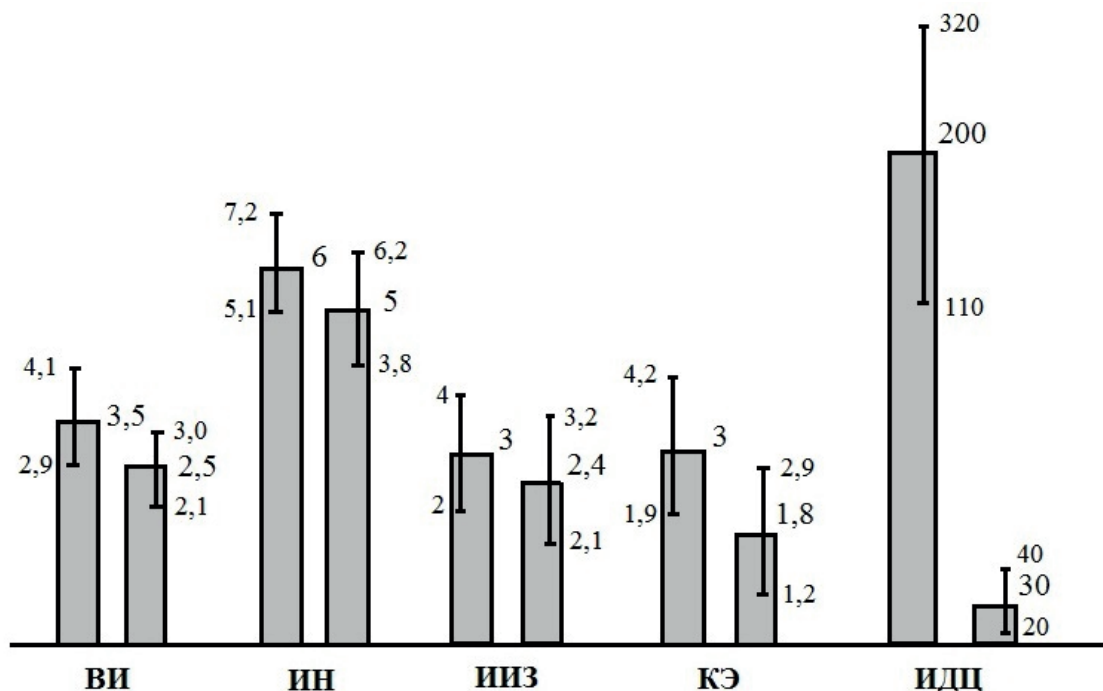


Рис. 1. Усредненные индексы оценки состояния организма добровольцев до и после экспозиции препарата «Липидомарин» (при $p \leq 0,05$)

Таблица 1

Амплитуды реакции спектра Ri на прием «Липидомарина» для различных белков в совмещенных системах генетических рq и спектральных координат «висцерома»

№ п/п	Белки	Геном	Висцером	Назначение	Ri
1	IL-37	2q12-14	Th11/6-4-2	Контроль иммунной системы	4,3
2	IL-2	4q26-27	Th8-9/4-2-2	Рост иммунных клеток	4,2
3	IL-4	5q31.1	Th7/4-1-4	Противовоспалительный, иммунный ответ	2,8
4	IFNG	12q14	C7-6/6-2-3	Интерферон гамма	3,7
5	STAT3	17q21.31	S3-4/5-4-1	Контроль иммунной системы	4,2
6	P53	17p13.1	S3-4/7-2-5	Некроз опухоли	6,3
7	GSF2	5q23-31.1	Th7/5-1-4	Колониестимулирующий фактор роста	3,9
8	GH1	17q22	S3-4/5-4-3	Гормон роста	4,2
9	SWIP	11p14.2	C8/7-3-1	Регулирует липопротеины	3,2
10	ApoE	19q13.2	S1/6-1-3	Аполиппротейн, болезнь Альцгеймера	3,7
11	ADIPOQ	3q27	Th10/4-1-4	Адипонектин	3,2
12	F12	5q35.3	Th7/3-2-1	Фактор разжижения крови	4,07
13	FGB	4q28	Th8-9/4-2-3	Фибриноген В	2,0
14	F5	1q23	Th12/4-5-5	Фактор коагуляции крови	4,2
15	F2	11p11.2	C8/7-2-3	Фактор коагуляции крови	3,0
16	MTHFR	1p36.22	Th12/7-5-1	Метаболизм метионина	3,1
17	MTR	1q43	Th12/1-5-4	Метаболизм метионина	4,3
18	MTRR	5p15.31	Th7/7-4-2	Метаболизм метионина	3,5
19	B2M	15q21.1	C1/6-1-1	Нейродегенерация, потеря памяти	4,1
20	BDNF	11p13-14.1	C8/7-3-1	Нейротрофическая функция мозга	3,2
21	IL1RAP	3q28	Th10/4-2-2	Амилоидные бляшки	3,0
22	NMNAT2	1q25.3	Th12/4-2-4	Защита от окислительного стресса	2,8
23	NRG1	8p12	Th3-4/7-2-3	Нейрегулин 1. Паркинсон, БАС	4,0

вечают за активизацию определенных процессов в организме. Чем выше значение R_i , тем выше степень активности белков.

На прием БАД к пище «Липидомарин» максимально отреагировали следующие белки с амплитудой реакции экспрессии (активизации) (R_i):

- свертывающей системы крови: F12 (4,07); FGB (1,99); F5 (4,21); F2 (2,99);

- липидный обмен: SWIP(3,21); ApoE (3,7); ADIPOQ (3,17);

- нейротрофическая функция мозга, нейродегенерация: MTHFR (3,13); MTR (4,26); MTRR (3,53); B2M (4,09); BDNF (3,21); IL1RAP (2,96); NMNAT2 (2,78); NRG1 (4,03);

- контроль иммунной системы: IL37 (4,27); IL2 (1,99); IL4 (2,82); IFNG (3,67); STAT3 (4,15); GSF2 (3,87);

- контроль некроза опухоли: P53 (6,27); GH1 (4,15).

Заключение

Методом функционально-топической диагностики с использованием спектрального анализатора ритмической активности головного мозга «РС МЭГИ-01» проведена оценка влияния на защитный статус организма и снижение риска развития заболеваний БАД к пище «Липидомарин», в составе которой содержание природных 1-О-алкил-глицеринов составляло более 99%.

У группы лиц пожилого возраста, принимающих препарат «Липидомарин» в течение 90 сут. по 500 мг отмечена выраженная активизация метаболических процессов. Спектральные характеристики биоэлектрической активности головного мозга человека показали, что у пациентов улучшилась активность иммунной системы и гематопоз; повысилась активность процессов, связанных с распадом опухолей; активность белков, связанных с трофикой нервной ткани; снизился риск развития нейродегенеративных процессов, в частности, отложения амилоида; улучшилась защита от окислительного стресса. Полученные данные свидетельствуют об активном включении АГ в метаболизм и происходящих функциональных изменениях в регуляторных системах организма. Сочетание таких факторов как стимулирование иммунной системы и подавление пролиферации опухолевых тканей однозначно имеет решающее значение при онкологических процессах.

Прием природных АГ также способствовал заметному снижению индексов, отвечающих за развитие нейродегенеративных процессов и напряженность в гомеостатических системах организма пациентов.

Результаты проведенных исследований показали, что употребление природных АГ способствует, по-видимому, образованию и накоплению плазмалогенов в нервной ткани человека, проявляющих свою физиологическую активность, и вносит позитивную коррекцию в функционирование ряда ключевых белков висцерома, повышая защитный статус организма.

Список литературы

1. Патент РФ № 2009134366/04, 09.09.2009 Касьянов С.П., Латышев Н.А. «Способ получения алкил-глицериновых эфиров из морских жиров» // Патент России № 2415125. 2011. Бюл. № 9.
2. Патент РФ № 2008141860/14, 21.10.2008 Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Максимов А.Л., Лебедев Ю.А. / Магадан. ГУ РЧ НИЦ «Арктика» ДВО РАН «Способ оценки состояния организма человека» // Патент России № 2391046. 2010. Бюл. №16.
3. Шабанов Г.А. «Функционально-топическая диагностика организма человека на основе анализа ритмической активности головного мозга» / Г.А. Шабанов, А.Л. Максимов, А.А. Рыбченко. Владивосток: Дальнаука, 2011. 206 с.
4. Berdel W.E. «The influence of alkyl-lysophospholipids and lysophospholipid activated macrophages on the development of metastasis of 3-Lewis lung carcinoma» / W.E. Berdel, W.R. Bausert., H.U. Weltzien et al. // Eur. J. Cancer. 1980. Vol. 16. P. 1199–1204.
5. Braverman N.E. «Functions of plasmalogen lipids in health and disease» / N.E. Braverman, A.B. Moser // Biochim. Biophys. Acta. 2012. Vol. 1822, № 9. P. 1442–1452.
6. Dorninger F. «Homeostas of phospholipida – The level of phosphatidylethanolamine tightly adapts to change in ethanolamine plasmalogens» / F. Dorninger, A. Brodde, N. Braverman, A. Moser // Biochimica et Biophysica Acta. 2015. Vol. 1951. P. 117–128.
7. Ertung M.E. «Lipid signaling and lipotoxicity in metabolic inflammation: indications for metabolic disease pathogenesis and treatment» / M.E. Ertung, G.S. Hotamisligil [Электронный ресурс] // J. Lipid Research. 2016. - URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27330055>.
8. Ribchenko A.A. «RS MEGI-01 coil recorder of spectrum of magnetoelectric activity of human brain» / A.A. Ribchenko, G.A. Shabanov, U.A. Lebedev, V.I. Korochentsev // Biomedical Engineering. 2014. Vol. 47, № 6, P. 282–284.
9. Rybchenko A.A. «Assessment of Neurophysiological Functions of Central Nervous System When Exposed to Lead» / A.A. Rybchenko, P.F. Kiku, A.G. Shabanov, S.P. Kryzhanovsky, M.V. Yarygina // Ekologiya cheloveka [Human Ecology]. 2016. № 2, P. 8–12.
10. Wood P. «Plasmalogen deficit: a new and testable hypothesis for the etiology of Alzheimer's disease» / P. Wood, A. Khan, R. Mankidy, D. Goodenow // Alzheimer's disease pathogenesis – Core Concepts, Shifting Paradigms and Therapeutic Targets. 2011. P. 561–588.
11. Yamamoto N. «Activation of mouse macrophages by alkylglycerols, inflammation products of cancerous tissues» / N. Yamamoto, D.A. St Claire, S. Homma, B.Z. Ngwenya // Cancer Res. 1988. Vol. 48, P. 6044–6049.