К.М. Резников

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АНОЛИТА И КАТОЛИТА

Каф. фармакологии ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава

**Резюме.** На основании данных литературы и материалов собственных исследований показано, что электроактивированные водные растворы натрия хлорида (анолит, католит) нетоксичны, оказывают ряд фармакологических эффектов и лечебное действие при различных патологических состояниях.

**Ключевые слова:** анолит, католит, эффекты, лечение.

История лечебного применения электроактивированных водных растворов (ЭАВР) в России начиналась в 20-е годы в г. Воронеже, где провизор В.Л. Мюфке изготавливал путём электролиза «воду Мюфке», которую использовал для лечения жителей города, включая первого человека губернии Иосифа Варейкиса. В послевоенные годы в г. Воронеже активно исследовал лечебные свойства электроактивированных водных растворов, содержащих ионы серебра, платины, меди, никеля Д.Ф. Кулаков. Однако их фармакологические свойства начали изучаться только в конце 20 века.Учитывая тот факт, что организм человека приблизительно на 75% состоит из воды, а также нашу гипотезу (Резников К.М., 2006) о возможности существования определённым образом организованных структур молекул биогенной воды, позволяющих осуществлять информационные взаимодействия с факторами окружающей среды, можно предположить наличие 2-х путей формирования ответных реакций организма на введение электроактивированных водных растворов натрия хлорида. Первый путь это изменение ферментативных реакций и проницаемости мембран при их взаимодействии с такими растворами, что будет продемонстрировано ниже.

Второй - это прямое или опосредованное влияние активных форм кислорода и гидроксилов этих растворов на информационные пути так называемых меридианов и биологически активные точки (БАТ) организма, по поводу чего можно высказать только предположения, на основании данных, полученных в нашей лаборатории Борисовой Е.А., исследовавшей состояние БАТ после введения ЭАВР. В работе (Федоткин И.М. и др., 2004) впервые показано, что по механизму воздействия электрического поля на воду, католитная вода представляет собой правоактивированную (R - вода), а анолитная - левовращающая (L - вода).

Основной характеристикой этих растворов является окислительно-восстановительный потенциал (ОВП). Величина ОВП служит мерой интенсивности процессов окисления-восстановления в системе и определяется соотношением концентрации окислительной и восстановительной форм ионов, образующих данную систему. По изменению ОВП можно судить о направлении и скорости химических реакций при взаимодействии электроактивированной воды с объектами воздействия (Прилуцкий В.И., Бахир В.М., 1995). Для ЭАВР характерна низкая поверхностная активность, но она достаточно быстро повышается для католита (Гагельганс А.И., 1998), следовательно, это качество может лишь частично объяснить их механизм действия на биологические ткани. Существенного значения для формирования биологических эффектов ЭАВР не имеет и их рН, т.к. для лечения используются растворы с рН, близкими к нейтральным.

Очевидно, основным фактором реализации биологического действия этих растворов является их ОВП. Католит (отрицательный ОВП), насыщенный восстановителями (ОН-, Н3-О2-, Н2, НО2?, НО2-, О2-) обладает высокой адсорбционно-химической активностью, а анолит (положительный ОВП), включающий высокоактивные окислители (Сl2O, Cl O2, ClO-, HClO, Cl?, О2, О3, НО2ОН?) обладает выраженными биоцидными свойствами (Прилуцкий В.И., Бахир В.М., 1995). По мнению Сумарукова Г.В. (1970) в живых системах в тканевых жидкостях существует стационарный ОВП (?ст.), который отражает соотношение суммарных концентраций окисленных и восстановленных форм и служит мерой тенденции системы становиться окисленной или восстановленной.

Введение ЭАВР может сдвинуть это равновесие, которое в условиях патологии, скорее всего изменено. В восстановлении нарушенного равновесия суммарных концентраций восстановленных и окисленных форм может заключаться лечебный эффект анолита и католита. Известно, что анолит и католит являются малотоксичными соединениями при введении лабораторным животным (Прилуцкий В.И., Бахир В.М., 1995). В нашей лаборатории (Брездынюк А.Д., Резников КМ., 2006; Брездынюк А.Д., 2007; Чубирко Ю.М. и др., 2008) установлено, что католит (рН = 9,2±0,5, ОВП = - 515±55 мВ) и анолит (рН + 6,9±0,5, ОВП = +720±25 мВ) при различных способах введения экспериментальным животным (подкожный, внутрибрюшинный, пероральный - при свободном доступе в течение 30 суток в качестве растворов замещающих питьё) не оказывают на них токсического действия (отсутствие смертельных исходов и патоморфологических изменений внутренних органов, существенных сдвигов в составе форменных элементов крови).

Введение этих растворов самкам крыс в течение 3-х половых циклов не нарушает структуру и продолжительность эстрального цикла, не влияет на течение беременности, не оказывает эмбриотоксического действия, не изменяет сроков родов, численности и массы потомства на момент рождения, не приводит к постнатальной гибели новорожденных. Следовательно, эти растворы не токсичны и могут использоваться с лечебной целью. Исследования фармакологических свойств электроактивированных водных растворов не многочисленны, их значительная часть проведена на кафедре фармакологии Воронежской медицинской академии (2005 – 2008 гг).

Прежде всего, был разработан метод получения стандартных (по показателям рН и ОВП) электроактивированных водных растворов натрия хлорида (Латышева Ю.Н., 2008). Было установлено влияние анолита и католита на поведенческие реакции крыс, исследованы их анальгезирующие свойства, действие на формирование эффектов наркозных средств и алкоголя, установлено антидепрессивное действие католита, его способность смягчать проявления алкогольной абстиненции. Были также выяснены некоторые особенности изменений системы РАСК при их введении лабораторным животным, исследована возможность противоаритмического и противовоспалительного действия и влияние на систему водно-солевого обмена и функцию почек (Резников К.М. и др., 2005; Трухачёва Л.И. и др., 2006; Сабитова Е.Б, 2006; Сабитова Е.Б. и др., 2007; Авилова А.В., 2008; Левченко Ю.А., 2008; Резников К.М. и др., 2008; Сабитова Е.Б. и др. 2008 а,б,в; Чубирко Ю.М., 2008).

Для анолита наиболее важным является противомикробный эффект, который усиливается на 30-100% при нагревании до 400С. Со сравнительной оценкой действия анолита и других антисептиков, где хорошо видны его преимущества, можно познакомиться в работе (Бахир В.М., 2001). Описаны следующие возможные механизмы антимикробного действия анолита. Электронномикроскопические исследования показали, что анолит вызывает вначале уменьшение липидных и гликогеновых гранул в микробных клетках, затем происходит нарушение целостности плазматических мембран микроорганизмов, вплоть до полного разрушения (ОВП =+400 -+1260 мВ). Происходит выраженное изменение формы и размеров микроорганизмов E.Coli, Staph. Aureus и грибов Candida albicans (Гительман Д.С., 1998).

Возможное объяснение этого действия: анолит действует как химический окислитель, нарушая работу окислительно-восстановительных ферментов. Окисляя каталитические группы в активном центре, он препятствует их участию в отрыве водорода от субстрата и передаче протонов и электронов в дыхательной цепи, т.е. происходит угнетение тканевого дыхания микробной клетки. Этим объясняется его и цитотоксический и антиметаболический эффекты. Роль активного хлора в противомикробном действии анолита также не исключена (Алёхин С.А., Гительман Д.С., 1998). Однако, как указывают Прилуцкий В.И., Бахир В. М., (1997), анолит с небольшими цифрами ОВП (не более + 700) может, наоборот, стимулировать процессы окислительного фосфорилирования. Метаболическое действие анолита состоит в том, что он не вызывает изменения активности ЛДГ, альдолазы, ГЩТ (глютамино-щавелевоуксусная трансаминаза) и ГПТ (глютамино-пировиноградная трансаминаза) сыворотки крови; вызывает повышение содержания фосфолипидных фракций в эритроцитах, а в миокарде и печени их снижение (Прилуцкий В.И., Бахир В. М., 1997).

Под влиянием анолита (+700 мВ) в митохондриях тимоцитов происходит разобщение дыхания и фосфорилирования (Овчинников И.В., 1998). Сочетание анолита с амфотерицином В усиливает действие антибиотика на клеточные мембраны грибков приводя к их разрушению. Сочетание анолита с НИЛИ также приводит к более выраженным изменениям микроорганизмов и грибков, чем их раздельное применение (Мавлян-Ходжаев Р.Ш. и др., 1998). Его применение в гнойной хирургии позволяет снизить применение антибиотиков в 7-10 раз (Девятов В.А., 2001), что приводит, к снижению затрат на приобретение лекарств, например, при лечении трофических язв в 7 раз, а при лечении карбункулов в 8 раз (Девятов В.А. и др., 2001). При ОВП +600 - +900, рН – 4 – 3,5 анолит снижает содержание условно-патогенных грамм-отрицательных микроорганизмов и увеличивает количество лактобактерий, тогда как на споровую грамм-положительную микрофлору действия не оказывает.

Индекс дисбактериоза при использовании анолита - 0,11 отражает нормальное состояние микробиоценоза кишечника (Гительман Д.С., Норбаева И.Э., 1998). На основании исследований (Баженов Л.Г. и др., 1998) доказана высокая чувствительность хеликобактерий (Helicodacter pylori) к электроктивированным водным растворам натрия хлорида, значительно превышающая таковую условно-патогенной и нормальной микрофлоры ЖКТ, что предопределяет возможность их применения при хеликобактериозе. Он не оказывает иммуносупрессивного действия при внутрижелудочном введении (Вторенко В.И. и др., 2001), а при лечении гнойных ран улучшает показатели всех звеньев иммунитета (Девятов В.А. и др., 2001). Анолит с терапевтическими параметрами (ОВП не более + 700 мВ) при приёме внутрь через рот или ректально будет обладать следующими свойствами: обеззараживание желудочно-кишечного тракта, коррекция нарушений микробиоценоза, стимуляция терминального окисления недоокисленных токсических продуктов обмена (окислительная детоксикация), снятие термодинамических ограничений с процессов ферментного окисления, усилениеэнергогенеза и процессов катаболизма, стимуляция антитоксической функции печени (Алёхин С.А., Гительман Д.С., 1998; Авилова А.В., 2008; Левченко Ю.А., 2008).

Аллергических и побочных реакций анолит не вызывает (Гительман Д.С., 1998; Левченко Ю.А., 2008), он не вызывает также повышения уровня хромосомных оберраций в клетках костного мозга, не обладает цитогенетической и мутагенной активностью (Вторенко В.И. и др., 2001). Биологическая активность анолита по параметру ОВП сохраняется в течение 9 суток (Мязитов К.У., Скворцова Н.В., 2001). Католит обладает электроннодонорными свойствами, определяющими его антиоксидантное действие. Торможение свободнорадикального окисления сопровождается ограничением процесса разрушения мембран и стимуляцией процессов репарации. Наиболее подходящим биологическим механизмом действия является увеличение массапереноса ионов и молекул через мембраны, что стимулирует рост и деление клеток (Мирошников А.И., 2001). Предполагается (Алёхин С.А., Гительман Д.С., 1998), что при приёме католита в дозе 1 стакан внутрь (2 стакана в сутки) происходит снижение ОВП химуса в желудке, а после всасывания в кровь и далее в ткани усиливается их электронодонорный фон на несколько десятков милливольт.

В результате происходит накопление в организме восстановленных форм тканевых метаболитов, снижение ОВП внутренних сред организма и создание термодинамических преимуществ для восстановительных биохимических процессов. Авторы считают, что католит в дозе 1 мл на 100 мл объёма водного сектора организма (60 мл католита на 6 л объёма циркулирующей крови) способен вызвать во внутренних средах организма сдвиг порядка – 100 мВ. Они утверждают, что уменьшение ОВП всегда обуславливает повышение общей резистентности организма при этом отмечают, что фармакологическое регулирование изменений ОВП в тканевых средах сопряжено с рядом затруднений. Например, при однократном введении внутрь организма антиоксидантов типа цистеина тканевые значения ОВП могут снижаться на 0, 1-0,19 В., но для этого необходимы дозы препарата порядка 25-150 г.

По мнению Прилуцкого В.И. (1999) католит в водном секторе организма способствует переносу электронов в направлении матрикса митохондрий, создавая условия для переноса протонов на внутреннюю сторону мембраны митохондрии с последующим усилением ресинтеза АТФ. Введение католита (-200 мВ) повышает энергообеспечение тимоцитов, максимально сопрягая дыхание и фосфорилирование (Овчинников И.В., 1998). Метаболическое действие католита (Алёхин С.А., Гительман Д.С., 1998): католит (ОВП= - 400) активирует тканевые дыхательные ферменты, увеличивает (умеренно) содержание фосфолипидов в тканях миокарда и печени. Католит подавляет активность альдолазы, лактат-дегидрогеназы, глютамино-щавелевой-кислой и глютамино-пировиноградной аминотрансфераз (ОВП = -500-600), а при ОВП= -300- 400 активность ферментов восстанавливается. В печени повышает уровень цитохрома Р450 в 2-2,5 раза.

Стабилизирует проницаемость мембран клеток. Показано, что католит стимулирует синтез ДНК (S-фаза клеточного цикла) клеток слизистой 12-перстной кишки (Н3- тимидиновая проба). При ОВП менее – 800 мВ обладает антиметаболическим действием. Католит (ОВП = – 500 мВ) существенно повышает антитоксическую функцию печени (Авилова А.В., 2008; Левченко Ю.А., 2008). Если рассматривать католит в качестве простого щёлочного раствора, то при рН=9,0 он содержит концентрацию гидроксилов 10-5 ммоль/л. Следовательно, щёлочная нагрузка при питье католита с указанными параметрами в объёме 1 л в 1000 раз ниже критической, т.к. буферная ёмкость его мала (Алёхин С.А., Гительман Д.С., 1998). Использование католита (ОВП= -400 - -800 мВ) оказывает иммуностимулирующее действие превосходящее эффекты тактивина (Гариб Ф.Ю., Збрижер Э.Р., 1998). Антимикробное действие католита зависит от вида микроорганизма. Не чувствительны к его действию стрептококки, а бактерицидный эффект отмечен относительно E. coli, Pr. mirabilis, Ps. aeuginosa и стрептобациллы Bac. cereus. (Торопков В.В. и др., 2001).

На основании материалов, опубликованных в сборниках Второго и Третьего Международных симпозиумов «Электрохимическая активация в медицине, сельском хозяйстве, промышленности», монографиях Прилуцкого В.И. и Бахира В.М., (1995, 1998), работах сотрудников ВГМА (Резников К.М., 2001; Резников К.М. и др., 2004; Гридин А.А., 2005; Резников К.М. и др., 2005; Брездынюк А.Д., Резников К.М., 2006; Кошелев П.И. и др., 2006; Сабитова Е.Б. 2006; Трухачёва Л.И. и др., 2006; Ширяев О.Ю. и др., 2006; Брездынюк А.А., 2008; Латышева Ю.Н., 2008; Сабитова Е.Б. и др., 2008 и др.) можно привести обобщённые сведения о некоторых фармакологических свойствах анолита и католита. Анолит обладает антибактериальным, противовирусным, антимикозным, антиаллергическим, противовоспалительным, противоотёчным, противозудным и подсушивающим действием, может оказывать цитотоксическое и антиметаболическое действие, не причиняя вреда клеткам тканей человека. Биоцидные вещества в электрохимически активированном анолите, не являются токсичными для соматических клеток, поскольку представлены оксидантами, подобными тем, которые продуцируют клетки высших организмов (Бахир В.М. и др., 2001).

Католит обладает антиоксидантными, иммуностимулирующими, детоксицирующими свойствами, повышает устойчивость организма к ионизирующему облучению, нормализует метаболические процессы (повышение синтеза АТФ, изменение активности ферментов), стимулирует регенерацию тканей (повышает синтез ДНК и стимулирует рост и деление клеток), улучшает трофические процессы и кровообращение в тканях. Он также оказывает антидепрессивное, небольшое анальгезирующее и активирующее действие. Эти фармакологические свойства обосновывают правомерность применения электроактивированных водных растворов в медицинской практике, что наиболее полно описано в Методических рекомендациях под редакцией Алёхина С.А. (1997) и работе Овечкина А.Ю.(2003).