

Бетулин - лекарство от смерти !!!

Основным источником бетулина является берёза, растение отечественной экологической ниши. Он впервые выделен из бересты в 1778 году. В 1876 году опубликованы результаты элементарных анализов этого вещества (У. Хаусман). Бетулин является пентациклическим тритерпеном с углеродным скелетом ряда лупана, особенность которого – кольцо с пятью атомами углерода.

В составе растительных оболочек бетулин необходим для защиты растения от повреждающих факторов окружающей среды: радиации, бактерий, грибов, вирусов, насекомых. В небольших количествах он содержится во множестве растений, но особенно много его в бересте, так как древесина берёзы достаточно мягкая и подвержена гниению.

О надёжности защитных свойств бересты говорит факт её сохранности в почве почти тысячу лет (новгородские берестяные грамоты).

В народной медицине береста использовалась при различных заболеваниях (нарывы, фурункулы, расстройства желудочно-кишечного тракта, берестяным дымом стерилизовали выстиранные бинты и корпию в военно-полевых условиях), использовалась как жвачка для укрепления зубов и дёсен. Размолотая береста входила в состав хлеба у многих народов. **Береста – пищевой продукт.**

Фармакологическая активность бетулина очень широка и достаточно хорошо изучена. В настоящее время интерес к его свойствам только возрастает, о чём говорят многочисленные отечественные и зарубежные публикации.

Свойства бетулина:

1. Гепатопротекторное
2. Желчегонное
3. Антилитогенное
4. Антиоксидантное
5. Противовоспалительное
6. Противоопухолевое
7. Гипохолестеринемическое
8. Противовирусное
9. Иммуномодуляторное
10. Гиполипидемическое
11. Антигипоксантное
12. Гастропротекторное
13. Нейропротекторное
14. Антисептическое.
15. Антимутагенное.

Этот спектр свойств взаимосвязан, многие вытекают одно из другого.

Бетулин обладает сродством к биологическим мембранам клеток человека, не является чужеродным веществом для организма.

Изучение острой токсичности показало, что бетулин не является токсичным веществом, не проявляет аллергенных свойств, не обладает ни эмбриолетальным, ни тератогенным действием, а также не влияет на развитие плацент. При хроническом введении бетулина на протяжении 30 суток не выявлены какие-либо токсикологические эффекты.

Гепатопротекторное действие.

Исследования гепатопротекторного действия бетулина проводились на моделях острого гепатита, вызванного парацетамолом, четырёххлористым углеродом, этанолом. Парацетамол вызывает разрушение мембран клеток печени, угнетение активности ферментных систем, угнетение тканевого дыхания, вызывает перекисное окисление липидов клеточных мембран, снижает синтетические процессы в клетках печени, нарушает желчеобразовательную функцию печени.

Четырёххлористый углерод вызывает некроз гепатоцитов, воспалительный отёк, клеточную инфильтрацию. Его повреждающее действие на печень связано с превращением в процессе биотрансформации в сильнейший свободный радикал - трёххлористый углерод, который окисляет мембраны клеток печени и тиоловые группы ферментов.

Этиловый спирт вызывает некроз гепатоцитов, жировую дистрофию (накопление в печени жира), накопление алкогольного гиалина (фибрилярного белка), следствием чего является цирроз печени.

При непосредственном повреждении различными факторами в первую очередь страдает плазматическая мембрана печёночных клеток, а это сопровождается выходом ферментов цитозоля в кровь (АСТ, АЛТ, лактатдегидрогеназы, ЩФ).

Многочисленные опыты показывают способность бетулина защищать клеточные мембраны от повреждающего действия ксенобиотиков. ***Профилактическое применение бетулина (14 дней) в дозе 10 мг на килограмм веса*** предупреждает деструкцию гепатоцитов, воспалительную инфильтрацию, колликвационный некроз, улучшает желчеобразовательную функцию печени (на 4 сутки после интоксикации восстанавливалась интенсивность секреции желчи), защищает зоны печени с локализацией цитохрома Р-450. При этом активность АЛТ снижалась на 82%, ЩФ на 69%,

Содержание триглицеридов в крови на 62%, снижение ТГ в ткани печени на 55%. По эффективности действия бетулин превосходит гепатозащитное средство «силибор» в отношении мембраностабилизирующего действия (по изменению активности АЛТ).

Бетулин стабилизирует мембраны митохондрий (энергетического депо клетки), препятствуя их повреждению в результате окислительных процессов, запускает естественный процесс апоптоза, не позволяя митохондриальной ДНК выйти из повреждённой клетки и тем самым инициировать аутоиммунный процесс (воспаление).

Таким образом, бетулин уравнивает внутриклеточный ионный гомеостаз за счёт стабилизации плазматической мембраны и мембран внутриклеточных органелл, а также активации основного детоксицирующего фермента – цитохрома Р-450. На это указывает установленная на кафедре биологической химии Пятигорского фармацевтического института способность бетулина в условиях гипоксии - состояния, сопровождающего токсическое поражение печени, повышать в ней уровень цитохрома Р-450 и относительной активности монооксигеназ.

Выводы:

Бетулин, как природный гепатопротектор эффективен (профилактически и в составе основной терапии) при острых и хронических поражениях печени любой этиологии, в том числе осложнённых холестазами. При вирусных заболеваниях печени (гепатит А, Б, С). При химио и лучевой терапии онкологических больных. При алкогольных поражениях печени (как профилактическое средство). При травмах, ожогах, хирургических операциях, особенно с общим наркозом.

Причиной хронического гепатита являются:

Алкоголь,

Лекарства: противотуберкулёзные, седативные, гипотензивные, цитостатические, антибиотики тетрациклинового ряда, наркотические средства и др.

Бензол, четырёххлористый углерод,

Анилиновые красители,

Соли тяжёлых металлов.

Острый вирусный гепатит.

Применение бетулина в комплексной терапии гепатитов и цирроза печени приводит к ускорению клинического выздоровления и восстановлению физической работоспособности. Важным фактором является отсутствие токсичности и побочных эффектов даже при грубом поражении паренхимы печени.

Желчегонное, антилитогенное действие.

Бетулин оказывает значительное желчегонное действие, которое сочетается с антилитогенным действием. Бетулин – основное средство для профилактики образования желчных камней и холецистита, так как он влияет непосредственно на причины их возникновения.

Причины, приводящие к формированию хронического холецистита и желчных камней:

Дискинезия. Атония желчных протоков с застоем желчи.

Дисхолия. Нарушение физико-химических свойств желчи. Если холестерина в желчи выше нормы, то он выпадает в осадок, способствуя образованию камней. **Бетулин нормализует уровень холестерина, выводя его из организма с желчными кислотами, улучшает отток желчи, снимает воспалительные явления, улучшает работу печени.**

В присутствии бетулина в организме происходит задержка всасывания холестерина из

кишечника, усиление выделения холестерина с желчью и окисление его в желчные кислоты, угнетение синтеза холестерина в печени.

Нужна осторожность при наличии крупных камней, так как двинувшийся камень может перекрыть желчевыводящий проток.

Противовоспалительное, иммуномодуляторное действие.

Воспаление – это процесс борьбы между патогенным фактором и организмом. Если защитные функции организма (иммунитет) работают хорошо, воспаление может быть непродолжительным. Если плохо – хроническим, с тяжёлыми последствиями. Например, тканевая гипоксия угнетает процесс восстановления повреждённых клеток и может быть причиной иммунодепрессии. Иммуно -депрессия, в свою очередь, является причиной инфекционных патологий, наблюдается при травмах, росте злокачественных опухолей.

Бетулин значительно активизирует фагоцитоз (неспецифические факторы иммунитета), активизирует макрофаги (клетки - киллеры), которые начинают активнее поглощать бактерии, вышедшие из-под контроля организма раковые клетки и клетки, поражённые вирусами.

Бетулин проявляет выраженный противовоспалительный эффект в отношении фазы экссудации и пролиферации. Действие проявляется при местном и при системном введении. Бетулин действует на иммунную систему через цитокинов сеть. Цитокины - растворимые пептидные медиаторы, являются медиаторами межклеточных взаимодействий при иммунном ответе. Они определяют тип и длительность иммунного ответа, контролируют пролиферацию клеток, гемопоэз, воспаление, заживление ран и другие процессы. Цитокины, выделяемые эндотелиальными клетками и макрофагами, воспроизводят ранние стадии воспаления и его симптомы (отёк, покраснение, болезненность, гипертермию). Цитокины бывают провоспалительные и противовоспалительные. Мишенями их действия являются эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки кровеносных сосудов и лейкоциты крови. ЭК реагируют на вирусную инфекцию продукцией интерферона, однако, при повышенной репродукции вирусов выработка интерферона может снижаться.

Иммуномодулирующее действие бетулина на цитокиновую сеть является одним из механизмов его терапевтического действия.

Противовирусное действие.

Бетулин индуцирует синтез интерферона при пероральном введении. Это важно для борьбы с вирусными инфекциями. Противовирусная активность бетулина установлена в отношении вирусов гриппа птиц, вируса гриппа типа А, вируса герпеса простого, гепатита С, ВИЧ-1, ИРТ (инфекционного ринотрахеита), БС-ВД (болезнь слизистых, вирус диареи). Механизм лечебно-профилактического действия бетулина связан с его вирулицидным, интерферогенным, иммуномодулирующим действием.

Бетулин блокирует сайт в молекуле вирусного белка, с которым в норме связывается протеиназа, в результате чего вирус лишается возможности инфицировать другие клетки. Бетулин влияет на позднюю стадию репликации вируса, по-видимому, на процесс формирования капсида – конусообразной сердцевины, которая вместе с внутренним нуклеокапсидом обеспечивает правильную упаковку вирусного генома – двух молекул одноцепочечной РНК. В результате сердцевина и внутренний нуклеокапсид принимают неправильную форму и созревание вирусной частицы не происходит. Любой сбой в процессе расщепления вирусного белка приводит к утрате вирусом инфекционности.

Таким образом, бетулин препятствует полноценной репродукции вируса в организме.

Преимуществом бетулина является тот факт, что количество противовирусных препаратов ограничено, многие иммуномодуляторы не могут широко применяться в клинической практике из-за токсичности и побочных явлений. Например, препараты интерферона отличаются кратковременностью действия, необходимость применять в начальной стадии болезни, высокая стоимость. Длительное применение интерферона вызывает тревогу и раздражительность, острые психозы и попытки суицида. Рибавирин вызывает ярко выраженную анемию. Бетулин не токсичен и не имеет побочных действий. Свойства бетулина заключаются в отмене гиперактивности системы интерферона или повышении её функциональной активности при гипореактивности, в сохранении способности лейкоцитов продуцировать интерферон. Бетулин действует на иммунную систему через цитокиновую сеть.

Противоопухолевое действие.

Бетулин – препарат сопроводительной терапии при лечении онкологических заболеваний.

В условиях иммунного дефицита раковые опухоли появляются чаще. Даже простая травма на время снижает иммунитет. (Бетулин – иммуностимулятор). Опухолевые клетки растут в условиях дефицита кислорода, при котором нормальные клетки не могут развиваться. (Бетулин – антигипоксикант). В раковых клетках перестроен энергетический метаболизм, в результате чего они потребляют в 20 раз больше питательных субстратов, чем нормальные клетки. Мембрана раковой клетки перестраивается для пропуска этих потоков. Бетулин, встраиваясь в клеточную мембрану раковой клетки, на начальном этапе препятствует её реорганизации и обрекает на естественную гибель (апоптоз). Таким образом, бетулин действует избирательно на больные клетки и повышает устойчивость здоровых клеток.

Эффект антагонизма тритерпеноидов с альфатокоферолом имеет важное значение для объяснения механизма противоопухолевого и противовирусного действия бетулина (Цымбал И. Н.). Известно, что альфа-токоферол в преобладающих количествах локализуется в раковых клетках, обеспечивая им более высокую антиоксидантную защиту (эффект онкотропии токоферола). Если у нормальных клеток молекулы бетулина

восстанавливают структуру повреждённых биологических мембран по принципу «латания дыр», то, находясь в мембране мутировавшей клетки, бетулин препятствует её дальнейшему ненормальному развитию и вызывает её естественную гибель.

Методы лечения онкологических заболеваний предусматривают применение «жёсткой» химиотерапии, которая имеет много шансов на успех, но вызывает токсические осложнения. Это могут быть структурные поражения печени и почек, нарушения сердечной деятельности, гемодепрессия и так далее. Импортные корректоры цитостатической полихимиотерапии дорогие и также имеют свои по-бочные действия. Например, препарат дексразоксон для защиты сердца от токсического действия ПХТ вызывает диспепсию, алопецию, лейкопению, тромбоцитопению.

Бетулин – единственный из отечественных препаратов, который обладает высокой гепатопротекторной, нефропротекторной, антиоксидантной активностью на фоне ПХТ. Усиливает противоопухолевый и антиметастатический эффект полихимиотерапии. Гипохолестеринемическое действие. Профилактика атеросклероза.

Антиоксидантное действие.

В основе всех патологических процессов лежит повреждение плазматических мембран и мембран внутриклеточных органелл (особенно митохондрий, лизосом и оболочки клеточного ядра). Мембраны клеток содержат повышенное количество фосфолипидов, в состав которых входят полиненасыщенные жирные кислоты. Они – главная мишень для активных форм кислорода. Этот процесс называется перекисным окислением липидов (ПОЛ).

Активные формы кислорода образуются как при различных патологиях, так и в процессе тканевого дыхания. Нейтрализовать их воздействие призваны антиоксиданты, в частности, витамины и тритерпеновые соединения. Антиоксиданты являются важным звеном механизма регуляции пролиферативных процессов.

На модели острого токсического гепатита установлено ингибирование окисления липидов печени крыс бетулином. В ингибировании окисления принимают участие несколько реакционных центров, принадлежащих структуре бетулина. Наибольший вклад принадлежит первичному гидроксилу С-28-ОН. Это более половины эффективности всей структуры бетулина в целом.

Ингибирующее действие бетулина связано с вовлечением спиртовых групп в процесс окисления, где происходит обмен активных радикалов на оксипероксильные радикалы, в структуре которых существует внутримолекулярная водородная связь, что снижает их активность в реакциях продолжения цепей. Это приводит к уменьшению энтропии при образовании активированного комплекса.

Фосфолипиды – объективный показатель статуса организма в норме и патологии. Изучена динамика ФЛ при ишемии лабораторных крыс и характер изменения фосфолипидов при профилактическом введении бетулина. Для изучения динамики ФЛ исследованы ткани мозга, печени, почек. Действие бетулина осуществляется путём передачи радикального

центра с липида на углеводородную цепь бетулина с последующим перемещением его в направлении полярной части молекулы ингибитора. Молекулы бетулина восстанавливают структуру повреждённых биологических мембран по принципу «латания дыр».

Известно, что постреанимационный период характеризуется повышением проницаемости биологических мембран органов и тканей под влиянием лизосомальных ферментов в период острой гипоксии. Острая гипоксия сопровождается нарушением тканевого дыхания, что приводит к гибели клеток, если фактор агрессии не устранить или ослабить его воздействие введением антиоксидантов. Синтетические антиоксиданты проявляют побочные действия, поэтому лучше отдавать предпочтение природным АО.

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БЕТУЛИНА И ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

Бетулин обладает гиполипидемическим и гипохолестеринемическим действием.

Атеросклероз – заболевание артерий. Сопровождается появлением атеросклеротических бляшек, сужением кровеносных сосудов, недостаточностью кровообращения. Медленно в скрытой форме развивается в организме. Клинические признаки атеросклероза говорят о серьёзной патологии. Атеросклероз приводит к ишемической болезни сердца, острому инфаркту миокарда, инсульту, поражению сосудов конечностей и органов брюшной полости.

Механизм атеросклероза хорошо изучен. Заболевание начинается с окисления липопротеинов и накопления их в стенках сосудов. Липопротеины (сферические структуры) состоят из холестерина, эфиров холестерина и триглицеринов жирных кислот. Основная их часть метаболизируется и выводится печенью, поэтому сбои в работе печени и продукты окисления холестерина влияют на образование атеросклеротических бляшек.

Клеточный состав атеросклеротических бляшек оказался подобным составу очага иммунного воспаления. Эндотелий кровеносных сосудов наиболее подвержен повреждениям со стороны инфекционных агентов. Это ведет к морфологическим изменениям его клеток, происходит повреждение эндотелия сосудов воспалительного и невоспалительного характера.

Вирусы группы герпеса участвуют в патогенезе атеросклероза. Известно, что вирус простого герпеса-1 инфицирует не только нервную и эпителиальную ткань, но и эпителий крупных и мелких сосудов. ВПГ-1 и ЦМВ (цитомегаловирус) инициируют воспалительные изменения в сосудистой стенке.

В присутствии бетулина в организме происходит задержка всасывания холестерина из кишечника, усиление выделения холестерина с желчью и окисление его в желчные кислоты, угнетение синтеза лишнего холестерина в печени.

Бетулин препятствует развитию воспалительных процессов в стенках сосудов. Обладает противовирусным и бактерицидным действием. Улучшает барьерные функции сосудистого эндотелия.

Клеточные мембраны кардиомиоцитов содержат повышенное количество фосфолипидов, особо чувствительных к перекисному окислению. Принято считать, что деградация мембран кардиомиоцитов при ишемии на 60% протекает по неферментативному пути с участием свободных радикалов. Бетулин как превентивный антиоксидант способствует предотвращению развития их повреждения.

Бетулин обладает корригирующим действием на эндотелий сосудов, находящийся в состоянии дисфункции.

АНТИГИПОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ.

Гипоксия – одна из разновидностей стрессовых ситуаций. Гипоксия – причина патологических состояний:

- ишемической болезни сердца,
- инфаркта миокарда,
- нарушений функций мозга,
- нарушений функций печени, почек и т. д.

Опыты на лабораторных животных свидетельствуют, что профилактическое введение бетулина в течение 8 дней **в дозе 10 мг на килограмм веса** имеет ярко выраженную антигипоксическую активность на моделях гемической и нормобарической гипоксий.

Бетулин эффективен как профилактическое средство от кислородной недостаточности при

- физических нагрузках,
- стрессовых ситуациях,
- при различных заболеваниях, на фоне приёма лекарств.

За счёт структурирования мембран митохондрий бетулин стимулирует перенос кислорода через митохондриальную мембрану.

Бетулин оказывает положительный эффект на систему обмена веществ, способствует профилактике ожирения. Опыты показали, что бетулин снижает уровень жиров в крови, повышает чувствительность к инсулину, а это уменьшает риск развития диабета. Шведские учёные полагают, что бетулин обладает лучшими качествами, чем имеющиеся сегодня лекарства от высокого содержания холестерина и профилактики сосудистых заболеваний.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИЕМУ БЕТУЛИН: в дозе 10 мг на килограмм веса!!!