



**На рубеже веков человек наконец понял, что запасам Земли есть предел. Но щедрость природы продолжает удивлять. Так, мало кому известно, что дальневосточные запасы панцирей морских ракообразных составляют несколько десятков тысяч тонн в год и что эти хитиносодержащие продукты – ценнейшее сырье для многих отраслей промышленности.**

*Ирина Варнаховская*

## ЧУДЕСНЫЙ ХИТИН

Хитин и его производные известны с 30-х гг. XX века, но интенсивное их освоение в отечественной и зарубежной промышленности началось лишь в середине восьмидесятых. К этому периоду относятся массовое патентование способов применения этих продуктов в медицине, парфюмерии, косметике, сельском хозяйстве и пищевой промышленности.

Сейчас основные производители хитина и хитозана – Япония, США, Норвегия, Италия, Германия и Польша. Работы, проводимые в этой области в России, в основном посвящены изучению свойств этих продуктов. До практического применения работы доведены только в одной области – в бумажной промышленности.

А между тем, область применения хитина и хитозана намного шире.

В медицине и фармацевтике они применяются как вспомогательные вещества в технологии производства лекарственных средств и как материалы для создания полимерных изделий медицинского назначения, используются в качестве биологически активных веществ и как стоматологический материал. Хитин и его производные малотоксичны, хорошо биологически

совмещаются с организмом человека. И что немаловажно – биоразрушаемы.

Производные хитина с успехом применяются в фармацевтической промышленности при изготовлении лекарственных форм пролонгированного действия. С этой целью ростовые факторы (гормон роста) или пептиды-регуляторы обмена (кальцитонин, инсулин), антибиотики (пенициллин, цефалотин, промиксин В), противораковые средства (сарколизин, митомицин С), стероидные контрацептивные средства, препараты для лечения заболевания глаз (тетрациклин, хлортетрациклин, неомицин) смешивают с хитином или его производными – поли-(N-ацетил)-6-0-(2-оксиэтил)-D-глюкозамином, поли-N-ацетил-6-0-(этил)-D-глюкозамином и используют в виде суспензии для инъекций. Высвобождение действующих веществ не сопровождается побочными явлениями и происходит в период от 24 ч до 3 суток. Другой путь создания препаратов, обладающих такими же свойствами, – прямое таблетирование или гранулирование лекарственного компонента с хитином, карбоксиметилхитином или хитозаном.

Хитин и хитозан используются при изготовлении оболочек для биологически активных веществ. Такие оболочки обеспечивают постепенное дозирование ле-

карств. Происходит это благодаря медленному биоразрушению полисахаридной облатки под действием ферментов в кишечнике. Иногда используют наслаивающиеся друг на друга оболочки. Благодаря этому высвобождение активного ингредиента может происходить с различной скоростью.

В последние годы предложено использовать в качестве донора лекарственных средств пористые материалы, изготовленные из водорастворимого хитина и его производных. На пористых материалах для пролонгирования эффекта иммобилизуют местные анестетики, сердечно-сосудистые, антигистаминные, гипогликемические средства, антибиотики, простагландины, иммуностимуляторы в присутствии фактора коагуляции XIII или тромбина. Высвобождение биологически активного ингредиента происходит при растворении хитинообразного носителя в воде и биodeградации.

Для остановки наружных и внутренних кровотечений и для использования во время хирургических вмешательств предложены препараты, полученные иммобилизацией фибриногена или других коагулянтов на губках из хитина.

Особенно перспективным оказалось применение в офтальмологии пленок из





б-0-карбоксиметилхитина, пропитанных пилокарпиннитратом. Они пластичны и эффективны в течение длительного времени. Их лечебное действие обусловлено разложением хитина под действием лизоцима, содержащегося в глазной жидкости.

## МОЯ ВТОРАЯ КОЖА

Недавно в литературе появились сведения о получении ожого- и ранозаживляющих повязок на основе ПЭК- (полиэтил крахмал), сульфат- и карбоксиметилхитозана с различными белками (желатин, коллаген), гепарином и целлюлозой. Приготовленные из этих компонентов пленки препятствуют попаданию бактерий в рану и ограничивают влаго- и воздухопроницаемость. Особенность таких пленок - совместимость с живыми тканями, адгезия к поверхности ран, снятие болевых ощущений и адсорбция экссудата.

Хитин и его производные - великолепный материал для изготовления искусственной кожи, пленок и мембран, широко применяемых для диализа, в аппаратах искусственного кровообращения и в качестве осмотической перепонки в искусственном нерве. Такие пленки и мембраны обладают высокой механической прочностью и в то же время непроницаемы для белков сыворотки. Они препятствуют прохождению в кровь токсических металлов и способны подвергаться стерилизации при нагревании. Эти мембраны используются даже в искусственных почках.

Хитин используют и в качестве шовного гемосовместимого и биодеградируемого материала. Хитиновые нити обладают высокой прочностью во влажном состоянии и повышенной прочностью в узлах. В медицине найдут применение и полые нити с поверхностью, обработанной сульфированным хитозаном. Это придаст им противотромботические свойства.

Производные хитина используют для изготовления контактных линз. Они прозрачны, проницаемы для кислорода, хорошо смачиваются слезой.

Непосредственно в качестве лекарственных средств хитин и хитозан применяются тоже достаточно широко.

O,N-сульфат хитозана используется для получения лекарственных препаратов антикоагулирующего действия и часто заменяет гепарин, хотя и уступает ему по активности. Активность сульфата хитозана составляет 15-45% от активности гепарина.

Производные хитина применяются в качестве гемостатических препаратов. Хитозан стимулирует нормальную регенерацию кожи.

Для быстрой остановки кровотечения и ускорения заживления ран исполь-

зуют хитин, мономер хитина, хитозан и другие производные хитина. Лекарственная форма препарата, изготовленного на основе хитинообразного материала, может быть различной - присыпки, гели, мази, губки, повязки и аэрозоли.

## ВРАГ НЕ ПРОЙДЕТ

Сведения об иммуностимулирующем действии хитина и хитозана появились сравнительно недавно. Установлено, что при степени деацетилирования хитина 0,7 он проявляет длительную способность к активации макрофагов. По этой способности хитозан почти не уступает широко применяемому противоопухолевому полисахариду лентинану, но, кроме того, у хитозана обнаруживается способность к ингибированию роста опухолей. Применение хитозана в качестве носителей иммунотерапевтических средств позволит, как считают исследователи, в достаточной степени проявиться этому свойству. При этом хитозановые гранулы и волокна могут использоваться в качестве матричных носителей. Возможно использование хитина и хитозана в качестве адъюванта для иммуностимулирующих средств с целью повышения выработки антител организмом.

Известны случаи применения хитозана для повышения иммунитета к ускорению развития *Lactobacillus bifidus* в органах пищеварения, для регулирования кислотности желудка (предотвращения язв) и для регулирования уровня альдостерона. Его действие основано на способности хитозана нейтрализовать свободную кислоту желудка, образовывать защитный слой на его стенках и подавлять активность пепсина в желудочном соке.

Рост раковых клеток можно специфически ингибировать положительно заряженными полисахаридами. В этом отношении заслуживает внимания производное хитина -N-ацетилхитин, который способствует агрегации клеток лейкемии. При этом он не оказывает повреждающего действия на обычные красные кровяные клетки и клетки головного мозга.

В Японии на основе олигомеров хитина и хитозана созданы высокоэффективные нетоксичные противораковые препараты. А для лечения рака и инфекционных заболеваний, вызванных *Candida albicans*, используют липосомы, содержащие олигомеры гекса-N-ацетилхитопентозы.

Эффективен хитозан и как противогрибковый и противовирусный препарат. Производные хитозана применяются для лечения инфекционных заболеваний, вызванных грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами и грибами.

Карбоксиметилловый эфир хитина эф-

фективен при операциях на передней камере глаза. Он понижает глазное давление.

Хитозан может применяться в составе противозачаточных препаратов как средство, угнетающее деятельность половых желез.

Он обладает бактериостатическим действием по отношению к различным видам кожных бактерий. Не исключено применение хитозана в качестве бактериостатических повязок, присыпок, мазей и аэрозолей.

Известны препараты для лечения заболеваний костей, содержащие в качестве активных ингредиентов хитин, хитозан и их производные. Эти препараты успешно используются для лечения переломов, остеохондроза, ревматоидного артрита.

Хитин и его комплексы с жирными кислотами подавляют адсорбцию холестерина, стероидов, желчных кислот, триглицеридов в плазме крови.

Предложено использование хитина и в стоматологической практике: для фиксации съемных протезов, в качестве наполнителей для лунок после удаления зубов. Этот биосовместимый с тканями, обладающий болеутоляющим действием и легко удаляемый в дальнейшем из лунки материал представляет собой пористую хитиновую губку, получаемую растворением водонерастворимого хитина в соответствующем растворителе с последующим введением в раствор полимеров, приводящих к коагуляции хитина. Хитин и хитозан обладают противокариесным действием. На основе водорастворимого хитина и хитозана созданы препараты для лечения парадонтоза.

## ХОРОШО ЗАБЫТОЕ СТАРОЕ

Интересно, что добавление хитина к табаку снижало концентрацию ядовитых веществ в дыме. Но это не отражается на аромате самого табака. Сразу вспоминается старинный способ «отучить человека от курения»: русские знахари предлагали курить смесь табака с порошком из толченого рака.

Впрочем, хитиновый панцирь раков использовали в былые времена и с лечебной целью. Авиценна рекомендовал при болезнях селезенки рецепт: «Берут речных раков, отрезают ножки и клешни, сушат и растирают их; берут мискал (4,25 г), смешивают с 1/6 мискала опия... Иногда в соответствии с состоянием больного вместо опия добавляют такое же количество бальзамового масла».

Не так далеко отстоящий от нас доктор В.Дерикера (1866 г.) рекомендовал применять живых раков, истолченных «с



бычьим костным мозгом до получения мягкого серого теста», в качестве растирания «... от лихорадки, часто случающейся во время разлива». А знаменитый врач В. Даль писал: «Чтобы выгнать из избы сверчков, надо повесить за клешню живого рака, пока он не начнет портиться. Если повесить его на дереве - с него пропадут все гусеницы». Как ни странно, есть современные данные, косвенно подтверждающие эти рекомендации. Японские ученые установили, что порошок, изготовленный из прокаленных панцирей ракообразных, предохраняет от порчи пищевые продукты.

Обладатели мощного хитинового панциря крабы нашли в медицине еще одно применение. Известно, что крабы-мечехвосты защищаются от опасных бактерий, проникающих в кровь, путем образования вокруг возбудителя студня, похожего на кровянистый сгусток. Он образуется после того, как токсины, содержащиеся в стенках бактерий, активируют специфический фермент в крови краба, который, разрушая другой компонент крови, вызывает описанный эффект. На основе этого факта был разработан тест для диагностики гонореи. Сухой экстракт крови краба смешивают с семенной жидкостью предполагаемого больного; и если образуются сгустки, человек болен. Причем точность диагноза - 95%.

## НА СТРАЖЕ КРАСОТЫ

В парфюмерно-косметической промышленности используются в основном производные хитина и хитозана, обладающие пленкообразующими и гелеобразующими свойствами.

Хитиновые производные - компоненты в рецептурах увлажняющих кремов, лосьонов, антистатиков, эмульгаторов, регуляторов влажности, смягчительных средств. Ацилированные производные хитозана входят в состав косметических средств и композиций для приготовления дезодорантов.

Косметические пигменты, содержащие 0,2-3% хитозана, обладают улучшенной диспергируемостью, сродством к коже и устойчивостью к смыву. Для них характерно отсутствие кожно-раздражающих и сенсibiliзирующих свойств.

Хорошо зарекомендовал себя лак для ногтей на основе алкиловых эфиров хитина.

Косметические препараты на основе N-гидроксипропилхитозана используются для укрепления волос.

Для защиты кожи от вредных атмосферных воздействий предложено вводить

в косметические препараты (маски, кремы, лосьоны, гели) 4-30% хитозана или его соли.

## ГОСТИ ИЗ БУДУЩЕГО

Хитин и его производные (особенно деацетилированное производное - хитозан) справедливо относят к материалам XXI века. Однако приходится только сожалеть, что уникальность этих материалов у нас в стране до сих пор по достоинству не оценена.

Удивительно, но в Государственном Реестре ЛС- 2000 нет ни одного препарата, субстанции или лечебно-профилактического средства, содержащего хитин или хитозан. На российский рынок не вводился ни один из хитиносодержащих препаратов, широко используемых за рубежом.

Правда, это не касается лечебной косметики. Хитин и хитозан - составляющие ряда косметических средств, выпускаемых отечественными и зарубежными производителями.

Так, фирма «Линда» выпускает биоактивный крем для ежедневного ухода за кожей рук и ногтями с витаминами E и F, молекулярным кератином и хитозаном. По оценке специалистов Научного Центра фирмы «Линда», хитозан придает крему противовоспалительные и ранозаживляющие свойства. Помимо крема, компания «Линда» предлагает молочко для снятия макияжа «Гидробионт» и гель для душа «ДАН». Их активные ингредиенты - натуральные полисахариды из морепродуктов.

Компания ИНАТ-ЮГ реализует на российском рынке серию лечебно-оздоровительной косметики ИНАТ-МАРЕ, основанную на природных компонентах, богатых антиоксидантами. В состав продуктов входят хитозан, гидролизат мидий, коллагеназа и сывороточный гликопептид.

Хитозан зарекомендовал себя как уникальное вещество в качестве биологически активной добавки (БАД). Исследования показали, что это вещество связывает и выводит из организма пищевые жиры и снижает уровень холестерина в крови.

Как известно, хитозан - щелочная форма животного хитина, близкая по своей структуре к целлюлозе (растительной клетчатке). Но в отличие от растительной клетчатки хитозан содержит аминокетонную группу, которая значительно эффективнее притягивает жировые клетки, связывает и выводит их из организма.

По результатам клинических испытаний, прошедших в Японии, Финляндии и США, были установлены уникальные свойства хитозана: он абсорбирует и связывает пищевые жиры (это способствует снижению веса); блокирует образование

«плохого» холестерина из альфа-липопротеина низкой плотности и активизирует образование «хорошего» холестерина из альфа-липопротеина высокой плотности; способствует рубцеванию язв и заживлению ран; обладает бактерицидными свойствами; снижает кислотность желудочного сока; помогает при лечении и профилактике гастрита; нормализует деятельность желудочно-кишечного тракта; обогащает организм биодоступным кальцием (укрепляет кости и зубы); снижает содержание мочевой кислоты в крови; способствует нормализации кровяного давления; оказывает противоопухолевое действие.

На российском рынке БАД большую популярность завоевала продукция компании Pharma-Med Inc. - линия новых препаратов Lady's Formula «Больше, чем диета», в состав которых входит хитозан.

**При подготовке материала использованы:**

- материалы обзора «Хитин и хитозан», НПО «Медбиоэкономика», 1991 г.;
- материалы из книги В.В. Корпачева «Целебная фауна», Москва, «Наука», 1989;
- материалы обзора «Продукты флоры и фауны Тихоокеанского региона», Варпаховская И.С., Чернов Г.С., М., 1992; MedAdNews, 1999; Scrip Magazine 1999-2000;
- проспекты и каталоги фармацевтических и косметических фирм.

