

Лактоферрин в арсенале украинского врача

Исследования, показавшие многогранные функции белка лактоферрина в человеческом организме, привлекли к нему внимание специалистов и позволили рассматривать в качестве ценного компонента в современной фармакологии. Главными биологическими функциями данного белка являются связывание и транспорт ионов железа, кроме того, лактоферрин обладает антибактериальной, противовирусной, антипаразитарной, каталитической активностью, а также иммуномодулирующим и антиоксидантным действием. Сегодня на украинском рынке появилась диетическая добавка Латоя, содержащая лактоферрин.

Лактоферрин — полифункциональный белок, который представлен в молоке человека и других млекопитающих, а также в некоторых других секреторных жидкостях. В частности, лактоферрин содержится в плазме крови, нейтрофилах и является одним из основных белков практически всех экзокринных секретов млекопитающих, таких как слюна, желчь, слезы, секрет поджелудочной железы (E. N. Baker, H.M. Baker, 2005). Концентрация лактоферрина в молоке варьирует от 7 мг/мл в молозиве до 1 мг/мл в зрелом молоке. По структуре лактоферрин — глобулярный гликопротеин с молекулярной массой около 80 кДа. Согласно данным рентгеноструктурного анализа белок образован одной полипептидной цепью. Эта цепь содержит 692 аминокислотных остатка и образует два гомологичных глобулярных домена, называемых N- и C-долями, концы которых соединены короткой α -спиралью (H.M. Baker, B.F. Anderson, R.D. Kidd et al., 2000).

Лактоферрин принадлежит к семейству белков-трансферринов, которые осуществляют перенос железа в клетки и контролируют уровень свободного железа в крови и во внешних секретах. В последних исследованиях была показана значимая роль лактоферрина в гомеостазе железа. В частности, лактоферрин способен индуцировать высвобождение железа из тканей в кровотоке благодаря механизму мобилизации железа. Показано, что пероральное применение лактоферрина может повышать уровни гемоглобина, ферритина, общего железа в сыворотке крови, а также увеличивать число эритроцитов (J. Artym, 2008).

Каждая молекула этого белка может обратимо связывать два иона трехвалентного железа или ионы цинка, меди и других металлов. Сродство лактоферрина к железу в 300 раз выше, чем у других трансферринов. Кроме того, показано, что в слабощелочной среде сродство белка к железу повышается, что облегчает переход металла с трансферрина на лактоферрин при воспалении, когда pH тканей снижается за счет молочной и других кислот. Исследования показали, что лактоферрин участвует не только в транспорте ионов железа, цинка и меди, но и в регуляции их всасывания. Наличие непрочно связанных ионов цинка и меди не влияет на железосвязывающую функцию лактоферрина и даже усиливает ее.

Лактоферрин играет значимую роль в иммунной защите организма. Известно, что лактоферрин принимает участие в системе неспецифического гуморального иммунитета, регулирует функции иммунокомпетентных клеток и является белком острой фазы воспаления. Считается, что этот белок — ключевой фактор врожденного иммунитета млекопитающих, в том числе человека. Попадая в организм

с материнским молоком, лактоферрин защищает новорожденного от патогенных микроорганизмов в период, когда собственная иммунная защита еще не сформирована. Существуют данные о том, что лактоферрин опосредованно вовлечен в процессы клеточного иммунитета за счет стимуляции активности NK-клеток и созревания Т-лимфоцитов, а также обладает способностью взаимодействовать с ДНК и РНК, полисахаридами, гепарином.

Антибактериальные свойства данного белка обусловлены его способностью связывать железо и тем самым лишать бактериальную микрофлору необходимого для ее роста и жизнедеятельности микроэлемента. Бактерицидные свойства указанного белка обусловлены и наличием специфических лактоферриновых рецепторов на клеточной поверхности микроорганизмов. Известно, что лактоферрин связывается с липополисахаридами бактериальных стенок, входящая в состав белка окисленная форма железа инициирует их перекисное окисление (S. Farnaud, R.W. Evans, 2003). Было показано, что белок разрушает бактериальную мембрану и проникает внутрь клетки (E.W. Odell et al., 1996).

Лактоферрин обладает активностью против широкого спектра вирусов человека и животных с ДНК- и РНК-геномами (B.W. Van der Strate, L. Beljaars, G. Molema et al., 2001). В исследованиях *in vitro* показано действие данного белка против вирусов простого герпеса 1 и 2 (T. Fujihara, K. Hayashi, 1995), цитомегаловируса (M.C. Harmsen et al., 1995), вируса гепатита С (H.S. Azzam et al., 2007), аденовируса (D. Arnold, A.M. Di Biase, M. Marchetti et al., 2002) и др.

Наиболее изученным механизмом противовирусной активности лактоферрина является предотвращение адгезии вирусных частиц на поверхность клеток-мишеней за счет связывания с гепарансульфат-гликозаминогликанами и липопroteинами клеточных мембран (препятствуя тем самым связыванию с ними вирусных частиц). Помимо взаимодействия с клеточными рецепторами, лактоферрин напрямую связывается с вирусными частицами и препятствует их проникновению в клетки (H.T. Sojar, N. Hamada, R.J. Genco, 1998). Это подтверждается наличием противовирусного действия белка против ротавирусов, для которых клеточными рецепторами являются углеводные остатки, отличающиеся по составу от гликозаминогликанов. Кроме того, было показано взаимодействие лактоферрина с белками оболочки вируса гепатита. Последним этапом в развитии противовирусной активности белка является ингибирование вирусной репликации уже после попадания вируса в клетку: такое непрямое противовирусное влияние осуществляется за счет регуляции синтеза натуральных киллеров, гранулоцитов и макрофагов — клеток, которые играют решающую роль на ранних стадиях развития вирусной инфекции (P. Puddu, P. Borghi, S. Gessani et al., 1996).

В отличие от противовирусного и антибактериального эффектов противогрибковый механизм действия белка до настоящего времени изучен мало. Известно, что противогрибковая активность лактоферрина обеспечивается разрушением клеточной стенки и связыванием белка с плазматической мембраной *C. albicans*. Действие лактоферрина на *C. albicans in vitro* приводит к изменению мембранного потенциала и закислению цитоплазмы клеток *Candida*, что говорит о прямом или косвенном взаимодействии лактоферрина с плазматической мембраной (M. Viejo-Diaz, M.T. Andres, J.F. Fierro, 2004).

За счет перечисленных свойств (влияние на бактерии, микроскопические грибки и вирусы) применение лактоферрина может повышать эффективность

антибактериальной и противовирусной терапии: обнаружено синергическое действие лактоферрина с антибиотиками и противогрибковыми препаратами. Целесообразно использование лактоферрина совместно с противогрибковыми препаратами в терапии заболеваний, вызываемых штаммами с лекарственной устойчивостью, в том числе у лиц с ослабленной иммунной системой (M.E. Kuipers, H.G. de Vries, M.C. Eikelboom et al., 1999).

Лактоферрин обладает также противовоспалительными и антиоксидантными свойствами (T.J. Ochoa et al., 2012; E.D. Weinberg, 2001). Антиоксидантное действие лактоферрина основано на способности предупреждать повреждение тканей за счет утилизации свободного железа в очагах воспаления, а также путем блокады свободных радикалов. Противовоспалительный эффект этого белка реализуется за счет стимулирования синтеза противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10) и угнетения синтеза провоспалительных цитокинов (TNF, IL-1 β) (C.M. Yin et al., 2013).

Особые свойства лактоферрина вызвали пристальный интерес ученых, послужив основанием для создания на его основе диетической добавки Латоя. К состояниям, при которых рекомендуется ее применение, относятся:

- железодефицитная анемия различной этиологии;
- послеоперационные состояния, особенно после продолжительных хирургических вмешательств (операции на органах грудной и брюшной полости, малого таза; эндопротезирования, удаления опухолей и т. д.);
- иммуносупрессивные состояния, вызванные острыми и хроническими инфекциями;
- период беременности, грудного вскармливания;
- дисфункциональные маточные кровотечения, меноррагии;
- у детей от 3 лет для восстановления метаболизма железа при анемиях, для поддержания иммунного статуса в комплексном лечении острых респираторных инфекций, инфекционных поражений верхних дыхательных путей и кишечных инфекций.

Показано, что ежедневное применение лактоферрина в рекомендованных дозах способствует физиологическому улучшению гомеостаза железа, гармонизации пептидных взаимодействий в организме, в том числе неспецифической иммунной защиты. Латоя применяется по одной капсуле 2 раза в день (что соответствует 200 мг лактоферрина) за 1 час до либо через 2 часа после еды.

За счет физиологичности воздействия при применении в рекомендованных дозах лактоферрин хорошо переносится и в отличие от препаратов железа не проявляет каких-либо побочных эффектов. Латоя не показана к применению лицам, страдающим непереносимостью молока.

Лактоферрин — ценный инструмент в арсенале украинских специалистов, заботящихся о качестве жизни своих пациентов. Этот уникальный многофункциональный белок, вырабатываемый организмом человека и других млекопитающих, обладает комплексным воздействием: активизирует обмен железа в организме, повышает эффективность препаратов железа, улучшает состояние иммунной системы, способствует быстрому выздоровлению.

Диетическая добавка Латоя не имеет аналогов на украинском рынке и представляет значительный интерес за счет комплексного и физиологического воздействия на организм, способствуя ускоренному излечению и быстрому восстановлению после целого ряда патологических состояний.

Подготовила Катерина Котенко

