

С.П. Крыжановский, Б.И. Гельцер, Т.С. Запорожец,
С.П. Ермакова, Н.Н. Беседнова

БУРЫЕ ВОДОРΟΣЛИ ТИХОГО ОКЕАНА В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА



Владивосток • Дальнаука
2016

МЕДИЦИНСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДВО РАН
ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
им. Г.П. Сомова
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН

С.П. Крыжановский, Б.И. Гельцер, Т.С. Запорожец,
С.П. Ермакова, Н.Н. Беседнова

БУРЫЕ ВОДОРОСЛИ ТИХОГО ОКЕАНА В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА



Владивосток
Дальнаука
2016

УДК 615.3:582.263(571.6)
ББК 53:28.5

Крыжановский С.П. БУРЫЕ ВОДОРΟΣЛИ ТИХОГО ОКЕАНА В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА / С.П. Крыжановский, Б.И. Гельцер, Т.С. Запорожец, С.П. Ермакова, Н.Н. Беседнова. – Владивосток: Дальнаука, 2016. – 152 с.

Представлены результаты многолетнего исследования эффективности полисахаридов из бурой водоросли *Fucus evanescens* у пациентов с дислипидемией. На большом клиническом и экспериментальном материале обоснована возможность их применения в комплексном лечении сердечно-сосудистых заболеваний с нарушениями липидного обмена. Описаны патогенетические мишени воздействия полисахаридов в организме пациентов с атеросклерозом. Для практических врачей представлен алгоритм дифференцированной коррекции дислипидемий полисахаридами морской водоросли.

Издание предназначено для терапевтов, кардиологов, биотехнологов, фармакологов.

Рецензенты:

д. м. н., проф. *Г.И. Суханова*,
д. м. н., профессор *Е.В. Маркелова*

Ответственный редактор
д. х. н., проф. *Т.Н. Звягинцева*

ISBN 978-5-8044-1622-6

© С.П. Крыжановский, Б.И. Гельцер,
Т.С. Запорожец, С.П. Ермакова,
Н.Н. Беседнова, 2016
© Дальнаука, 2016

ВВЕДЕНИЕ

Ведущее место среди причин развития заболеваний сердечно-сосудистой системы занимает атеросклероз. В числе главных факторов риска вклад гиперхолестеринемии в преждевременную смерть населения России составляет 23%, а в потерянные годы здоровой жизни – 12% (National cholesterol education program, 2001). Заболевания, ассоциированные с дислипидемией (ДЛП), представлены не только атеросклерозом и его мультифокальными ишемическими проявлениями, но и конституциональным ожирением с метаболическими нарушениями в органах пищеварительной, эндокринной и мочеполовой системы, а также заболеваниями, обусловленными развитием эндотелиальной дисфункции (Ойроткинова, Дедов, 2011).

Медикаментозная терапия при ДЛП предусматривает применение различных синтетических липидснижающих препаратов, отличающихся по механизмам действия и степени выраженности влияния на различные показатели липидного обмена. Наиболее распространенным и эффективным классом лекарственных препаратов, используемых для воздействия на липидный обмен, являются статины (Мареев, 2010). При длительном применении, а также при использовании в больших дозах они способны вызывать ряд достаточно серьезных побочных эффектов; отдельным группам пациентов эти лекарственные средства вообще противопоказаны.

В связи с этим, несмотря на ежегодное пополнение фармацевтического рынка новыми антидислипидемическими препаратами, остается актуальным поиск новых безопасных средств гиполипидемической терапии, обладающих многокомпонентным действием. Современный тактический подход к лечению пациентов с дислипидемией должен обеспечивать рациональное сочетание комплекса методов, направленных на коррекцию липидного и углеводного обмена, снижение интенсивности системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, тромбоцитарного гемостаза.

Реализация этих направлений возможна при использовании средств, обладающих многокомпонентным действием. Такими соединениями являются сульфатированные полисахариды бурых водорослей (СПС) – фукоиданы, многостороннему исследованию которых посвящены многочисленные литературные источники. Фукоиданы – это ис-

тинно морские полисахариды, аналогов которых на суше нет. Интерес к этим веществам в мире чрезвычайно высок в силу их разнообразной биологической активности. Полифункциональность фукоиданов связана с особенностями их структуры, благодаря чему они могут имитировать действие эндогенных факторов и регулировать функции систем макроорганизма через ключевые рецепторы клеток и ферментов. Сульфатированные полисахариды нетоксичны, не дают нежелательных побочных эффектов и обладают широким спектром биологической активности, включая антидислипидемическую, противовоспалительную и антиоксидантную, в связи с чем они могут быть рекомендованы для включения в комплекс лечения атеросклероза (Майстровский, 2014; Крыжановский, 2016; Panlasigui et al., 2003). Кроме того, СПС являются агонистами рецепторов клеток врожденного иммунитета (Макаренкова и др., 2012), обладают антиопухолевым (Ермакова, 2013), антикоагулянтным (Кузнецова, 2009) и антиинфекционным действием, являются ингибиторами пролиферации гладкомышечных сосудистых клеток (Logeart et al., 1996), уменьшают гиперплазию интимы сосудов (Deux et al., 2002), подавляют синтез белка и коллагена V типа, препятствуют адгезии клеток к фибронектину, блокируя сайты, которые распознаются лигандами воспалительных клеток. Антипролиферативные свойства фукоиданов связаны со способностью ингибировать синтез ДНК в гладкомышечных клетках, а также снижать экспрессию и предотвращать ядерную транслокацию фосфорилированных митогенактивированных протеинкиназ (Religa et al., 2000). Плейотропное противовоспалительное действие фукоиданов включает ингибирование селектинов (Бовин и др., 1998; Bachelet et al., 2009), комплемента и ферментов, участвующих в разрушении тканей при воспалении (гепараназы, эластазы, металлопротеиназы (Senni et al., 2006; Parish et al., 2011)). Гиполипидемические и противовоспалительные эффекты фукоиданов в сочетании с антикоагулянтными, антитромботическими, иммуномодулирующими свойствами являются обоснованием возможности их использования при атеросклерозе.

В настоящей монографии в сжатом виде обобщены литературные данные, а также многолетний опыт изучения авторами эффективности полисахаридов морских водорослей у пациентов с нарушениями липидного обмена. Авторы выражают глубокую признательность всем ученым и практическим врачам, участвовавшим в этих исследованиях, и надеются, что они используют их опыт оптимизации терапии пациентов с атеросклерозом при помощи новых современных технологий.

Оглавление

Введение	3
<i>ГЛАВА 1.</i> Общее представление о физико-химических и биологических свойствах фукоиданов.....	5
<i>ГЛАВА 2.</i> Антигиперлипидемическое действие сульфатированных полисахаридов морских водорослей	9
<i>ГЛАВА 3.</i> Экспериментальное исследование гиполлипидемической активности фукоидана и фуколама.....	24
<i>ГЛАВА 4.</i> Состояние липидного обмена у пациентов с ДЛП.....	28
<i>ГЛАВА 5.</i> Гиполлипидемическое действие фуколама <i>per se</i> у пациентов с дислипидемией	38
<i>ГЛАВА 6.</i> Гиполлипидемическое действие фуколама в комплексе с аторвастатином в дозах 10 и 20 мг в сутки	52
<i>ГЛАВА 7.</i> Антиоксидантные эффекты сульфатированных полисахаридов у пациентов и экспериментальных животных с дислипидемией...	70
<i>ГЛАВА 8.</i> Антигипергликемические эффекты экстрактов бурых водорослей и сульфатированных полисахаридов, полученных из них.....	82
<i>ГЛАВА 9.</i> Противовоспалительные эффекты экстрактов морских водорослей и полученных из них сульфатированных полисахаридов.....	97
<i>ГЛАВА 10.</i> Действие фуколама на дисфункцию эндотелия	113
<i>ГЛАВА 11.</i> Гепатопротекторное действие фукоидана и фуколама.....	124
Литература.....	132