

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ДИСЛИПИДЕМИИ АТОРВАСТАТИНОМ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ ИЗ МОРСКИХ ГИДРОБИОНТОВ

С.П. Крыжановский¹, Б.И. Гельцер², Т.А. Кузнецова³, Е.В. Персиянова^{1,3}, Т.С. Запорожец^{1,3}

¹ФГБУЗ «Медицинское объединение Дальневосточного отделения РАН»; Россия, 690022 Владивосток, ул. Кирова, 95;

²ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Школа биомедицины;
Россия, 690922 Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, Кампус ДВФУ, корп. М25;

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова»;
Россия, 690087 Владивосток, ул. Сельская, 1

Контакты: Елена Викторовна Персиянова helen-pers@yandex.ru

Введение. Перспективным направлением липидкорректирующей терапии является комплексное применение биологически активных веществ из морских гидробиионтов.

Цель исследования — сравнительная оценка липидкорректирующего действия фуколама и маристима — препаратов на основе биологически активных веществ из морских гидробиионтов — индивидуально и в комплексе с аторвастатином у пациентов с дислипидемией (ДЛП).

Материалы и методы. В исследование включены 250 пациентов с ДЛП и 40 практически здоровых доноров, использованы препараты аторвастатин, фуколам, маристим. В сыворотке крови определяли уровни показателей липидного спектра.

Результаты. У пациентов с ДЛП гиполлипидемическое действие фуколама на фоне базисной терапии реализуется путем постепенного снижения уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов до контрольных значений. Эффективность фуколама сопоставима с таковой аторвастатина в дозе 10 мг/сут. Комплекс «фуколам — маристим» оказывает гиполлипидемическое действие при выраженной гиперлипидемии.

Выводы. Комбинированная терапия с использованием биологически активных веществ природного происхождения может быть одним из путей повышения эффективности гиполлипидемической терапии. Разработан алгоритм дифференцированной коррекции ДЛП путем включения в комплекс лечения фуколама и маристима.

Ключевые слова: дислипидемия, липиды крови, статины, фукоиданы, биологически активные комплексы из икры морских ежей

DOI: 10.17650/1726-9784-2017-16-2-97-102

THE EFFECTIVENESS OF COMBINED THERAPY OF DYSLIPIDEMIA BY ATORVASTATIN AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM MARINE HYDROBIONTS

S.P. Krizhanovsky¹, B.I. Geltser², T.A. Kuznetsova³, E.V. Persyanova^{1,3}, T.S. Zaporozhets^{1,3}

¹Medical Association of Far East Branch of Russian Academy of Science; 95 Kirova Str., Vladivostok 690022, Russia;

²Far Eastern Federal University, School of biomedicine; M25 Build., FEFU Campus, Ayaks, Russky Island, Vladivostok 699922, Russia;

³G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; 1 Selskaya Str., Vladivostok 690087, Russia

Introduction. The perspective direction in therapy of dyslipidemia (DLP) is a complex application of biologically active substances from marine hydrobionts.

Objective. The purpose of research — to compare the lipidcorrective action of preparates based on biologically active substances from marine hydrobionts — fukolam and maristim — individually and in combination with atorvastatin in patients with DLP.

Materials and methods. 250 patients with DLP and 40 healthy donors were included in research. As medicines atorvastatin, fukolam, maristim were used. In the blood serum the levels of lipid spectrum were determined.

Results. Hypolipidemic action of fukolam in complex of basic therapy of patients with DLP was implemented by gradually reducing the total cholesterol, cholesterol of low-density lipoproteins, triglycerides levels to control values. The efficacy of fukolam was comparable with that of atorvastatin in a daily dose of 10 mg. Complex of «fukolam—maristim» showed hypolipidemic effect in severe hyperlipidemia.

Conclusions. Combined therapy with use of bioactive substances of natural origin may be one of the way to improve the efficiency of hypolipidemic therapy. We have developed the algorithm of differential correction of DLP by inclusion the fukolam and maristim in complex therapy.

Key words: dyslipidemia, blood lipids, statins, fucoidan, biologically active complexes from sea urchin eggs

Введение

Наиболее распространенным и эффективным классом лекарственных препаратов (ЛП), используемых в настоящее время для воздействия на липидный обмен, являются статины. Однако при длительном применении, а также при использовании в больших дозах они способны вызывать ряд достаточно серьезных побочных эффектов; отдельным группам пациентов эти ЛП вообще противопоказаны. Кроме того, у некоторых пациентов статины не оказывают липидснижающего эффекта [1, 2].

В связи с этим перспективным направлением липидкорректирующей терапии является комплексное применение статинов и липидснижающих препаратов, полученных из природных источников, которые бы служили защитой липопротеинов низкой плотности от окисления и позволяли при этом снижать дозу статина. Несмотря на постоянное пополнение фармакологического рынка новыми ЛП, остается актуальным поиск новых безвредных и эффективных средств гиполипидемической терапии из природных источников.

Большой интерес в этом плане представляют сульфатированные полисахариды (ПС) морских водорослей, в частности фукоиданы бурых водорослей и биологически активные комплексы из икры морских ежей.

Фукоиданы, характеризующиеся отсутствием токсичности и побочных эффектов, обладают широким спектром биологической активности, включая гиполипидемическую и антиоксидантную, в связи с чем их предлагают для коррекции дислипидемии (ДЛП) [3–6]. Кроме того, они обладают противовоспалительным, иммуномодулирующим действием, являются ингибиторами пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, уменьшают гиперплазию интимы сосудов, снижают массу тела [7–9].

Большой интерес для медицины представляют и биологически активные вещества (БАВ) морских ежей. В клинических и экспериментальных исследованиях они проявляли противовоспалительное, антидиабетическое, гиполипидемическое, антиоксидантное действие и поэтому рекомендуются к использованию в комплексном лечении и для профилактики большого количества заболеваний [10].

Ранее нами в эксперименте было показано, что фукоидан – сульфатированный ПС бурой водоросли *Fucus evanescens* и маристим – комплекс БАВ из морских ежей – оказывают выраженное гиполипидемическое, антиоксидантное и противовоспалительное действие [11].

В настоящее время нет ЛП на основе сульфатированных ПС водорослей и биологически активных комплексов из икры морских ежей в связи с трудностями, связанными с получением стандартных образцов

этих БАВ [10, 12]. Однако за рубежом и в нашей стране для коррекции липидного обмена активно используют экстракты водорослей, содержащие комплекс БАВ, в том числе фукоиданы, которые нормализуют липидный профиль сыворотки крови, препятствуют развитию ожирения, а также улучшают состояние сердечно-сосудистой системы [9, 13]. На основе икры морских ежей также предлагают различные ЛП [14].

Целью работы явилась сравнительная оценка липидкорректирующего действия фуколама и маристима – препаратов на основе БАВ из морских гидробионтов – индивидуально и в комплексе с разными дозами аторвастатина у пациентов с ДЛП.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 250 пациентов с ДЛП в возрасте от 45 до 70 лет (средний возраст $60,0 \pm 1,3$ года), из них мужчин – 71 (28,4 %), женщин – 179 (71,6 %). Все пациенты находились на стационарном лечении в ФГБУЗ «Медицинское объединение Дальневосточного отделения РАН» (МО ДВО РАН) в период 2009–2013 гг. Пациенты, получавшие лечебные комплексы с включением фуколама и маристима (179 человек), наблюдались в дальнейшем в поликлинике МО ДВО РАН в течение 6 мес. Контрольную группу составили 40 практически здоровых людей (14 мужчин и 26 женщин) того же возраста.

В исследование включали пациентов с ДЛП, получающих по показаниям базисную терапию и не получавших ранее или получавших статины более 1 мес до участия в исследовании. Пациентов включали в исследование после подписания на добровольной основе письменного информированного согласия.

Критериями исключения пациентов из исследования служили наличие первичной ДЛП; острой коронарной патологии; хронической сердечной недостаточности III–IV функциональных классов; обострение хронических заболеваний сердечно-сосудистой, бронхолегочной, мочевыделительной, пищеварительной систем; эндокринных заболеваний (гипотиреоз; сахарный диабет I или II типа); заболеваний гепатобилиарной системы; хронической почечной недостаточности (уровень креатинина >220 мкмоль/л).

Исследование имело параллельный дизайн, было простым, открытым, контролируемым. Курс терапии с включением фуколама продолжался 6 мес, с использованием маристима – 1 мес. Результаты биохимических исследований оценивали через 30, 90 и 180 дней (при использовании фуколама, а также комплекса «фуколам – маристим») и через 30 дней (при использовании маристима) после начала курса терапии. Все пациенты получали базисную терапию, назначаемую по показаниям. Базисная терапия включала в себя препараты калия, селективные β -адреноблокаторы, антагонисты кальция.

Было сформировано 8 групп пациентов: группы 1 и 2 — пациенты, получающие аторвастатин в дозе 10 и 20 мг/сут соответственно; 3 — пациенты, получающие фуколам; 4 — пациенты, получающие аторвастатин 10 мг/сут и фуколам; 5 — пациенты, получающие аторвастатин 20 мг/сут и фуколам; 6 — пациенты, получающие маристим; 7 — пациенты, получающие аторвастатин 10 мг/сут и маристим; 8 — пациенты, получающие фуколам и маристим.

БАВ, ЛП

Фуколам — это первая отечественная биологически активная добавка к пище на основе ПС фукоидана, выделенного из водоросли *Fucus evanescens* (свидетельство Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора о государственной регистрации № 77.99.11.003. Е. 054 521.12.11 от 30.12.2011). Товарный знак Фуколам — Fucolam (свидетельство № 308 197). Одна капсула содержит 100 мг фукоидана и 400 мг альгината кальция. Способ применения и дозы: по 1 капсуле 1 раз в день утром во время еды. Промышленный выпуск фуколама осуществляется на экспериментальном производстве Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения РАН.

Маристим — натуральный продукт из гонад морских ежей, содержит уникальный комплекс БАВ (свидетельство Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора о государственной регистрации № 77.99.23.3. У. 6283.6.09 от 22.06.2009 ТУ 9265-241-00472012-09). Выпускается в виде капсул по 500 мг № 90. Одна капсула содержит БАВ: полиненасыщенные жирные кислоты — не менее 125 мг, в том числе омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты — 85 мг, что составляет 4 % от адекватной суточной нормы потребления. Способ применения и дозы: по 3 капсулы 3 раза в день после еды. Биопрепарат из гонад морских ежей является дополнительным источником полиненасыщенных жирных кислот.

Способ совместного применения фуколама и маристима: фуколам по 1 капсуле в день (утром) и маристим по 3 капсулы 3 раза в течение дня. Пациентам рекомендовали принимать маристим через 2 ч после приема фуколама.

Аторвастатин — гиполипидемическое средство из группы статинов. В исследовании был использован аторвастатин фирмы KRKA (Словения).

Лабораторные методы исследования

В сыворотке крови определяли уровни показателей липидного спектра: общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), аполипопротеина А1 (апоА1), аполипопротеина В (апоВ), липопротеина (а) (ЛП (а)), окисленных липопротеинов низкой плотности (оЛПНП). Для оценки ате-

рогенных сдвигов рассчитывали коэффициенты атерогенности (КА), ХС/ЛПВП-отношение и ХС не-ЛПВП по соответствующим формулам:

$$КА = (ХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП;$$

$$ХС/ЛПВП-отношение = ХС ЛПВП / (ХС - ХС ЛПВП);$$

$$ХС не-ЛПВП = ХС - ХС ЛПВП.$$

Измерения проводили на автоматическом биохимическом анализаторе BioChem Analette (High Technology Inc., США), микропланшетном фотометре μ Qvant (Bio-Tek, США) с использованием наборов фирм «Вектор-Бест» (Россия), DiaSys, Human (Германия); оЛПНП определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов фирмы Biomedica (Австрия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы STATISTICA версии 7 и представляли результат в виде средней арифметической и ее ошибки ($M \pm m$), критическое значение уровня значимости принималось равным 5 % ($p < 0,05$). Значимость различий оценивали с использованием W-критерия Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

Проведена оценка гиполипидемического действия фуколама, который получали пациенты с ДЛП на фоне базисной терапии (без аторвастатина).

Под влиянием фуколама (группа 3) через 180 дней (срок наблюдения) выявлено снижение уровня атерогенных фракций липопротеинов крови: ХС и ХС ЛПНП — на 25,5 и 36,8 % ($p < 0,01$) соответственно и КА — на 46,3 % ($p < 0,01$). Содержание ХС ЛПВП и ТГ оставалось на уровне контрольных значений. К концу срока наблюдения под действием фуколама статистически значимо снизились уровень апоВ ($p < 0,05$) и коэффициент ХС не-ЛПВП ($p < 0,01$) (табл. 1).

Сочетанное применение аторвастатина в дозе 10 мг/сут и фуколама у пациентов с ДЛП (группа 4) позволило установить, что к концу срока наблюдения уровни ХС, ХС ЛПНП и КА снизились на 33 % ($p < 0,001$), 46 % ($p < 0,001$) и 45,9 % ($p < 0,001$) соответственно. Уровни оЛПНП и ЛП (а) снизились на 25,7 % ($p < 0,01$) и 47,1 % ($p < 0,01$) соответственно. ХС ЛПВП оставался на уровне контрольных значений. Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов этой группы произошло увеличение коэффициента ХС ЛПВП-отношение ($p < 0,001$) и снижение ХС не-ЛПВП ($p < 0,001$) на 40,4 и 41,3 % соответственно. На 18,5 % увеличился показатель апоА1 ($p < 0,01$) и на 13 % снизилось значение апоВ ($p < 0,05$). У пациентов группы 5, получавших аторвастатин в дозе 20 мг/сут и фуколам, показатели липидного спектра крови нормализовались

Таблица 1. Динамика показателей липидного обмена у пациентов с дислипидемией при разных схемах терапии с включением фуколама

Показатель	Контроль (n = 40)	Группа 1 Аторвастатин 10 мг/сут (n = 36)	Группа 2 Аторвастатин 20 мг/сут (n = 35)	Группа 3 Фуколам (n = 39)	Группа 4 Аторвастатин 10 мг/сут + фу- колам (n = 39)	Группа 5 Аторвастатин 20 мг/сут + фу- колам (n = 36)
ХС, ммоль/л	4,44 ± 0,10	***6,14 ± 0,19 **5,20 ± 0,20**	***6,43 ± 0,18 4,51 ± 0,20***	***6,55 ± 0,19 *4,88 ± 0,19***	***6,28 ± 0,19 ³ 4,21 ± 0,17***	***6,24 ± 0,10 *, ³ 4,04 ± 0,13***, ¹
ТГ, ммоль/л	1,16 ± 0,07	<u>1,25 ± 0,16</u> 1,07 ± 0,10	<u>1,28 ± 0,15</u> 1,16 ± 0,10	<u>1,46 ± 0,15</u> 1,40 ± 0,09	<u>1,23 ± 0,14</u> 1,20 ± 0,15	<u>*1,47 ± 0,11</u> 0,97 ± 0,04***
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,65 ± 0,06	***4,06 ± 0,18 ***3,47 ± 0,15**	***4,33 ± 0,19 2,60 ± 0,19***	**4,40 ± 0,22 ¹ 2,78 ± 0,21***	***4,33 ± 0,12 *, ¹ 2,34 ± 0,14***	***4,27 ± 0,14 *, ³ 2,28 ± 0,14***
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,23 ± 0,04	<u>1,31 ± 0,09</u> 1,19 ± 0,05	<u>1,51 ± 0,12</u> 1,39 ± 0,06	<u>1,45 ± 0,10</u> 1,40 ± 0,03	<u>1,38 ± 0,15</u> 1,29 ± 0,07	<u>1,30 ± 0,08</u> 1,3 ± 0,04
КА	2,67 ± 0,12	*3,81 ± 0,30 *3,33 ± 0,14	*3,62 ± 0,39 2,36 ± 0,18**	*3,78 ± 0,37 ¹ 2,42 ± 0,17***	***3,95 ± 0,32 ³ 2,32 ± 0,20***	*3,96 ± 0,27 **, ³ 2,13 ± 0,15***
ЛПВП-отно- шение	0,38 ± 0,01	**0,29 ± 0,03 *0,30 ± 0,01	*0,32 ± 0,03 0,49 ± 0,06*	**0,29 ± 0,02 ¹ 0,43 ± 0,04**	**0,29 ± 0,03 ² 0,46 ± 0,04***	***0,27 ± 0,02 **, ³ 0,50 ± 0,04***
ХС не-ЛПВП	3,08 ± 0,15	***4,83 ± 0,23 ***4,01 ± 0,17	***4,92 ± 0,19 3,12 ± 0,21**	***5,11 ± 0,21 *3,48 ± 0,20**	***4,90 ± 0,13 **2,92 ± 0,17***	***4,93 ± 0,13 *, ³ 2,73 ± 0,13***
апоА1, мг/дл	141,8 ± 3,75	<u>142,38 ± 6,51</u> 144,95 ± 6,16	<u>128,73 ± 4,86</u> 141,80 ± 3,75**	<u>153,98 ± 5,24</u> ¹ 164,27 ± 6,81 ¹	<u>138,41 ± 6,45</u> ¹ 164,00 ± 5,86***	<u>*130,63 ± 4,39</u> 148,71 ± 5,63**
апоВ, мг/дл	119,59 ± 3,34	<u>137,33 ± 8,39</u> 124,63 ± 4,26	**142,99 ± 5,46 119,59 ± 3,34**	*156,72 ± 5,56 135,68 ± 3,75*, ²	***151,95 ± 7,54 132,26 ± 7,77*, ²	<u>131,57 ± 5,95</u> 113,79 ± 5,20**
ЛП (а), мг/дл	23,33 ± 1,75	***46,19 ± 6,37 ***43,49 ± 5,09	***54,14 ± 6,78 **40,04 ± 2,71**	**72,13 ± 21,73 *50,34 ± 10,23	***269,94 ± 11,70 ² **36,94 ± 4,97**	***44,00 ± 3,18 **34,08 ± 2,90***
оЛПНП, мкг/мл	1,52 ± 0,13	**3,01 ± 0,54 2,32 ± 0,35*	<u>1,98 ± 0,39</u> 1,57 ± 0,16	¹ 2,23 ± 0,63 1,80 ± 0,36*	* ³ 2,10 ± 0,40 1,56 ± 0,29**	¹ 1,23 ± 0,33 * ² 1,04 ± 0,23 ¹

Примечание. Показатели представлены в виде средних значений $M \pm m$; в числителе показатели до лечения, в знаменателе — через 180 дней после лечения. *Значимость различий показателей: слева от значения — в сравнении с контрольной группой, справа — до и после лечения, где *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$. ¹ — значимость различий показателей: слева от значения — в сравнении с группой 1, справа — с группой 2, где ³ — $p < 0,001$; ² — $p < 0,01$; ¹ — $p < 0,05$. АпоА1 — аполипопротеин А1; апоВ — аполипопротеин В; КА — коэффициент атерогенности; ЛП (а) — липопротеин (а); оЛПНП — окисленные липопротеины низкой плотности; ТГ — триглицериды; ХС — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

в еще большей степени. Следует отметить, что только в этой группе снизился уровень ТГ (табл. 1).

Действие маристима на фоне базисной терапии (группа 6) на показатели липидного профиля крови у пациентов с ДЛП проявлялось снижением уровня ХС на 12,3 % ($p < 0,05$), ТГ — на 25,1 % ($p < 0,05$), ХС ЛПНП — на 10 % ($p < 0,05$) и повышением уровня ХС ЛПВП на 11 % ($p < 0,05$) относительно исходных значений (табл. 2).

У пациентов с ДЛП, получавших маристим и 10 мг/сут аторвастатина (группа 7), через 1 мес

после начала лечения пришли к норме основные показатели липидограммы, и степень выраженности этих изменений была более значительной, чем у пациентов, получавших только аторвастатин в дозе 10 мг/сут (группа 1). По влиянию на уровень ХС и ХС ЛПНП комбинированная терапия в группе 7 (маристим с аторвастатином в дозе 10 мг/сут) была сопоставима с действием аторвастатина в дозе 20 мг/сут (группа 2) (табл. 1, 2).

У пациентов, получавших фуколам и маристим (группа 8), через 30 дней снизился уровень ХС

Таблица 2. Динамика показателей липидного обмена у пациентов с дислипидемией при разных схемах терапии с включением маристима

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	Группа 6 Маристим (n = 15)	Группа 7 Аторвастатин 10 мг/сут + маристим (n = 15)	Группа 8 Фуколам + маристим (n = 35)
ХС, ммоль/л	4,44 ± 0,10	<u>*5,97 ± 0,92</u> 5,24 ± 0,53*	<u>6,00 ± 0,92</u> 5,03 ± 0,61*	<u>***6,51 ± 0,25</u> ***5,12 ± 0,20***
ТГ, ммоль/л	1,16 ± 0,07	<u>1,67 ± 0,58</u> 1,25 ± 0,29*	<u>1,41 ± 0,63</u> 1,18 ± 0,46*	<u>1,03 ± 0,12</u> 1,08 ± 0,09
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,65 ± 0,06	<u>3,49 ± 0,86</u> 3,14 ± 0,44*	<u>3,64 ± 0,70</u> 2,78 ± 0,81*	<u>***4,69 ± 0,25</u> ***3,39 ± 0,23***
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,23 ± 0,04	<u>1,25 ± 0,29</u> 1,39 ± 0,18*	<u>1,17 ± 0,21</u> 1,44 ± 0,17*	<u>*1,42 ± 0,05</u> 1,27 ± 0,08
КА	2,67 ± 0,12	<u>4,1 ± 1,7</u> 3,7 ± 1,9	<u>4,2 ± 0,31</u> 3,1 ± 0,26*	<u>***3,65 ± 0,22</u> *3,28 ± 0,25

Примечание. Показатели представлены в виде средних значений $M \pm t$; в числителе показатели до лечения, в знаменателе — через 30 дней после лечения. *Значимость различий показателей: слева — в сравнении с контрольной группой, справа — до и после лечения, где *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$. КА — коэффициент атерогенности; ТГ — триглицериды; ХС — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

I. Исследование показателей липидного спектра крови у пациентов с МС, ИБС, ГБ

II. Определение степени тяжести гиперлипидемии

Гиперлипидемия легкой и средней степени:

– ХС 5,2–6,0 ммоль/л

– ХС ЛПНП 3,4–3,9 ммоль/л

Гиперлипидемия тяжелой степени:

– ХС >6,1 ммоль/л

– ХС ЛПНП >4,0 ммоль/л

Фуколам

- гиперлипидемия средней степени тяжести у пациентов с МС, ГБ
- гиперлипидемия тяжелой степени тяжести у пациентов с повышенными ферментами печени (АсАТ и АлАТ ≥ 3 нормы)

Фуколам в комбинации
с аторвастатином
в дозе 10 мг

- гиперлипидемия легкой и средней степени тяжести у пациентов с ИБС, ГБ и при их коморбидном течении

Фуколам в комбинации
с аторвастатином
в дозе 20 мг

- гиперлипидемия тяжелой степени тяжести, в том числе рефрактерная ЛП(а)-холестеринемия, у пациентов с ИБС, ГБ и при их коморбидном течении

Фуколам в комбинации
с маристимом

- гиперлипидемия тяжелой степени тяжести у пациентов с МС
- гиперлипидемия различной степени тяжести у пациентов с ИБС, ГБ с повышенными ферментами печени (АсАТ и АлАТ ≥ 3 нормы)

Алгоритм дифференцированной коррекции дислипидемий. ГБ — гипертоническая болезнь; ИБС — ишемическая болезнь сердца; МС — метаболический синдром; АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспартатаминотрансфераза; ХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности

на 21,4 % ($p < 0,001$) и уровень ХС ЛПНП — на 27,7 % ($p < 0,001$) относительно исходных показателей. Содержание ХС ЛПВП в этой группе сохранялось на исходно нормальном уровне (табл. 2). При сравнении показателей липидного спектра сыворотки крови в группе 8 с показателями в группах 1 и 2 выявлено, что комплекс «фуколам — маристим» через 30 дней оказывал гипохолестеринемическое

действие, сопоставимое с действием аторвастатина в дозе 20 мг/сут (табл. 1, 2).

Полученные результаты позволили установить, что у пациентов с ДЛП гиполипидемическое действие фуколама реализуется путем постепенного снижения уровней ХС, ХС ЛПНП, ТГ. Эффективность биопрепарата при индивидуальном применении сопоставима с таковой аторвастатина в дозе 10 мг/сут, что дает возмож-

ность нормализовать липидный профиль крови у пациентов с ДЛП в тех случаях, когда применение статинов не показано. Применение фуколама также способствовало снижению атерогенных свойств крови (снижение ХС не-ЛПВП и КА, повышение ХС/ЛПВП-отношения) вследствие снижения уровня оЛПНП. Фуколам, как и аторвастатин, улучшает состояние липидтранспортной системы крови. Применение фуколама в комплексе с аторвастатином приводило к снижению содержания ЛП (а). Снижению уровня ЛП (а) в сыворотке крови придается в настоящее время большое значение, так как его рассматривают в качестве фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, не зависящего от уровня ХС ЛПНП и ХС не-ЛПВП.

Результаты комбинированного применения фуколама и аторвастатина в дозе 10 мг/сут сопоставимы с действием аторвастатина в дозе 20 мг/сут, что позволяет в 2 раза уменьшить дозу ЛП, тем самым снизив риск нежелательных побочных эффектов и затраты на лечение.

Комплекс «фуколам — маристим» оказывает гиполлипидемическое действие при выраженной гиперлипидемии, что позволяет рекомендовать его в качестве гиполлипидемического средства сопровождения базисной терапии пациентов с ДЛП в стационарных и амбулаторных условиях. Особенно это актуально при низкой приверженности пациентов к статинотерапии и в случаях, когда имеются противопоказания для назначения статинов или других липидснижающих средств.

Заключение

Одним из путей повышения эффективности гиполлипидемической терапии может быть комбинированная терапия с использованием БАВ природного происхождения.

Полученные результаты позволили разработать алгоритм дифференцированной коррекции ДЛП путем включения в комплекс лечения БАВ из гидробионтов (см. рисунок).

Работа выполнена в рамках проекта 15-1-5-011 «Сульфатированные полисахариды бурых водорослей как основа для создания мишень-ориентированных лекарственных средств терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chatzizisis Y.S., Koskinas K.C., Misirli G. et al. Risk factors and drug interactions predisposing to statin-induced myopathy: implications for risk assessment, prevention and treatment. *Drug Saf* 2010;33(3):171–87. DOI: 10.2165/11319380-000000000-00000. PMID: 20158283.
2. Maldonado R.J.M., Lumbreras B., Jimenes M.H. et al. A pilot study in a community pharmacy to determine the efficiency and the effectiveness of statin prescriptions. *Aten Primaria* 2015;47(5):294–300. DOI: 10.1016/j.aprim.2014.05.016. PMID: 25262591.
3. Kim M.J., Jeon J., Lee J.S. Fucoidan prevents high-fat diet-induced obesity in animals by suppression of fat accumulation. *Phytother Res* 2014;28(1):137–43. DOI: 10.1002/ptr.4965. PMID: 23580241.
4. Huang L., Wen K., Gao X., Liu Y. Hypolipidemic effect of fucoidan from *Laminaria japonica* in hyperlipidemic rats. *Pharm Biol* 2010;48(4):422–6. DOI: 10.3109/13880200903150435. PMID: 20645721.
5. Matloub A.A., El-Sherbini M., Borai I.H. et al. Assessment of anti-hyperlipidemic effect and physico-chemical characterization of water soluble polysaccharides from *Ulva Fasciata Delile*. *J Appl Sci Res* 2013;9(4):2983–93.
6. Майстровский К.В., Раповка В.Г., Запорожец Т.С. Применение полисахаридов бурых водорослей в комплексном лечении облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей. Владивосток: Дальнаука, 2014. 123 с.
7. Крыжановский С.П., Гельцер Б.И., Запорожец Т.С. и др. Бурые водоросли Тихого океана в лечении и профилактике атеросклероза. Владивосток: Дальнаука, 2016. 152 с.
8. Fitton J.H., Stringer D.N., Karpinić S.S. Therapies from fucoidan. *Mar Drugs* 2015;13(9):5920–46. DOI: 10.3390/md13095920. PMID: 26389927.
9. Zaporozhets T., Besednova N. Prospects for the therapeutic application of sulfated polysaccharides of brown algae in diseases of the cardiovascular system: review. *Pharm Biol* 2016; 54(12):3126–35. DOI: 10.1080/13880209.2016.1185444. PMID: 27252012.
10. Ковалев Н.Н., Крыжановский С.П., Кузнецова Т.А. и др. Морские ежи: биомедицинские аспекты практического применения. Владивосток: Дальнаука, 2016. 126 с.
11. Крыжановский С.П., Кузнецова Т.А., Запорожец Т.С., Макаренко И.Д. Влияние биологически активной добавки к пище из икры морских ежей на биохимические показатели крови мышей при алиментарной гиперхолестеринемии. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2011;1:62–4.
12. Фукоиданы — сульфатированные полисахариды бурых водорослей. Структура, ферментативная трансформация и биологические свойства. Под ред. Н.Н. Беседновой, Т.Н. Звягинцевой. Владивосток: Дальнаука, 2014. 380 с.
13. Panlasigui L.N., Baello O.Q., Dimantagal I.M., Dumelod B.D. Blood cholesterol and lipid-lowering effects of carrageenan on human volunteers. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003;12(2):209–14. PMID: 12810413.
14. Kim Z., Ishkineev F., Khusnullina E., Gaifulina R. The use of histochrome in the complex treatment of the patients with acute coronary syndrome with ST segment depression diagnosed on ECG. *Modern Appl Sci* 2015;9(1): 161–9. DOI:10.5539/mas.v9n1p161.