

Биологически активные вещества из морских гидробионтов с антибактериальным действием в составе новых раневых покрытий

Т. А. КУЗНЕЦОВА¹, Н. Н. БЕСЕДНОВА¹, Т. С. ЗАПОРОЖЕЦ¹, Н. Н. КОВАЛЕВ², В. В. УСОВ², А. Б. ЗЕМЛЯНОЙ³

¹ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова, Владивосток

² Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

³ Московский государственный университет пищевых производств, Москва

Biologically Active Substances from Marine Hydrobionts with Antibacterial Activity in Composition of New Wound Dressings

T. A. KUZNETSOVA¹, N. N. BESEDNOVA¹, T. S. ZAPOROZHETS¹, N. N. KOVALEV², V. V. USOV², A. B. ZEMLYANOV³

¹ G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok

² Far Eastern Federal University, Vladivostok

³ Moscow State University of Food Production, Moscow

Представлены данные по экспериментальному изучению эффективности гелевых форм раневых покрытий на основе хитозана и альгината кальция, содержащих биологически активные вещества из морских гидробионтов с комплексным терапевтическим действием (сульфатированные полисахариды из бурых водорослей, гидролизат из двустворчатых моллюсков, пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков) на модели термического ожога, осложнённого инфицированием *Staphylococcus aureus*. С применением бактериологических и планиметрических методов исследования показано выраженное ранозаживляющее и антибактериальное действие испытуемых образцов гелевых покрытий. Наибольший эффект отмечен при лечении ожогов гелем, содержащим сульфатированные полисахариды из бурых водорослей.

Ключевые слова: биологически активные вещества из морских гидробионтов, хитозан, альгинат, сульфатированные полисахариды, антибиотики, стафилококк, термический ожог, гелевые раневые покрытия

The data on the experimental study of the efficacy of the gel wound dressings based on chitosan and calcium alginate containing bioactive substances from marine hydrobionts with complex therapeutic action (sulfated polysaccharides from brown algae, hydrolyzed bivalves, peptides from nerve ganglia of cephalopods) are described. The model of thermal burns complicated by *Staphylococcus aureus* infection was used. Planimetric and bacteriological investigations revealed pronounced wound healing and antibacterial effects of the gel coating. The gel containing sulfated polysaccharides from brown algae showed the highest wound healing activity.

Key words: biologically active substances from marine hydrobionts, chitosan, alginate, sulfated polysaccharides, antibiotics, *Staphylococcus*, thermal burn, gel wound dressings.

Биологически активные вещества (БАВ) из морских гидробионтов, являясь природными соединениями, оказывают ряд благоприятных физиологических эффектов в отношении различных систем макроорганизма, обладают высокой биосовместимостью и низкой токсичностью, безопасностью и хорошей переносимостью макроорганизмом, в связи с чем являются перспективными компонентами для разработки лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения [1].

Нами разработаны гелевые формы раневых покрытий на основе хитозана и соли альгиновой

кислоты, содержащие в качестве биологически активных компонентов БАВ из морских гидробионтов (сульфатированные полисахариды из бурых водорослей, гидролизат из двустворчатых моллюсков, пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков) [2]. Хитозаны широко используются в качестве основы раневых покрытий в связи с их безопасностью и биосовместимостью с тканями организма, высокой сорбционной и гемостатической способностью, а также иммуномодулирующей, антикоагулянтной, бактерицидной активностью [3, 4]. Альгинат кальция хорошо адсорбирует раневую экссудат и обладает высокой биологической активностью [3, 5].

Сульфатированные полисахариды из бурых водорослей (фукоиданы), проявляют антиагрегационное, антиоксидантное, антибактериальное,

© Коллектив авторов, 2016

Адрес для корреспонденции: 690087. Владивосток, ул. Сельская, д. 1. НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова

иммуномодулирующее, антикоагулянтное, анти-токсическое [6–8], а также ранозаживляющее действие [9]. Другой компонент покрытий — гидролизат из двустворчатых моллюсков представляет собой биологически активный комплекс аминокислот и пептидов, насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, микроэлементов и также обладает высокой биологической активностью, в первую очередь иммуномодулирующей и антиоксидантной [10]. Пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков отличаются полифункциональностью действия практически в отношении всех функции организма. Главное преимущество природных регуляторных пептидов перед химическими препаратами состоит в том, что, являясь аналогами эндогенных соединений, они редко вызывают побочные реакции, и в большинстве случаев проявляют выраженный терапевтический эффект в сравнительно небольших дозах [11, 12].

Цель работы — оценка эффективности гелевых форм раневых покрытий на основе хитозана и альгината кальция, содержащих БАВ из морских гидробионтов (сульфатированные полисахариды из бурых водорослей, гидролизат из двустворчатых моллюсков, пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков) в сравнении с мазью «Левомеколь», на модели термического ожога, осложнённого инфицированием раны.

Материал и методы

Эффективность гелей изучали на модели ожоговой раны III степени у мышей. В эксперименте использовали неинbredных мышей-самцов весом 22–25 г, которым наносили термический ожог медным стержнем с плоским торцом диаметром 1 см, нагретым на кипящей водяной бане, который на 10 сек прижимали к выбритому участку кожи в межлопаточной области. На 2-е сут после нанесения ожога в рану втирали взвесь суточной культуры *Staphylococcus aureus* 209-Р «Оксфорд» в физиологическом растворе ($0,5 \times 10^9$ микробных клеток в 1 мл) с последующим соответствующим (в зависимости от группы животных) лечением.

Результаты оценивали путём визуального наблюдения, измерения площади ожога и высеваемости из раны *S. aureus*. Планиметрические измерения проводили на 3-е, 7-е и 10-е сут после внесения микробной взвеси, определяли площадь (S) раневой поверхности и рассчитывали показатель заживления ран в процентах по формуле: $[(S \text{ ожога в 1-е сутки} - S \text{ ожога на текущие сутки}) \times 100\%] : S \text{ ожога в 1-е сутки}$. В эти же сроки производили мерный посев 10-кратных разведений гнойного отделяемого на мясо-пептонный агар и подсчёт выросших колоний (КОЕ/мл).

В исследовании были использованы 36 мышей, которые были разделены на 6 групп (по 6 в каждой). Были сформированы 3 контрольных группы: животным 1-й группы лечение не проводилось, животным 2-й группы местно применяли гель на основе хитозана и кальциевой соли альгиновой кислоты (гель), в 3-й группе использовали мазь «Левомеколь» («Нижфарм», Россия). Также были сформированы три опытных группы животных, которым местно применяли гель с добавками биологически активных веществ: сульфатированных полисахаридов (СПС) из бурых водорослей (*Saccharina japonica*) (4-я группа); гидролизата из мантии двустворчатых мол-

люсков (*Mizuhopecten yessoensis*) (5-я группа); пептидов из нервных ганглиев головоногих моллюсков (*Berryteuthis magister*) (6-я группа). Лечение животных начинали после инфицирования ожоговой раны.

Экспериментальные исследования выполнены с соблюдением правил и международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных работах, выведение животных из эксперимента осуществляли с использованием эфирного наркоза.

Статистическую обработку цифровых данных проводили с помощью пакета программы «Statistica-7». Использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (для сравнения независимых выборок).

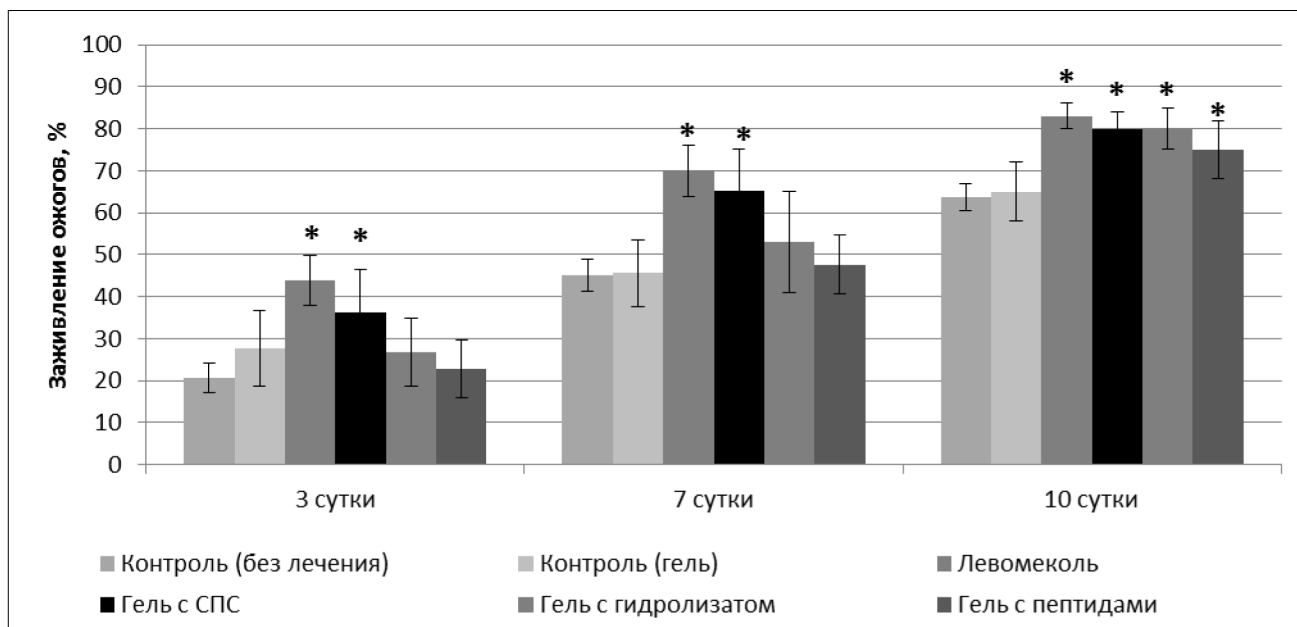
Результаты и обсуждение

Визуальное наблюдение за состоянием ожоговой раны показало, что у животных контрольной и опытных групп ожоговый струп формировался к концу 2-х суток. В динамике наблюдения установлено, что у животных, которых лечили мазью «Левомеколь» (3-я группа) и исследуемыми гелями (4–6 группы), отторжение ожогового струпа за счёт краевой эпителизации начиналось на 8–9-е сутки, что на 2–3 сут раньше, чем в 1-й и 2-й контрольных группах.

Различия в динамике заживления ожогов в контрольных и опытных группах подтверждаются данными планиметрических и бактериологических исследований. Так, согласно планиметрических показателей на 3-и и 7-е сут ранозаживляющий эффект отмечен только у животных, которых лечили мазью «Левомеколь» (3-я группа) и гелем, содержащим СПС из бурых водорослей (4-я группа), различия с контролем (1-я группа) статистически значимы ($p \leq 0,05$). На 10-е сут площадь раневого дефекта в 3–6-й группах была существенно меньше по сравнению с 1-й и 2-й группами ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о выраженном лечебном действии мази «Левомеколь» и гелей с БАВ (рисунок).

Оценка ранозаживляющей активности испытуемых гелей по сравнению с мазью «Левомеколь» показала, что результаты лечения ожоговой раны мазью «Левомеколь» (3-я группа) и гелем с сульфатированными полисахаридами (4-я группа) были сопоставимы, т.е. не различались статистически ($p > 0,05$) на протяжении всего исследования. Так, на 7-е сут показатель заживления раны в этих группах составил $70,1 \pm 6,1\%$ и $65,3 \pm 11,1\%$, а на 10-е сут — $82,9 \pm 2,8\%$ и $79,9 \pm 4,2\%$ соответственно (см. рисунок).

Сравнительное исследование эффективности испытуемых гелей, применяемых в 4–6-й группах, показало, что наиболее значимые результаты лечения были получены при использовании геля с сульфатированными полисахаридами (4-я группа). Межгрупповые различия были наиболее выражены на 3-и и 7-е сут от начала лечения ($p \leq 0,05$). На 10-е сут площадь раневого дефекта во всех опытных группах сокращалась до сопоставимых значений (статистически значимых раз-



Динамика заживления инфицированных ожоговых ран у мышей при лечении гелями на основе БАВ из морских гидробионтов.

Примечание. Показатели $M \pm \delta$; $n=6$; (использовали критерий Манна-Уитни для независимых малых выборок);

* — различия статистически значимы по сравнению с контролем (без лечения).

личий между 4–6-й группами не выявлено, $p > 0,05$) (см. рисунок).

Результаты бактериологического исследования динамики высеваемости *S. aureus* из отделяемого раны у животных испытываемых групп представлены в таблице. До начала лечения показатели микробной обсемененности у животных всех групп были однородны и составляли от $6,8 \times 10^6$ до $8,8 \times 10^6$ КОЕ/мл.

На 3-и сутки показатели микробной обсемененности раны при лечении мазью «Левомеколь» (3-я группа), составили $(16,8 \pm 3,9) \times 10^3$ КОЕ/мл, что значимо ниже ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными 1-й и 2-й группами. На 7-е и 10-е сутки в 3-й группе результаты высеваемости *S. aureus* также снижались по сравнению с 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$) (таблица).

У животных, которых лечили гелем, содержащим сульфатированные полисахариды из бурых водорослей (4-я группа), показатели микробной обсемененности на всем протяжении исследования также были значимо ниже, чем в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$), но не отличались от значений в 3-й группе ($p > 0,05$) (см. таблицу).

Сравнение эффекта гелей с различными БАВ показало, что в результате лечения с применением геля, содержащего сульфатированные полисахариды, показатели высеваемости *S. aureus* из раны на всех сроках наблюдения были наименьшими и сопоставимыми с таковыми при лечении мазью «Левомеколь» (см. таблицу).

Экспериментальное испытание на модели инфицированной ожоговой раны III степени разработанных нами новых гелевых покрытий на основе хитозана и соли альгиновой кислоты, содержащих БАВ из морских гидробионтов, показало их положительное влияние на процессы регенерации. Полученные нами результаты планиметрических и бактериологических исследований свидетельствуют, что наибольший лечебный эффект, сопоставимый с применением мази «Левомеколь», показал гель с сульфатированными полисахаридами из бурых водорослей.

«Левомеколь» — комбинированный препарат, в состав которого входит антибиотик широкого спектра действия хлорамфеникол и стимулятор регенерации метилурацил. Чувствительность к действию этого препарата проявляют грамположительные аэробные и анаэробные бактерии, включая *Staphylococcus* spp., а также риккетсии, спирохеты и хламидии. Мазь рекомендована для лечения гнойных ран, трофических язв, ожогов 2–3 степени и других гнойно-воспалительных кожных заболеваний. Однако, несмотря на высокую эффективность, применение этой мази может вызвать ряд побочных эффектов, в т.ч. развитие аллергических реакций.

Разработанные нами гели содержат только компоненты природного происхождения из морских гидробионтов. Важное преимущество этих БАВ, в числе которых альгинаты, хитозаны, сульфатированные полисахариды, пептиды заключа-

Динамика высеваемости *S.aureus* у мышей на модели инфицированной ожоговой раны при лечении гелями на основе БАВ из морских гидробионтов

Группы животных	Высеваемость, КОЕ/мл		
	3-й день	7-й день	10-й день
1. Контроль (без лечения)	$(82 \pm 5,2) \times 10^3$	$(24 \pm 4,9) \times 10^2$	$(6,1 \pm 1,4) \times 10^2$
2. Контроль (гель)	$(85 \pm 4,1) \times 10^3$	$(21 \pm 2,9) \times 10^2$	$(1,12 \pm 0,29) \times 10^2$
	$p_{2-1} > 0,05$	$p_{2-1} > 0,05$	$p_{2-1} > 0,05$
	$p_{2-3} \leq 0,05$	$p_{2-3} \leq 0,05$	$p_{2-3} > 0,05$
	$p_{2-4} \leq 0,05$	$p_{2-4} \leq 0,05$	$p_{2-4} > 0,05$
	$p_{2-5} \leq 0,05$	$p_{2-5} \leq 0,05$	$p_{2-5} > 0,05$
	$p_{2-6} \leq 0,05$	$p_{2-6} > 0,05$	$p_{2-6} > 0,05$
3. Контроль (левомеколь)	$(16,8 \pm 3,9) \times 10^3$	$(1,8 \pm 2,9) \times 10^2$	$(0,57 \pm 0,17) \times 10^2$
	$p_{3-1} < 0,05$	$p_{3-1} < 0,05$	$p_{3-1} < 0,05$
	$p_{3-2} < 0,05$	$p_{3-2} < 0,05$	$p_{3-2} < 0,05$
	$p_{3-4} > 0,05$	$p_{3-4} > 0,05$	$p_{3-4} > 0,05$
	$p_{3-5} > 0,05$	$p_{3-5} \leq 0,05$	$p_{3-5} > 0,05$
	$p_{3-6} > 0,05$	$p_{3-6} \leq 0,05$	$p_{3-6} \leq 0,05$
4. Гель, содержащий сульфатированные полисахариды из бурых водорослей	$(9,5 \pm 1,9) \times 10^3$	$(1,7 \pm 0,24) \times 10^2$	$(0,98 \pm 0,17) \times 10^2$
	$p_{4-1} < 0,05$	$p_{4-1} < 0,05$	$p_{4-1} < 0,05$
	$p_{4-2} < 0,05$	$p_{4-2} < 0,05$	$p_{4-2} < 0,05$
	$p_{4-3} > 0,05$	$p_{4-3} > 0,05$	$p_{4-3} > 0,05$
	$p_{4-5} > 0,05$	$p_{4-5} < 0,05$	$p_{4-5} > 0,05$
	$p_{4-6} > 0,05$	$p_{4-6} < 0,05$	$p_{4-6} < 0,05$
5. Гель, содержащий гидролизат двусторчатых моллюсков	$(21 \pm 2,6) \times 10^3$	$(10,5 \pm 1,9) \times 10^2$	$(1,31 \pm 0,28) \times 10^2$
	$p_{5-1} < 0,05$	$p_{5-1} < 0,05$	$p_{5-1} < 0,05$
	$p_{5-2} > 0,05$	$p_{5-2} > 0,05$	$p_{5-2} > 0,05$
	$p_{5-3} > 0,05$	$p_{5-3} < 0,05$	$p_{5-3} > 0,05$
	$p_{5-4} > 0,05$	$p_{5-4} < 0,05$	$p_{5-4} > 0,05$
	$p_{5-6} > 0,05$	$p_{5-6} > 0,05$	$p_{5-6} > 0,05$
6. Гель, содержащий пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков	$(29 \pm 4,8) \times 10^3$	$(13 \pm 3,3) \times 10^2$	$(5,6 \pm 0,92) \times 10^2$
	$p_{6-1} < 0,05$	$p_{6-1} > 0,05$	$p_{6-1} > 0,05$
	$p_{6-2} < 0,05$	$p_{6-2} > 0,05$	$p_{6-2} > 0,05$
	$p_{6-3} > 0,05$	$p_{6-3} < 0,05$	$p_{6-3} < 0,05$
	$p_{6-4} > 0,05$	$p_{6-4} < 0,05$	$p_{6-4} < 0,05$
	$p_{6-5} > 0,05$	$p_{6-5} > 0,05$	$p_{6-5} > 0,05$

Примечание. Показатели $M \pm \delta$; $n=5$; использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

ется в их высокой биологической активности, биосовместимости и низкой токсичности, безопасности, хорошей переносимости макроорганизмом [3–6, 11].

Многочисленными исследованиями доказано, что фукоиданы обладают большим потенциалом фармакологической активности, в спектре которой помимо широко известных противовоспалительной, иммуномодулирующей и противоопухолевой, немаловажное значение имеет антибактериальное, антиоксидантное, антиэндотоксическое действие.

Установлено что фукоиданы могут оказывать прямое бактериостатическое и бактерицидное действие в отношении различных микроорганизмов, патогенных для человека и животных. В их числе микроорганизмы с множественной лекарственной резистентностью *S.aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella* sp., *Salmonella* sp. и др. [13–15].

Антибактериальные свойства фукоиданов часто сочетаются с их антиоксидантным действием. Так, фукоидан из бурой водоросли *Sargassum swartzii* проявил высокую антибактериальную активность в отношении 10 различных патогенных

для человека микроорганизмов, а также высокую антиоксидантную активность [16].

Немаловажным аспектом антимикробного действия полисахаридов морских водорослей является их способность ингибировать адгезию возбудителей к поверхности эукариотических клеток [14, 17]. Не меньшее значение имеет свойство сульфатированных полисахаридов препятствовать образованию микробных биоплёнок [18, 19], а также способность оказывать антиэндотоксическое действие [20, 21].

Благодаря этим свойствам сульфатированные полисахариды в составе разработанных нами гелевых покрытий способны обеспечивать комплексный ранозаживляющий и антимикробный эффект.

Заключение

Гели на основе хитозана и соли альгиновой кислоты, содержащие БАВ из морских гидробионтов, оказывают положительное влияние на процессы регенерации в инфицированный ожоговой ране.

Наибольший лечебный эффект с учётом показателей заживления ожоговой раны и высева-

емости *S.aureus*, сопоставимый с применением мази «Левомеколь», проявил гель с сульфатированными полисахаридами из бурых водорослей.

БАВ из морских гидробионтов (сульфатированные полисахариды из бурых водорослей, гид-

ролизат двустворчатых моллюсков, пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков) могут быть рекомендованы для дальнейшего изучения в качестве эффективных ранозаживляющих компонентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беседнова Н.Н., Крыжановский С.П., Запорожец Т.С., Макаренко И.Д.* Биологически-активные вещества из морских гидробионтов — источник новых фармакологических субстанций и лекарств. Пробл стандартизации в здравоохранении 2011; 9—10: 27—33. / *Besednova N.N., Kryzhanovskij S.P., Zaporozhec T.S., Makarenkova I.D.* Biologicheski-aktivnyye veshchestva iz morskikh gidrobiontov — istochnik novykh farmakologicheskikh substancij i lekarstv. Probl standartizacii v zdravooohranenii 2011; 9—10: 27—33. [in Russian]
2. Патент РФ № 2545893. Способ приготовления геля для лечения ран и ожогов / Кузнецова Т.А., Беседнова Н.Н., Ковалев Н.Н. и др.; Зарегистрировано в Госреестре изобретений РФ 26 февраля 2015 г. / Patent RF № 2545893. Sposob prigotovlenija gelja dlja lechenija ran i ozhogov / Kuznecova T.A., Besednova N.N., Kovalev N.N. i dr.; Zaregistrovano v Gosreestre izobretenij RF 26 fevralja 2015 g. [in Russian]
3. *George M., Abraham T.E.* Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: alginate and chitosan — a review. J Control Release 2006; 114: 1—14.
4. *Jayakumar R., Prabakaran M., Sudheesh Kumar P.T. et al.* Novel Chitin and Chitosan Materials in Wound Dressing, Biomedical Engineering, Trends in Materials Science / Ed. by Mr Anthony Laskovski. 2011; 564.
5. *Dragnet K.I., Taylor C.* Chemical, physical and biological properties of alginates and their biomedical implications. Food Hydrocolloids 2011; 25: 251—256.
6. Фукоиданы — сульфатированные полисахариды бурых водорослей. Структура, ферментативная трансформация и биологические свойства. Владивосток: Дальнаука. 2014; 380. / *Fukoidany — sulfatirovannye polisaharidy buryh vodoroslej. Struktura, fermentativnaja transformacija i biologicheskie svojstva. Vladivostok: Dal'nauka. 2014; 380.* [in Russian]
7. *Jiao G., Yu G., Zhang J., Ewart H.* Chemical structures and bioactivities of sulfated polysaccharides from marine algae. Mar Drugs 2011; 9: 196—223.
8. *Wijesekara I., Pangestuti R., Kim S.* Biological activities and potential health benefits of sulfated polysaccharides derived from marine algae. Carbohydr Polym 2011; 84: 14—21.
9. *Murakami K., Aoki H., Nakamura S., Nakamura S.I. et al.* Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings. Biomaterials 2010; 31: 83—90.
10. *Якушин С.В., Усов В.В., Полежаев А.А., Болохова И.Л.* Влияние топического применения иммуномодулятора и антиоксиданта на течение раневого процесса. Современные проблемы науки и образования 2012; 6: 16—21. / *Jakushin S.V., Usov V.V., Polezhaev A.A., Bolohova I.L.* Vlijanie topicheskogo primenenija immunomoduljatora i antioksidanta na techenie ranevogo processa. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija 2012; 6: 16—21. [in Russian]
11. *Беседнова Н.Н., Энштейн Л.М.* Иммуноактивные пептиды из гидробионтов и наземных животных. Владивосток: ТИПРО-центр. 2004. 248. / *Besednova N.N., Jepshtejn L.M.* Immunoaktivnyye peptidy iz gidrobiontov i nazemnyh zhivotnyh. Vladivostok: TINRO-centr. 2004. 248. [in Russian]
12. *Бабиев Г.* Иммуноактивные пептиды и их координационные соединения в медицине. М.: 2009; 228. / *Babiev G.* Immunoaktivnyye peptidy i ih koordinacionnye soedinenija v medicine. M.: 2009; 228. [in Russian]
13. *Lee K.-Y., Jeong M.-R., Choi S.-M. et al.* Synergistic effect of fucoidan with antibiotics against oral pathogenic bacteria. Arch Oral Biol 2013; 58: 5: 482—492.
14. *Marudhupandi T., Kumar T.T.A.* Antibacterial effect of fucoidan from *Sargassum wightii* against the chosen human bacterial pathogens. Int Current Pharmaceutical J 2013; 2: 10: 156—158.
15. *Manikandan S., Ganesapandian S., Singh M. et al.* Antimicrobial activity of seaweeds against multidrug resistant strains. Int J Pharmacol 2011; 7: 522—526.
16. *Vijayabaskar P., Vaseela N., Thirumaran G.* Potential antibacterial and antioxidant properties of a sulfated polysaccharide from the brown marine algae *Sargassum swartzii*. Chinese J Nat Med 2012; 10: 6: 421—428.
17. *Sebaaly C., Kassem S., Grishina E. et al.* Anticoagulant and antibacterial activities of polysaccharides of red algae *Corallina* collected from Lebanese coast. J App Pharmaceut Sci 2014; 4: 4: 30—37.
18. *Rendueles O., Kaplan J.B., Ghigo J.M.* Antibiofilm polysaccharides. Environ Microbiol 2013; 15: 2: 334—346.
19. *Camarrota G., Laniro G., Bibbo S. et al.* Culture-guided treatment approach for *Helicobacter pylori* infection: review of the literature. World J Gastroenterol 2014; 20: 18: 5205—5211.
20. *Ko E.J., Joo H.G.* Fucoidan enhances the survival and sustains the number of splenic dendritic cells in mouse endotoxemia. Korean J Physiol Pharmacol 2011; 15: 89—94.
21. *Kuznetsova, T.A., Besednova, N.N., Somova, L.M., Plekhova, N.G.* Fucoidan extracted from *Fucus evanescens* prevents endotoxin-induced damage in a mouse model of endotoxemia. Mar Drugs 2014; 12: 886—898.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кузнецова Татьяна Алексеевна — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова», Владивосток

Беседнова Наталия Николаевна — Академик РАН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова», Владивосток

Запорожец Татьяна Станиславовна — д.м.н., ВРИО директора, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова», Владивосток

Ковалев Николай Николаевич — д.б.н., профессор кафедры биохимии, микробиологии и биотехнологии Школы естественных наук ДВФУ, Владивосток

Усов Виктор Васильевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической и экспериментальной хирургии Школы Биомедицины ДВФУ, Владивосток

Земляной Александр Борисович — д.м.н., профессор кафедры хирургии, Московский государственный университет пищевых производств Медицинский институт усовершенствования врачей, Москва