

ЛИПИДКОРРЕГИРУЮЩЕЕ И АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИПИДНОГО КОМПЛЕКСА ИЗ МОРСКОЙ КРАСНОЙ ВОДОРОСЛИ *AHNFELTIA TOBUCHIENSIS* В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ

© 2024 г. В. Г. Спрыгин*, Н. Ф. Кушнерова*, С. Е. Фоменко*, Е. С. Другова*,
Л. Н. Лесникова*, В. Ю. Мерзляков*

*Тихоокеанский океанологический институт им. В. И. Ильичева ДВО РАН,
Балтийская ул., 43, Владивосток, 690041 Россия

*E-mail: vgs2006@mail.ru

Поступила в редакцию 26.12.2022 г.

После доработки 05.04.2023 г.

Принята к публикации 05.04.2023 г.

Исследовано влияние липидного комплекса, выделенного из таллома морской красной водоросли *Ahnfeltia tobuchiensis* (ЛКА), на биохимические показатели крови и печени крыс при высокожировой диете. Показано, что применение ЛКА оказывало выраженный липидкорректирующий и антиоксидантный эффект, который превосходил таковой у препарата сравнения “Омега 3-6-9” по способности восстанавливать показатели липидного обмена, соотношения липопротеиновых фракций и эндогенной системы антиоксидантной защиты, препятствовать развитию жирового гепатоза. Липидкорректирующий и антиоксидантный эффект ЛКА обусловлен действием полиненасыщенных жирных кислот семейства n-3, в частности эйкозапентаеновой кислоты, входящих в структуру фосфолипидов и гликолипидов морского происхождения и которые составляют основную часть исследуемого липидного комплекса.

Ключевые слова: *Ahnfeltia tobuchiensis*, морские липиды, n-3 ПНЖК, липидный обмен, антиоксидантная система, дислипидемия, высокожировая диета

DOI: 10.31857/S1026347024010035, **EDN:** LVRWYI

Рацион современного человека характеризуется избыточным потреблением животного жира с высоким содержанием холестерина (ХС), что способствует развитию дислипидемии с последствиями в форме ожирения (Öngün Yılmaz, 2018). Обусловленные этим патологии, такие как ишемическая болезнь сердца, инсульт, гипертония, неалкогольный стеатогепатит и цирроз печени, стали серьезной социально-экономической проблемой.

Основными средствами, применяемыми для решения данной проблемы, являются синтетические липид-снижающие препараты – статины. Кроме этого, известны препараты, относящиеся к группе веществ, препятствующих реабсорбции желчных кислот, фактора регулирования гомеостаза плазменного ХС. Также для коррекции липидного обмена, и, в частности, для снижения уровня триацилглицеридов (ТАГ) и повышения концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), применяются фибраты. Основным недостатком перечисленных медикаментозных гиполлипидемических средств является их высокая стоимость и наличие

в ряде случаев противопоказаний. При их длительном применении, особенно в больших дозах, они способны вызывать ряд достаточно серьезных неблагоприятных побочных эффектов (Дядык и др., 2018). В связи с этим актуальным представляется поиск альтернативных средств природного происхождения, лишенных перечисленных недостатков. Перспективными в этом отношении являются биологически активные комплексы из морского сырья, которые стали предметом исследований в области борьбы с ожирением и сопутствующих дислипидемии заболеваний. К таковым относятся липидные комплексы из морских гидробионтов, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) семейства n-3.

Экспериментальные исследования показали, что добавление n-3 в диету играет значимую роль в предотвращении атеросклероза (Torres *et al.*, 2015). При этом в отличие от статинов n-3 ПНЖК способны влиять на ряд ключевых клеточных процессов, связанных с развитием атеросклероза, включая снижение интенсивности миграции

моноцитов и их адгезию на эндотелиальных клетках, ингибирование процесса поглощения макрофагами модифицированных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и подавление миграции гладкомышечных клеток, изменяя соотношение $n-6/n-3$ жирных кислот в фосфолипидах мембран в сторону его снижения (Ramji, 2019). Указанные свойства позволяют использовать комплексы морских гидробионтов, богатых $n-3$ ПНЖК, для профилактики и лечения дислипидемий разного характера. Высокий интерес в этом плане представляют бентосные формы гидробионтов, а именно различные виды морских водорослей, которые являются первичными продуцентами $n-3$ ПНЖК в пищевой цепи морских организмов (Mišurcová *et al.*, 2011). Липидные комплексы, выделенные из ряда водорослей, в значительных количествах содержат эссенциальные фосфолипиды (ФЛ) и гликолипиды (ГЛ), богатые ПНЖК (Susanto *et al.*, 2019). При этом некоторые препараты, такие как комплекс липидов из микроводоросли вида *Schizochytrium*, оказывают ингибирующее действие на ГМГ-КоА-редуктазу, снижая уровень биосинтеза холестерина (Chen *et al.*, 2011). Липидкорректирующее действие липидного экстракта *Schizochytrium* по своей эффективности снижать уровень ТАГ и ХС было не менее эффективным, чем выделенного из рыб (Komprda *et al.*, 2015).

Было показано, что на ранней стадии и для профилактики сердечно-сосудистых патологий эффективно применение докозагексаеновой (ДГК) кислоты для увеличения холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) (Bernstein *et al.*, 2012). Опубликованы экспериментальные исследования, в которых изучалось гиполлипидемическое действие липидных экстрактов из бурой водоросли *Sargassum pallidum*, зеленой водоросли *Ulva fenestrata* и морской травы *Zostera marina* в условиях экспериментальной гиперлипидемии, вызванной однократным введением Тритона-1339 (Кривошапко и др., 2012). Также липидкорректирующим свойством обладает липидный экстракт, полученный методом спиртовой экстракции измельченной сухой бурой водоросли ламинарии японской (*Laminaria japonica*) (Кушнерова, 2018). К таким средствам следует отнести и липидный комплекс из таллома морской красной водоросли *Ahnfeltia tobuchiensis* (ЛКА). Известно, что морские красные водоросли характеризуются высоким содержанием эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) (Хотимченко, 2004), которая является ключевым компонентом комплексов морских $n-3$ ПНЖК. ЭПК выступает одним из основных носителей биологических эффектов $n-3$ кислот, обуславливающих их эффективность при коррекции нарушений липидного обмена. Это предполагает высокую фармакологическую активность липидов красных водорослей, и в частности их липидкорректирующее действие.

Химический состав ЛКА был нами описан ранее (Фоменко и др., 2019). Жирнокислотный состав ЛКА содержит высокий процент эйкозапентаеновой (20.20%) и арахидоновой (26.24%) кислот, что является характерной отличительной особенностью красных водорослей (Хотимченко, 2004). Необходимо отметить заметное содержание мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) семейства $n-9$ — олеиновой и пальмитолеиновой кислот (22.6%), которые играют важную роль в нормализации липидного обмена (Johnson, Bradford, 2014). Соотношение арахидоновой и эйкозапентаеновой кислот, или $n-6/n-3$, в ЛКА составляло 1.3, что, как показывают данные литературы, является важным показателем, отражающим липидкорректирующий потенциал липидного комплекса и при величине данного коэффициента меньше 4 можно говорить об эффективности применения их для нормализации показателей липидного обмена и предотвращения развития сердечно-сосудистых патологий (Liu *et al.*, 2016). При этом данные о красных водорослях как об источнике липидов с липидкорректирующими свойствами, в частности относящихся к роду *Ahnfeltia*, весьма ограничены. Таким образом, представляется актуальным расширение знаний о биологической активности липидной фракции промысловой морской красной водоросли *Ahnfeltia tobuchiensis* (Kanno et Matsubara) Makienko, распространенной в морях Дальнего Востока (Подкорытова и др., 2019), которая ранее не исследовалась в данном аспекте.

Целью настоящей работы явилось изучение липидкорректирующих свойств комплекса липидов, выделенного из таллома морской красной водоросли *A. tobuchiensis* (Kanno et Matsubara) Makienko в условиях гиперхолестеринемического рациона с жировой нагрузкой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы водоросли *A. tobuchiensis* собирали в августе — сентябре 2021 г. в заливе Петра Великого Японского моря (пролив Старка, о. Попова). Выборка водорослей составляла 100 талломов. Слоевища после сбора на базе лаборатории станции МЭС «о. Попова» очищали от эпифитов и донного бентоса, промывали сначала морской, затем дистиллированной водой. После этого сырье отжимали и транспортировали в лабораторию. Далее водоросли погружали в кипящую воду на 2 мин для инактивации ферментов. Затем водоросли сушили до остаточной влажности ~40% и помещали в морозильную камеру (–80°C) на 2 часа для повышения хрупкости, после чего измельчали с помощью лабораторной мельницы до размеров частиц ~1 мм. Липиды экстрагировали методом Блайя и Даера (Bligh, Dyer, 1959). Один килограмм измельченной водоросли экстрагировали 1.5 л смеси

хлороформ: этанол (1:2), тщательно перемешивали и оставляли на 2 часа, далее добавляли 0.5 л хлороформа и после тщательного перемешивания добавляли 0.5 л воды. Далее экстракт отделяли и отстаивали для разделения фаз. Нижнюю фазу, содержащую липиды, упаривали на ротаторном испарителе (Type 349/2, Unipan, Poland) ($T < 37^{\circ}\text{C}$) до отсутствия запаха хлороформа. Полученный липидный экстракт представлял собой маслообразную массу зелено-коричневого цвета. Выход липидов составил 2.2% от массы водоросли в пересчете на суховоздушное сырье. Содержание общих липидов определяли весовым методом.

Стандартизацию липидного комплекса *A. to-buchiensis* проводили по сумме метаболически активных фракций (сумма ГЛ и ФЛ), являющихся основным источником ПНЖК, которая составила 55% (8.6 мг/г сухой ткани). Острую токсичность ЛКА определяли по методу Кербера (Фисенко, 2000), которая составила более 2000 мг/кг, что позволяет отнести полученную субстанцию к 4 классу токсичности (малоопасные).

Эксперимент проводили на беспородных белых крысах-самцах массой тела 146 ± 3 г, полученных из питомника филиала “Столбовая” ФГБУН “Научный центр биомедицинских технологий” ФМБА России. Исследования на животных выполнены в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 01.04.2016 № 199н “Об утверждении Правил лабораторной практики” и требованиями ГОСТ Р 53434–2009 “Принципы надлежащей лабораторной практики”. Животные были адаптированы в виварии в течение 7 суток до начала эксперимента. Во время этого периода осуществляли ежедневный осмотр внешнего состояния крыс. В эксперимент были взяты животные без признаков отклонений в состоянии здоровья. Животных содержали по 1 особи в индивидуальных пластиковых клетках на подстилке из опилок при $20\text{--}22^{\circ}\text{C}$ и режиме освещения 12/12 ч. Животные получали питьевую воду без ограничений и корм ежедневно в одно и то же время в режиме свободного доступа. После адаптации крыс произвольно распределяли на интактных (контроль), потреблявших на протяжении всего эксперимента стандартный общевиварный рацион, и крыс, у которых моделировали алиментарную дислипидемию. Развитие алиментарной дислипидемии осуществляли кормлением животных высокожировой диетой (ВЖД) в течение 30 суток, состоящей из базового стандартного рациона с добавлением 2% ХС и 20% говяжьего сала от общего состава рациона (Рыженков и др., 2012). Опытной группе крыс в ВЖД добавляли ЛКА в дозе 1 г/кг массы животного в пересчете на общие липиды (Новгородцева и др., 2010), что соответствовало 0.6 г/кг метаболически активной фракции.

В качестве препарата сравнения использовали коммерческий комплекс “Супер Омега 3-6-9”

(далее — Омега), содержащий смесь насыщенных (20%), моновенасыщенных (20%) и полиненасыщенных (60%) жиров, включающих комплекс ПНЖК семейств n-3 (6% ЭПК (n-3), 3% ДГК (n-3), 8% гамма-линоленовой (n-6) (ГЛК) кислот) и МНЖК семейства n-9 (3% олеиновой (n-9) кислоты). Животным в группе сравнения в диету вводили комплекс Омега в дозе 1 г/кг массы тела, что соответствует 0.6 г/кг этиловых эфиров ПНЖК и сопоставимо с дозой метаболически активной фракции ЛКА. Выбор в качестве препарата сравнения липидного комплекса “Супер Омега-3-6-9” связан со сходным набором семейств n-6 и n-3 ПНЖК и n-9 МНЖК, что и в исследуемом ЛКА, и, соответственно, предполагаемым механизмом действия.

Животные были разделены на следующие группы по 10 крыс в каждой: 1 группа — контроль (интактные, стандартный базовый рацион), 2 группа — ВЖД, 3 группа — ВЖД + ЛКА, 4 группа — ВЖД + + Омега. Животных выводили из эксперимента декапитацией под легким эфирным наркозом с соблюдением “Правил и международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях” (Страсбург, 1986). Протокол эксперимента был одобрен Комиссией по вопросам этики Тихоокеанского океанологического института им. В. И. Ильичева ДВО РАН (протокол № 16 от 15.04.2021 г.).

Оценку эффективности исследованных препаратов проводили по их влиянию на весовые характеристики (массу тела, массу печени) и биохимические показатели печени и плазмы крови. В плазме крови определяли уровень ХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТАГ, используя биохимические наборы реактивов компании «Ольвекс Диагностикум» (Россия). Экстракты общих липидов из плазмы крови и ткани печени готовили по методу Фольча (Folch *et al.*, 1957).

Анализ состава нейтральных липидов (НЛ) печени проводили методом микротонкослойной хроматографии (ТСХ) на стеклянных пластинках 6×6 см с силикагелем марки “КСК”. Суспензию силикагеля и пластинки готовили по методу (Svetashev, Vaskovsky, 1972). Фракционное разделение НЛ осуществляли методом Амента (Amenta, 1964). Использовали системы растворителей гексан: серный эфир: уксусная кислота в соотношении 90:10:1 об/об. Идентификацию пятен НЛ (холестерина, свободных жирных кислот, триацилглицеринов) на ТСХ проводили с помощью очищенных препаратов отечественного производства (Реахим, Россия). Содержание отдельных фракций выражали в процентах от общей суммы НЛ.

Состояние антиоксидантной системы оценивали по уровню антирадикальной активности (АРА) плазмы крови в отношении алкил-пероксильных

радикалов (Bartosz *et al.*, 1998), уровню малонового диальдегида (МДА) (Buege, Aust, 1978), ферментов глутатионного звена — глутатионредуктазы (ГР) (Goldberg, Spooner, 1983) и глутатионпероксидазы (ГП) (Burk *et al.*, 1980) в плазме крови, а также по уровню восстановленного глутатиона (Г-SH) (Карпищенко, 2013) и активности супероксиддисмутазы (СОД) (Paoletti *et al.*, 1986) в печени. Концентрацию белка определяли по методу Брэдфорда (Bradford, 1976).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Instat 3.0 (Graph Pad Software Inc. USA, 2005), включающего функцию проверки соответствия выборки закону нормального распределения. Для определения статистической значимости различий для межгрупповых сравнений в зависимости от параметров распределения использовали параметрический t-тест множественных сравнений Даннета или непараметрический U-критерий Манна — Уитни, а также t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Длительное употребление пищи с высоким содержанием жиров (высокожировая диета) вызвало развитие у крыс алиментарной дислипидемии, которая характеризовалась высоким уровнем ТАГ, ХС, ХС-ЛПНП и низким уровнем ХС-ЛПВП. Для проведения исследований с целью оценки липид-корректирующего действия различных препаратов широко используется модель ВЖД, которая вызывает устойчивую дислипидемию и развитие ожирения (Sirichaiwetchakoon *et al.*, 2020). ВЖД в течение 30 дней сопровождалась увеличением массы животных на 29% ($p < 0.001$), что составляло 185 ± 4 г по сравнению с 143 ± 3 г в контроле при одновременном увеличении удельной массы печени на 72% (7.39 ± 0.32 г/100 г массы тела против 4.30 ± 0.12 г/100 г массы тела в контроле; $p < 0.001$). При визуальном контроле в печени отмечалась сплошная зернистость жировых включений, то есть сформировался выраженный жировой гепатоз.

Биохимические показатели липидного обмена в плазме крови у экспериментальных животных в условиях ВЖД свидетельствовали о развитии выраженной дислипидемии. Так, количество общих липидов в плазме крови увеличилось на 36% ($p < 0.001$), что составляло 6.21 ± 0.19 против 4.56 ± 0.21 г/л у контрольных животных. Отмечали повышение уровня ХС на 55% ($p < 0.05$), значение ТАГ возросло более чем в 2.5 раза ($p < 0.05$), изменилось также и количественное соотношение фракций липопротеинов (рис. 1). Уровень атерогенного ХС-ЛПНП увеличился на 16% ($p < 0.05$), тогда как величина ХС-ЛПВП снизилась на 14% ($p < 0.05$). В результате расчетный коэффициент атерогенности у животных 2-й группы был выше

контрольного показателя в 2.4 раза (3.2 против 1.34 в контроле).

Исследование показателей липидного обмена в печени крыс в условиях применения ВЖД выявило значительные отклонения в содержании фракций НЛ (рис. 2). Уровень ТАГ достоверно повысился на 16% ($p < 0.05$), ХС — на 28% ($p < 0.05$), а свободных жирных кислот (СЖК) — на 19% ($p < 0.05$) по сравнению с контролем. Отмечалось снижение на 21% ($p < 0.05$) содержания эфиров холестерина (ЭХС), которые являются одним из составных компонентов при сборке липопротеинов в печени.

Анализ состояния антиоксидантной защиты организма (АОЗ) в условиях ВЖД выявил накопление в крови вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Уровень МДА повысился в 2 раза ($p < 0.001$) при одновременном снижении АРА плазмы крови на 16% ($p < 0.05$) (табл. 1).

На фоне увеличения активности свободно-радикальных процессов отмечали рассогласование показателей системы АОЗ как на уровне ферментов, так и пула низкомолекулярных антиоксидантов. Активность СОД в печени была снижена на 53% ($p < 0.001$), а содержание Г-SH на 41% ($p < 0.001$) относительно контрольной группы (табл. 1). В то же время активность ГП, катализирующей восстановление перекиси водорода (H_2O_2) и органических перекисей до воды в присутствии Г-SH, повысилась на 18% ($p < 0.001$). Активность другого фермента глутатионного звена — ГР понизилась на 13% ($p < 0.05$), что, по-видимому, обусловлено его повышенным расходом в процессе восстановления окисленного глутатиона.

При введении в высокожировую диету липидного комплекса из *A. tobuchiensis* или препарата сравнения Омега (3-я и 4-я группа соответственно) отмечалась выраженная тенденция к нормализации как весовых характеристик, так и биохимических показателей печени и крови (табл. 1, рис. 1, 2). Однако по ряду показателей были выявлены достоверные различия. Масса тела крыс 3-й группы (ЛКА) (146 ± 3 г) соответствовала контрольному уровню, при этом по сравнению с 2-й группой (ВЖД) была ниже на 29% ($p < 0.001$). Удельная масса печени (4.42 ± 0.14 г/100 г массы) также была на уровне контроля, но по сравнению с 2-й группой ниже на 40% ($p < 0.001$). В группе животных, получавших препарат Омега (4-я группа), масса тела превышала контроль на 11% (158 ± 3 г, $p < 0.01$), а при сравнении с 2-й группой (ВЖД) была ниже на 15% ($p < 0.001$). Удельная масса печени превышала таковую в контрольной группе на 29% (5.56 ± 0.33 г/100 г массы, $p < 0.01$), а по сравнению с данным показателем во 2-й группе была ниже на 25% ($p < 0.001$).

При сравнении показателей липидного обмена в плазме крови крыс 3-й (ЛКА) и 4-й (Омега) групп с таковыми во 2-й группе (ВЖД) отмечалось

Таблица 1. Показатели антиоксидантной системы в плазме крови и печени крыс при введении липидного комплекса из *A. tobuchiensis* и препарата Омега в условиях высокожировой диеты (ВЖД) ($M \pm m$)

Показатели	1 группа контроль	2 группа ВЖД	3 группа ВЖД + анфельция	4 группа ВЖД + “Омега 3-6-9”
Малоновыйдиальдегид (нмоль/мл) плазмы	3.48 ± 0.03	6.91 ± 0.09^3	$4.38 \pm 0.03^{3, в}$	$4.65 \pm 0.073^{3, в, ***}$
Антирадикальная активность (мкмоль/мл плазмы)	0.260 ± 0.015	0.219 ± 0.008^1	0.277 ± 0.010^в	$0.245 \pm 0.007^{а, *}$
Супероксиддисмутаза (ед. активности/мг белка)	659 ± 25	312 ± 14^3	642 ± 26^в	619 ± 16^в
Восстановленный глутатион (мкмоль/г печени)	6.24 ± 0.13	3.66 ± 0.17^3	$5.96 \pm 0.23^{3, в}$	$4.94 \pm 0.26^{3, в}$
Глутаионредуктаза (нмоль/мин/мл плазмы)	20.23 ± 0.48	17.28 ± 0.43^3	20.21 ± 0.39^в	$18.85 \pm 0.37^{1, а, *}$
Глутатионпероксидаза (нмоль/мин/мл плазмы)	623 ± 20	734 ± 19^2	643 ± 21^а	$573 \pm 16^{в, *}$

Примечание. Различия статистически достоверны при ^{1, а, *} – $p < 0.05$; ^{2, в, **} – $p < 0.01$; ^{3, в, ***} – $p < 0.001$. Цифры – сравнение с контролем, буквы – сравнение с 2-й группой, * – сравнение с 3-й группой. ВЖД – высокожировая диета.

снижение общих липидов на 22% ($p < 0.05$) и 14% ($p < 0.05$), что составляло 4.86 ± 0.21 и 5.19 ± 0.19 г/л соответственно. Уровень ХС был ниже на 35% ($p < 0.05$) и 24% ($p < 0.05$), а ТАГ – на 65% ($p < 0.05$) и 57% ($p < 0.05$) (рис. 1). Значение ХС-ЛПНП в плазме крови крыс 3-й группы было ниже на 13% ($p < 0.05$), а в 4-й группе – на 10% ($p < 0.05$). При этом уровень ХС-ЛПВП в плазме крови крыс 3-й группы был выше на 22% ($p < 0.05$), тогда как в 4-й группе он достоверно не отличался от такового во 2-й группе. При расчете индекса атерогенности было выявлено, что у крыс, получавших ЛКА, его значение не отличалось от контроля (1.26 против 1.34 в контроле), тогда как у животных 4-й группы (Омега) индекс атерогенности составлял 1.93. При сравнении этих значений с таковым во 2-й группе индекс атерогенности в 3-й группе (ЛКА) был ниже на 61%, в группе Омега – на 40%.

Введение ЛКА и Омега в высокожировую диету сопровождалось достоверными изменениями в количественном содержании фракций НЛ в печени крыс (рис. 2). В 3-й группе отмечалось снижение уровня ТАГ на 15% ($p < 0.05$), СЖК – на 11% ($p < 0.05$), ХС – на 22% ($p < 0.05$). В 4-й группе при введении препарата Омега снижение уровня ТАГ и ХС составило 9 и 14% ($p < 0.05$) соответственно, а содержание СЖК было выше, чем в контроле, на 11% ($p < 0.05$). Содержание ЭХС в 3-й и 4-й группах превышало таковое во 2-й группе на 24% ($p < 0.05$) и 14% ($p < 0.05$) соответственно. Следовательно, ЛКА более эффективно способствовал нормализации величин исследованных показателей НЛ в печени на фоне ВЖД.

Изменение показателей антиоксидантной системы и свободно-радикальных процессов у животных 3-й и 4-й групп характеризовалось выраженной тенденцией к восстановлению исследуемых показателей на фоне ВЖД (табл. 1). Это свидетельствует о снижении активности ПОЛ. Несмотря на то что уровень МДА в крови животных 3-й и 4-й групп превышал контрольные показатели на 26 и 34% ($p < 0.001$), в то же время по отношению ко 2-й группе он был достоверно ниже на 37 и 33% ($p < 0.001$) соответственно. На фоне снижения активности ПОЛ отмечалось повышение уровня АРА в плазме крови на 27% ($p < 0.001$) и 12% ($p < 0.05$) по сравнению с таковыми показателями во 2-й группе. Следует отметить, что у животных, получавших липидные комплексы, активность антиоксидантных ферментов СОД и ГП не имела достоверных отличий от контроля. Но по сравнению со 2-й группой активность СОД превышала таковую в 2 раза ($p < 0.001$), что также подтверждает снижение процессов ПОЛ под действием вводимых в рацион липидных комплексов. В пользу этого факта свидетельствует и более низкая, по сравнению с 2-й группой, активность ГП, которая была ниже на 12 и 21% ($p < 0.05$) соответственно. Активность ГР, фермента, ответственного за наработку пула Г-SH, в плазме крови 3-й группы находилась на уровне контрольных показателей, но по сравнению с 2-й группой превышала таковой на 20% ($p < 0.001$), тогда как активность ГР у животных 4-й группы – на 9% ($p < 0.001$). На фоне снижения уровня свободнорадикальных процессов и роста активности ГР отмечалось достоверное увеличение пула Г-SH в печени

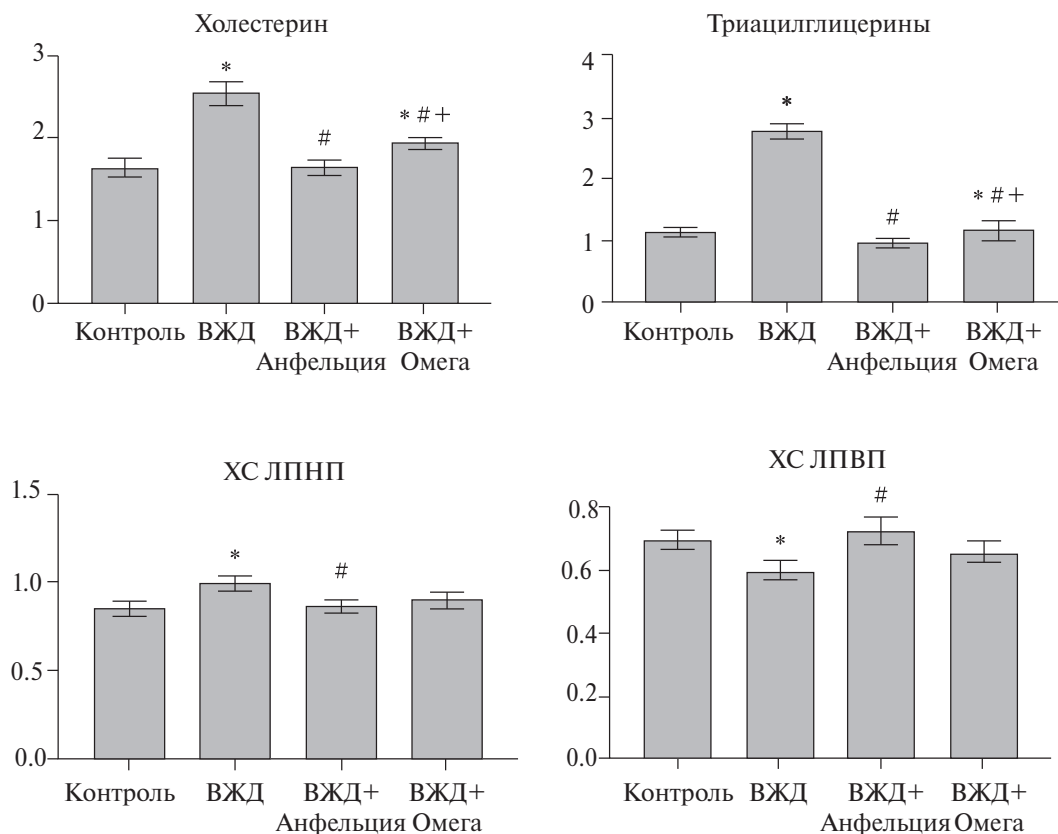


Рис. 1. Содержание фракций липидов (ммоль/л) в плазме крови крыс в условиях высокожировой диеты (ВЖД) при введении липидного комплекса из *A. tobuchiensis* и препарата Омега. Различия достоверны ($p < 0.05$) по сравнению с контролем — *, с группой ВЖД — #, с группой ВЖД + анфельция — +.

животных 3-й и 4-й групп на 63 и 35% ($p < 0.001$) соответственно по сравнению с 2-й группой. Следует отметить, что содержание Г-SH в печени животных, получавших препарат Омега, было достоверно ниже такового по отношению к контрольной группе (на 21%, $p < 0.001$), что, возможно, связано с более низкой активностью ГР у этих животных.

При анализе полученных экспериментальных данных была выявлена статистически достоверная разница между рядом соответствующих значений изученных биохимических показателей плазмы крови и печени крыс при сравнении показателей 3-й и 4-й групп (ЛКА и Омега) (рис. 1). Количество общих липидов в плазме крови при введении Омега было выше на 6.2% ($p < 0.05$), чем таковое при введении ЛКА, а также более высокий уровень ТАГ (на 23%, $p < 0.05$) и ХС (на 18%, $p < 0.05$). Данный факт, а также более низкое (на 10%) значение ХС-ЛПВП в крови животных 4-й группы обусловили более высокий индекс атерогенности (на 54%). Похожую картину наблюдали при оценке количественных показателей фракций НЛ в печени (рис. 2). Так, у животных 4-й группы уровень ХС на 10% ($p < 0.05$) превышал таковой у животных,

получавших ЛКА, а содержание ЭХС было ниже на 9% ($p < 0.05$). При этом содержание ТАГ и СЖК у животных, получавших Омега, было выше, чем в 3-й группе, на 11 и 6,3% ($p < 0.05$) соответственно. В пользу более высокой эффективности ЛКА по сравнению с Омега свидетельствуют и величины показателей эндогенной системы АОЗ. Так, в печени животных, получавших ЛКА, значение Г-SH превышало таковое у животных из группы Омега на 17% ($p < 0.01$), а активность ГР — на 7% ($p < 0.05$). Это указывает на более низкий уровень свободнорадикального окисления, в пользу чего свидетельствуют и более низкий уровень МДА (на 6%, $p < 0.05$), и более высокое значение АРА (на 12%, $p < 0.05$) в плазме крови крыс 3-й группы по сравнению с аналогичными показателями у животных группы Омега. На основании вышеизложенного следует, что ЛКА был более эффективен как липидкорректирующее и антиоксидантное средство, чем препарат Омега.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Высокожировая диета в течение 30 дней у крыс сопровождается увеличением массы тела

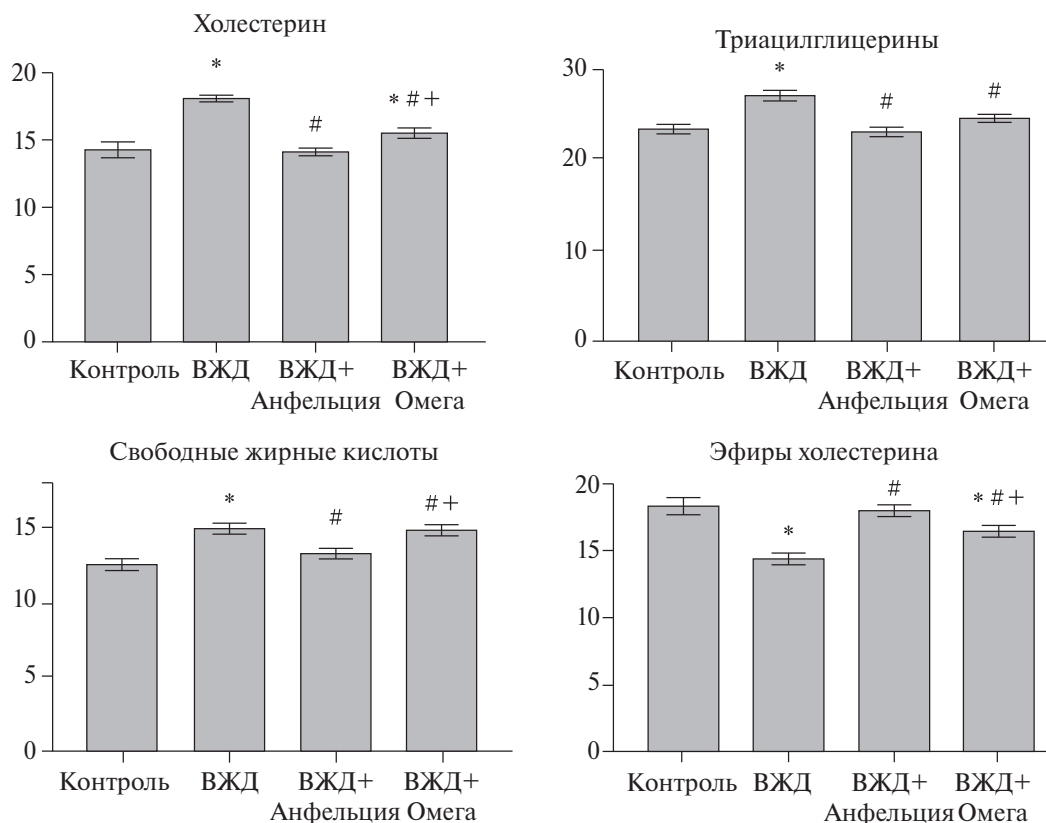


Рис. 2. Содержание фракций нейтральных липидов (% от суммы фракций) в печени крыс в условиях высокожировой диеты (ВЖД) при введении липидного комплекса из *A. tobuchiensis* и препарата Омега. Различия достоверны ($p < 0.05$) по сравнению с контролем — *, с группой ВЖД — #, с группой ВЖД + Анфельция — +.

и относительной массы печени, нарушением соотношения липидных классов в крови и печени, формированием дислипидемии. Согласно литературным данным (Новгородцева и др., 2011) при ВЖД уже через 30 дней развивается гепатостеатоз, характеризующийся жировой гипертрофией гепатоцитов за счет накопления в них избыточного количества жира. При этом в плазме крови отмечается значительный рост уровня ТАГ, ХС, ХС-ЛПНП при одновременном снижении значения ХС-ЛП-ВП. Следовательно, избыточное введение в рацион ХС и насыщенных жиров способствует повышенному образованию атерогенных ЛПНП, основного фактора риска развития атеросклероза. То есть повышенное потребление жира, богатого ТАГ, ХС и насыщенными жирными кислотами, приводит к формированию ожирения и развитию жирового гепатоза. В печени также отмечается увеличение содержания ХС, ТАГ и СЖК на фоне снижения уровня ЭХС, его основной транспортной формы в составе липопротеинов. Таким образом, гиперхолестериновый рацион с жировой нагрузкой приводит не только к жировому гепатозу, но и к накоплению в печени неэтерифицированной формы ХС. Полученные результаты указывают на нарушение

липидного обмена в плазме крови под действием ВЖД, что является фактором риска развития метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний.

Известно, что нарушение липидного обмена вследствие ВЖД (алиментарная дислипидемия, метаболический синдром) сопровождается развитием оксидативного стресса (Francisqueti *et al.*, 2017), выражающегося в дисбалансе системы “перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита организма” (ПОЛ-АОЗ). Накопление липидов в печени активирует молекулярные пути, связанные с окислительным стрессом и воспалением, что является важным патогенетическим последствием жирового гепатоза (Ghezlbash *et al.*, 2020). В печени увеличивается уровень МДА, одного из маркеров ПОЛ, указывающего на состояние оксидативного стресса в клетке на фоне снижения активности СОД, уровня Г-SH и активности ГР на фоне роста активности ГП. По мнению некоторых авторов, такое изменение активности ГП в условиях стресса на фоне ВЖД объясняется образованием избыточного количества продуктов пероксидации (Jimoh *et al.*, 2018), что и наблюдается в плазме крови животных на 30-е

сутки эксперимента. То есть формирующийся метаболический дисбаланс является как следствием значительного поступления жировых компонентов с диетой, так и стрессовой реакцией организма на жировую нагрузку (Noeman *et al.*, 2011). Активирующийся в условиях стресса липолиз в жировой ткани приводит к увеличению потока жирных кислот в кровь и в печень, которые являются исходными компонентами при синтезе ТАГ и ХС. В результате это приводит к их накоплению в печени и подавлению активности рецепторов ЛПНП, что в свою очередь снижает поток поступления в печень атерогенных липопротеинов и вызывает рост их концентрации в крови (Connor, Connor, 1989). Полученные нами результаты по рассогласованию компонентов и направленности изменений активности отдельных ферментов системы АОЗ в условиях ВЖД согласуются с данными, полученными ранее другими авторами (Bodur *et al.*, 2019). Все это указывает на истощение резерва адаптационных возможностей организма противостоять развивающейся патологии. Таким образом, экспериментальная модель сочетания гиперхолестеринового рациона с жировой нагрузкой в течение 30 сут сопровождалась развитием дислипидемии с характерными признаками оксидативного стресса.

Введение ЛКА и препарата сравнения Омега способствовало коррекции нарушений, вызванных применением ВЖД. Так как липидный экстракт из *A. tobuchiensis* представляет собой сложный природный комплекс, то его биологическое действие следует рассматривать как результат суммы всех его компонентов. При этом следует отметить, что активным началом липидных комплексов из морских гидробионтов считаются входящие в них ПНЖК семейства n-3, и в частности ЭПК, которая является доминирующей в исследованных нами препаратах. Ранее было показано, что добавка ЭПК в диету в условиях жировой нагрузки способствует нормализации содержания ТАГ и ХС как в плазме крови, так и в печени крыс (Hirotani *et al.*, 2015), что согласуется с полученными нами данными. В ряде исследований было показано, что n-3 ПНЖК напрямую ингибируют такие ферменты, как ацетил-КоА-карбоксилаза, гормончувствительная липаза и диацилглицерол-ацетилтрансфераза, которые участвуют в биосинтезе жирных кислот, биосинтезе ТАГ и их мобилизации (Shibabaw, 2021). Также нормализацию показателей липидного профиля под действием ПНЖК связывают с повышенным бета-окислением жирных кислот в печени (Yanagita, Nagao, 2008). Снижение уровня атерогенных ЛПНП под действием исследованных липидных комплексов может быть следствием как снижения доступности ТАГ в печени для сбора липопротеинов очень низкой плотности, предшественников ЛПНП (Shibabaw, 2021), так и активации рецепторов ЛПНП в печени вследствие снижения уровней

ТАГ и ХС по принципу обратной связи (Connor, Connor, 1989). Нормализация соотношения фракций ЛПНП и ЛПВП на фоне снижения уровня ХС в крови и соответствующее уменьшение индекса атерогенности, которое мы наблюдали при введении в ВЖД липидных комплексов, по нашему мнению, обусловлено входящими в их состав ПНЖК семейства n-3, в частности ЭПК. Так, известно, что снижение уровня ХС в крови может быть результатом, с одной стороны, снижения активности ГМГ-КоА-редуктазы в условиях модификации мембран гепатоцитов ЭПК (Murthy *et al.*, 1988), а с другой — результатом непосредственного увеличения количества ЛПВП в крови (Balk *et al.*, 2006). Также известно, что ПНЖК n-3, модифицируя ЛПВП, повышают их сродство к ХС, что приводит к росту обратного транспорта ХС в печень (Burillo *et al.*, 2012).

Липидный комплекс анфельции и препарат Омега проявляли выраженное антиоксидантное действие на фоне развития оксидативного стресса в условиях ВЖД. Известно, что ПНЖК семейства n-3, и, в частности ЭПК, являются эффективными антиоксидантами прямого действия, способными поглощать пероксид-радикалы (Richard *et al.*, 2008), что подтверждалось выявленным нами ростом АРА плазмы крови и снижением вторичных продуктов ПОЛ. При этом показано, что n-3 кислоты активируют индукцию СОД (Garrel *et al.*, 2012), восстанавливают активность ГР (Refaat *et al.*, 2022) и пул низкомолекулярных антиоксидантов, таких как Г-SH (Patten *et al.*, 2013), что мы и наблюдали при анализе полученных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из полученных результатов следует, что комплекс липидов из морской красной водоросли *A. tobuchiensis*, содержащий метаболически активную фракцию морских фосфо- и гликолипидов с высоким содержанием ПНЖК семейства n-3, и в частности эйкозапентаеновой кислоты, обладает выраженным липидкорректирующим и антиоксидантным эффектом в условиях высокожировой диеты. Метаболические изменения при использовании липидного комплекса *A. tobuchiensis* и препарата Омега способствуют увеличению ХС-ЛПВП и снижению уровня атерогенности в плазме крови, а также нормализации количественного содержания фракций НЛ в печени. Способность экзогенных «морских» липидов включаться в метаболизм предполагает их активное влияние на большинство жизненно важных процессов. Минимизируются последствия оксидативного стресса, что выражается в восстановлении параметров системы АОЗ, включая нормализацию активности СОД, ГП, ГР и сохранение пула Г-SH, а также в снижении уровня перекисного окисления липидов и восстановлении АРА плазмы крови.

Исследуемый комплекс липидов из анфельции не только не уступает по своей эффективности эталонному ПНЖК комплексу “Омега 3-6-9”, но и превосходит его по способности нормализовать метаболические показатели липидного обмена в крови и основных фракций НЛ в печени и способности организма противостоять факторам оксидативного стресса в условиях высокожировой нагрузки и формирования дислипидемии. По мнению авторов, более высокая биологическая активность у липидного комплекса *A. tobuchiensis* по сравнению с “Омега-3-6-9” объясняется как более широким спектром ПНЖК семейства n-3, так и формой их содержания в виде “морских” фосфо- и гликолипидов, которая является более эффективной по сравнению с этиловыми эфирами жирных кислот в составе “Омега 3-6-9”.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках государственного задания по теме № 0211-2021-0014 “Эколого-биохимические процессы в морских экосистемах: роль природных и антропогенных факторов” (№ государственной регистрации 121-21500052-9).

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Исследования на животных выполнены в соответствии с приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 199н “Об утверждении Правил лабораторной практики” и требованиями ГОСТ Р 53434-2009 “Принципы надлежащей лабораторной практики”. Исследование одобрено этической комиссией Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН (протокол № 16 от 15.04.2021 г.). Эксперименты проводились в соответствии с требованиями Федерации европейских ассоциаций лабораторных животных (FELASA) согласно “Правилам и международным рекомендациям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или других научных целей” (Strasbourg, 1986).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Дядык А.И., Куглер Т.Е., Сулиман Ю.В., Зборовский С.Р., Здиховская И.И. Побочные эффекты статинов: механизмы развития, диагностика, профилактика и лечение // Архив внутренней медицины. 2018. Т. 8. № 4. С. 266–276. <https://doi.org/10.20514/22266704-2018-8-4-266-276>

Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии: Руководство по клинической лабораторной диагностике: В 2 т. / В.В. Алексеев, А.Н. Алипов, В.А. Андреев и др. Том 2. 3-е изд., доп. и перераб. М.: ООО ГЭОТАР-Медиа, 2013. 792 с.

Кривошапко О.Н., Попов А.М., Артюков А.А., Костецкий Э.Я. Особенности корректирующего действия полярных липидов и биоантиоксидантов из морских гидробионтов при нарушениях липидного и углеводного обмена // Биомедицинская химия. 2012. Т. 58. № 2. С. 189–198. <http://dx.doi.org/10.18097/PBMC20125802189>

Кушнерова Н.Ф. Коррекция липидного состава плазмы крови и мембран эритроцитов при экспериментальной дислипидемии липидным комплексом из экстракта бурой водоросли *Saccharina japonica* // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2018. Т. 75. № 3. С. 65–73. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1488050>

Новгородцева Т.П., Сомова Л.М., Гвозденко Т.А., Караман Ю.К., Бивалькевич Н.В. Алиментарная дислипидемия: экспериментально-морфологические аспекты. Владивосток: Дальневосточный федеральный университет, 2011. 168 с.

Подкорытова А.В., Игнатова Т.А., Бурова Н.В., Усов А.И. Перспективные направления рационального использования промысловых красных водорослей рода *Ahnfeltia*, добываемых в прибрежных зонах морей России // Труды ВНИРО. 2019. Т. 176. С. 14–26.

Рыженков В.Е., Макаров В.Г., Ремезова О.В., Макарова М.Н. Методические рекомендации по изучению гиполлипидемического и антисклеротического действия лекарственных средств // Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2012. С. 445–452.

Фисенко В.П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Ремедиум, 2000. 398 с.

Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Другова Е.С., Лесникова Л.Н., Мерзляков В.Ю., Момот Т.В. Сравнительное исследование липидного состава, содержания полифенолов и антирадикальной активности некоторых представителей морских водорослей // Физиология растений. 2019. Т. 66. № 6. С. 452–460. <https://doi.org/10.1134/S0015330319050051>

Хотимченко С.В., Гусарова И.С. Красные водоросли залива Петра Великого как источник арахидоновой и эйкозапентаеновой кислот // Биология моря. 2004. Т. 30. № 3. С. 215–218. <https://doi.org/10.1023/B:RUMB.0000033953.67105.6b>

Amenta J.S. A rapid chemical method for quantification of lipids separated by thin-layer chromatography // J. Lipid. Res. 1964. V. 5. P. 270–272. [https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)40251-2](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)40251-2)

- Balk E.M., Lichtenstein A.H., Chung M., Kupelnick B., Chew P., Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review // *Atherosclerosis*. 2006. V. 189. № 1. P. 19–30. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.02.012>
- Bartosz G., Janaszewska A., Ertel D., Bartosz M. Simple determination of peroxy radical-trapping capacity // *Biochem. Mol. Biol. Int.* 1998. V. 46. № 3. P. 519–528. <https://doi.org/10.1080/15216549800204042>
- Bernstein A.M., Ding E.L., Willett W.C., Rimm E.B. A meta-analysis shows that docosahexaenoic acid from algal oil reduces serum triglycerides and increases HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in persons without coronary heart disease // *J. Nutr.* 2012. V. 142. № 1. P. 99–104. <https://doi.org/10.3945/jn.111.148973>
- Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // *Can. J. Biochem. Physiol.* 1959. V. 37. № 8. P. 911–917. <https://doi.org/10.1139/o59-099>
- Bodur A., İnce İ., Kahraman C., Abidin İ., Aydin-Abidin S., Alver A. Effect of a high sucrose and high fat diet in BDNF (+/-) mice on oxidative stress markers in adipose tissues // *Arch. Biochem. Biophys.* 2019. V. 665. P. 46–56. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.02.004>
- Bradford M.M. Rapid and sensitive method for quantitation of microgram quantities of protein utilizing principle of protein-dye binding // *Anal. Biochem.* 1976. V. 72. № 1–2. P. 248–254. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(76\)90527-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(76)90527-3)
- Buege J.A., Aust S.D. Microsomal lipid peroxidation // *Methods Enzymol.* 1978. V. 52. P. 302–310. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(78\)52032-6](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(78)52032-6)
- Burillo E., Martín-Fuentes P., Mateo-Gallego R., Baila-Rueda L., Cenarro A., Ros E., Civeira F. Omega-3 Fatty Acids and HDL. How Do They Work in the Prevention of Cardiovascular Disease? // *Curr. Mol. Pharmacol.* 2012. V. 10. P. 432–441. <http://dx.doi.org/10.2174/157016112800812845>
- Burk R.F., Lawrence R.A., Lane J.M. Liver Necrosis and Lipid Peroxidation in the Rat as the Result of Paraquat and Diquat Administration: Effect of selenium deficiency // *J. Clin. Investig.* 1980. V. 65. № 5. P. 1024–1031. <https://doi.org/10.1172/JCI109754>
- Chen J., Jiang Y., Ma K.Y., Chen F., Chen Z.Y. Microalga decreases plasma cholesterol by down-regulation of intestinal NPC1L1, hepatic LDL receptor, and HMG-CoA reductase // *J. Agric. Food. Chem.* 2011. V. 59. № 12. P. 6790–6797. <https://doi.org/10.1021/jf200757h>
- Connor W.E., Connor S.L. Dietary treatment of familial hypercholesterolemia // *Arteriosclerosis*. 1989. V. 9. № 1 Suppl. P. I91–I05.
- Folch J., Less M., Sloane-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // *J. Biol. Chem.* 1957. V. 226. № 1. P. 497–509. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)64849-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)64849-5)
- Francisqueti F., Chiaverini L., Carolo Dos Santos K., Minatel I.O., Ronchi C., Ferron A., Ferreira A., Correa C. The role of oxidative stress on the pathophysiology of metabolic syndrome // *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2017. V. 63. P. 85–91. <https://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.63.01.85>
- Garrel C., Alessandri J.-M., Guesnet P., Al-Gubory K.H. Omega-3 fatty acids enhance mitochondrial superoxide dismutase activity in rat organs during post-natal development // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2012. V. 44. № 1. P. 123–131. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2011.10.007>
- Ghezelbash B., Shahrokhi N., Khaksari M., Ghaderi-Pakdel F., Asadikaram G. Hepatoprotective effects of Shilajit on high fat-diet induced non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in rats // *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2020. V. 41. № 1. P. 20190040. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2019-0040>
- Goldberg D.M., Spooner R.J. Assay of Glutathione Reductase // *Method. Enzymat. Anal.* — Deerfield Beach: Verlag Chemie, 1983. V. 3. P. 258–265.
- Hirotsu Y., Ozaki N., Tsuji Y., Urashima Y., Myotoku M. Effects of eicosapentaenoic acid on hepatic dyslipidemia and oxidative stress in high fat diet-induced steatosis // *Int. J. Food. Sci. Nutr.* 2015. V. 66. № 5. P. 569–573. <https://doi.org/10.3109/09637486.2015.1042848>
- Jimoh A., Tanko Y., Ahmed A., Mohammed A., Ayo J.O. Resveratrol prevents high-fat diet-induced obesity and oxidative stress in rabbits // *Pathophysiology*. 2018. V. 25. № 4. P. 359–364. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2018.07.003>
- Johnson M., Bradford C. Omega-3, Omega-6 and Omega-9 Fatty Acids: Implications for Cardiovascular and Other Diseases // *J. Glycomics Lipidomics*. 2014. V. 4. P. 2153–0637. 1000123. <http://dx.doi.org/10.4172/2153-0637.1000123>
- Komprda T., Škultéty O., Křížková S., Zorníková G., Rožíková V., Krobot R. Effect of dietary Schizochytrium microalga oil and fish oil on plasma cholesterol level in rats // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)*. 2015. V. 99. № 2. P. 308–316. <https://doi.org/10.1111/jpn.12221>
- Liu L., Hu Q., Wu H., Xue Y., Cai L., Fang M., Liu Z., Yao P., Wu Y., Gong Z. Protective role of n6/n3 PUFA supplementation with varying DHA/EPA ratios against atherosclerosis in mice // *J. Nutr. Biochem.* 2016. V. 32. P. 171–180. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2016.02.010>
- Mišurcová L., Ambrožová J., Samek D. Seaweed lipids as nutraceuticals // *Adv. Food. Nutr. Res.* 2011. V. 64. P. 339–355. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387669-0.00027-2>
- Murthy S., Albright E., Mathur S.N., Field F.J. Modification of CaCo-2 cell membrane fatty acid composition by eicosapentaenoic acid and palmitic acid: effect on

- cholesterol metabolism // J. Lipid. Res. 1988. V. 29. № 6. P. 773–780.
[https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)38490-X](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)38490-X)
- Noeman S.A., Hamooda H.E., Baalash A.A. Biochemical study of oxidative stress markers in the liver, kidney and heart of high fat diet induced obesity in rats // Diabetol. Metab. Syndr. 2011. V. 3. № 1. P. 17–24.
<https://doi.org/10.1186/1758-5996-3-17>
- Öngün Yılmaz H. Hyperlipidemia and Nutrition // Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi. 2018. V. 2. № 1. P. 72–82.
- Paoletti F., Aldinucci D., Mocali A., Caparrini A. A sensitive spectrophotometric method for the determination of superoxide dismutase activity in tissue extracts // Anal. Biochem. 1986. V. 154. № 2. P. 536–541.
[https://doi.org/10.1016/0003-2697\(86\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0003-2697(86)90026-6)
- Patten A.R., Brocardo P.S., Christie B.R. Omega-3 supplementation can restore glutathione levels and prevent oxidative damage caused by prenatal ethanol exposure // J. Nutr. Biochem. 2013. V. 24. № 5. P. 760–769.
<https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2012.04.003>
- Ramji D.P. Polyunsaturated Fatty Acids and Atherosclerosis: Insights from Pre-Clinical Studies // Eur. J. Lipid. Sci. Tech. 2019. V. 121. № 1. P. 1800029.
<https://doi.org/10.1002/ejlt.201800029>
- Refaat B., Abdelghany A.H., Ahmad J., Abdalla O.M., Elshopakey G.E., Idris S., El-Boshy M. Vitamin D(3) enhances the effects of omega-3 oils against metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in rat // Biofactors. 2022. V. 48. № 2. P. 498–513.
<https://doi.org/10.1002/biof.1804>
- Richard D., Kefi K., Barbe U., Bausero P., Visioli F. Polyunsaturated fatty acids as antioxidants // Pharmacol. Res. 2008. V. 57. № 6. P. 451–455.
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2008.05.002>
- Shibabaw T. Omega-3 polyunsaturated fatty acids: anti-inflammatory and anti-hypertriglyceridemia mechanisms in cardiovascular disease // Mol. Cell. Biochem. 2021. V. 476. № 2. P. 993–1003.
<https://doi.org/10.1007/s11010-020-03965-7>
- Sirichaiwetchakoon K., Lowe G.M., Kupittayanant S., Churproong S., Eumkeb G. Pluchea indica (L.) Less. Tea Ameliorates Hyperglycemia, Dyslipidemia, and Obesity in High Fat Diet-Fed Mice // Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2020. V. 2020. P. 8746137.
<https://doi.org/10.1155/2020/8746137>
- Susanto E., Fahmi A.S., Hosokawa M., Miyashita K. Variation in Lipid Components from 15 Species of Tropical and Temperate Seaweeds // Mar. Drugs. 2019. V. 17. № 11. P. 630–651.
<https://doi.org/10.3390/md17110630>
- Svetashev V.I., Vaskovsky V.E. A simplified technique for thin-layer microchromatography of lipids // J. Chromatogr. 1972. V. 67. № 2. P. 376–378.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)91245-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)91245-2)
- Torres N., Guevara-Cruz M., Velázquez-Villegas L.A., Tovar A.R. Nutrition and Atherosclerosis // Arch Med Res. 2015. V. 46. № 5. P. 408–426.
<https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2015.05.010>
- Yanagita T., Nagao K. Functional lipids and the prevention of the metabolic syndrome // Asia. Pac. J. Clin. Nutr. 2008. V. 17 Suppl 1. № 1. P. 189–191.

LIPID-CORRECTING AND ANTIOXIDANT EFFECTS OF THE LIPID COMPLEX FROM THE RED MARINE ALGAE *AHNFELTIA TOBUCHIENSIS* UNDER THE CONDITIONS OF A HIGH-FAT DIET

V. G. Sprygin^{1, #}, N. F. Kushnerova¹, S. E. Fomenko¹,
 E. S. Drugova¹, L. N. Lesnikova¹, V. Yu. Merzlyakov¹

1V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute. FEB RAS, Vladivostok, 690041 Russia

#e-mail: vgs2006@mail.ru

The influence of the lipid complex isolated from the thallus of the red marine algae *Ahnfeltia tobuchiensis* (LCA) on the metabolic parameters of the blood and liver of rats under a high-fat diet was studied. It was shown that the administration of LCA had a pronounced lipid-correcting and antioxidant effect, which was superior to that of the reference preparation “Omega 3-6-9” in terms of its ability to restore lipid metabolism, the ratio of lipoprotein fractions and the indices of the endogenous antioxidant protection system, as so as prevent the development of hepatosis. The lipid-correcting and anti-oxidant effect of LCA is specified by the action of n-3 polyunsaturated fatty acids, in particular eicosapentaenoic acid, which are the part of the structure of phospholipids and glycolipids of marine origin, which make up the main part of the studied lipid complex.

Keywords: *Ahnfeltia tobuchiensis*, marine lipids, n-3 PUFA, lipid metabolism, antioxidant system, dislipidemia, high-fat diet