

УДК 577.121+615.324

ВЛИЯНИЕ ЛИПИДНОГО КОМПЛЕКСА ИЗ МОРСКОЙ ЗЕЛЕННОЙ ВОДОРОСЛИ *ULVA LACTUCA* LINNAEUS, 1753 НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЛАЗМЫ КРОВИ И ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ

© 2022 г. Н. Ф. Кушнерова^{1, *}, С. Е. Фоменко¹, В. Г. Спрыгин¹, Е. С. Другова¹, Т. В. Момот², Л. Н. Лесникова¹, В. Ю. Мерзляков¹

¹Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН, Владивосток 690041, Россия

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток 690950, Россия

*e-mail: natasha50@mail.ru

Поступила в редакцию 20.04.2021 г.

После доработки 31.08.2021 г.

Принята к публикации 25.11.2021 г.

Исследовано влияние липидного комплекса, выделенного из таллома морской зеленой водоросли *Ulva lactuca* Linnaeus, 1753, и коммерческого препарата “Омега-3” на биохимические показатели плазмы крови и печени крыс при экспериментальной высокожировой диете (гиперхолестериновый рацион с жировой нагрузкой). Влияние диеты сопровождалось увеличением в плазме крови животных количества общих липидов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, коэффициентов холестерина/фосфолипиды и атерогенности, а также снижением общих фосфолипидов, уровня холестерина липопротеинов высокой плотности и изменением соотношения классов нейтральных липидов печени. Липидный комплекс *U. lactuca* показал более высокую эффективность в восстановлении липидного состава крови и печени при высокожировой диете по сравнению с действием препарата “Омега-3”. Морские водоросли могут использоваться как сырье для получения препаратов с гиподислипидемическими свойствами.

Ключевые слова: *Ulva lactuca*, липидный комплекс, высокожировая диета, кровь, печень, липопротеины, холестерин, нейтральные липиды

DOI: 10.31857/S0134347522020073

Морские водоросли в настоящее время признаются источником новых природных биологически активных веществ и фармацевтических препаратов для профилактики и/или лечения многих заболеваний. Это самовозобновляемое, а также доступное для добычи сырье с большой биомассой. Отмечена меньшая сложность технологических процессов при выделении биологически активных веществ из водорослей. При этом выделенные вещества обладают выраженной фармакологической активностью и, как правило, низкой токсичностью (Cheng-Sánchez, Sarabia, 2018). В морских гидробионтах синтезируется множество вторичных метаболитов, имеющих уникальные структуры (Agatonovic-Kustrin et al., 2019); некоторые из них отсутствуют в наземных растениях. Это относится как к полифенольным метаболитам, а именно к полимерам флороглюцина – флоротаннинам, так и к липидным структурам, содержащим эссенциальные полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) семейства n-3.

В отечественной и зарубежной литературе широко представлены результаты исследования фармакологических свойств полисахаридной составляющей бурых водорослей. Наиболее изучены в этом направлении полисахариды таких видов, как *Saccharina japonica*, *Fucus evanescens*, *Costaria costata* и *Undaria pinnatifida* (Имбс и др., 2009; Heavisides et al., 2018). Известны комплексные исследования применения фукоидана, выделенного из *S. japonica* и *S. cichorioides*, при дислипидемии у пациентов с онкологическими заболеваниями, при диабете и гепатите В (Luthuli et al., 2019). Полисахариды из зеленой водоросли *Codium fragile* показали иммуномодулирующую активность (Park et al., 2020), а из бурой водоросли *Sargassum siliquastrum* – нейропротективный эффект при старении (Hannan et al., 2020). Каррагинаны из красной водоросли *Gigartina pistillata* были эффективны при колоректальном раке (Cotas et al., 2020a), а ульваны из зеленой водоросли *Ulva rigida* – как антикоагулянты (Adrien et al., 2019). Особый научный интерес вызывают полифенолы бурых водо-

рослей, в частности, флоротаннины, как эффективные антиоксиданты (Яковлева, Белоциценко, 2017), которые используются для лечения онкологических заболеваний (Park et al., 2020), и как гепатопротекторные средства (Cotas et al., 2020b). Перспективную группу веществ морского происхождения составляют липидные комплексы, в состав которых в значительных количествах входят эссенциальные фосфолипиды, гликолипиды и полиненасыщенные жирные кислоты (Susanto et al., 2019), показавшие высокую эффективность в профилактике дислипидемий (Desnoyers et al., 2018). При введении липидного экстракта из микроводоросли рода *Schizochytrium* снижался уровень холестерина, что оказывало ингибирующее влияние на ГМГ-КоА-редуктазу (Chen et al., 2011). При этом липидкорректирующее действие данного экстракта не уступало таковому, выделенному из рыбы, по эффективности снижать уровень триглицеридов и общего холестерина (Komprda et al., 2015). Известны работы, указывающие на эффективность профилактического введения липидных фракций из водорослей, обогащенных n-3 кислотами, при развитии атеросклероза на фоне высокожировой диеты (Liu et al., 2016). Докозагексаеновая кислота, выделенная из разных видов водорослей, используется для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на ранней стадии, так как она оказывает влияние на увеличение холестерина в липопротеинах высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП) (Bernstein et al., 2012). Однако возможности практического использования липидных комплексов из водорослей, очевидно, еще не исчерпаны.

В настоящее время в связи с потреблением населением пищи с высоким содержанием животного жира и холестерина наблюдается увеличение числа больных со сформированным ожирением с метаболическими нарушениями, сопровождающимися гиперхолестеринемией (Новгородцева и др., 2011). Для лечения гиперхолестеринемии рекомендовано применение различных синтетических липидоснижающих препаратов, к которым относятся статины, являющиеся ингибиторами ключевого фермента биосинтеза холестерина – ГМГ-КоА-редуктазы (Мареев, 2010). Статины при длительном применении и использовании в больших дозах способны вызывать неблагоприятные побочные эффекты, поэтому отдельным группам пациентов они противопоказаны. Предлагается заменять их немедикаментозными гиполипидемическими средствами на основе природного сырья, в частности, биологически активными веществами из морских гидробионтов (Беседнова, 2014). К таким средствам следует отнести липидный комплекс из таллома морской зеленой водоросли *Ulva lactuca*. Комплекс полярных липидов из *U. lactuca* показал наилучший те-

рапевтический эффект по сравнению с таковым, полученным при использовании *Sargassum pallidum* и *Zostera marina* при экспериментальном аллоксановом диабете (Кривошапка и др., 2012). Водно-спиртовый экстракт из *U. lactuca* при экспериментальной гиперхолестеринемии способствовал снижению уровня холестерина, триацилглицеринов, липопротеинов низкой плотности и восстанавливал структуру миокарда мышей (Kammoun et al., 2018). Однако данные о зеленых водорослях, в том числе относящихся к роду *Ulva*, как об источниках липидных комплексов с липидкорректирующими свойствами ограничены.

Ulva lactuca Linnaeus, 1753 (отдел Chlorophyta – зеленые водоросли, класс Ulotrichophyceae, порядок Ulvales – ульвовые, семейство Ulvaceae) в ряде районов является ценозообразующим элементом донных сообществ. Слоевище пластинчатое длиной до 1 м, простое или расщепленное на лопасти. Пластины плоские или морщинистые, часто с отверстиями, с гладкими или складчатыми краями. Растет на камнях, скалах, илистом грунте с песком, камнями и ракушей, на мелководье защищенных и подверженных умеренному волнению побережий (Титлянов, Титлянова, 2012). В талломе *U. lactuca* отмечено высокое содержание веществ липидной природы. Согласно литературным данным (Хотимченко, 2003), фосфолипидный состав этой водоросли включает фосфатидилэтаноламин, фосфатидилглицерин, фосфатидилинозит, фосфатидилсерин и фосфатидную кислоту. В составе общих липидов обнаружен бетаиновый липид (1,2-диацилглицеро-О-4-(N, N, N-триметил)-гомосерин (ДГТС), который, имея определенное структурное сходство с фосфатидилхолином, не является фосфолипидом, так как не содержит остатка фосфорной кислоты. Важными элементами гликолипидной и фосфолипидной фракций являются ПНЖК семейства n-3: α -линоленовая, стеаридоновая, эйкозапентаеновая и докозагексаеновая (Хотимченко, 2003; Баркина и др., 2020), что обуславливает высокую фармакологическую ценность липидного комплекса. Известно, что применение жирных кислот семейства n-3 способствует сохранению здоровья человека (Jump et al., 2015; Desnoyers et al., 2018).

К настоящему времени в отечественной и зарубежной фармацевтической промышленности в качестве немедикаментозных гиполипидемических средств из жира морских рыб ценных пород, содержащих эссенциальные фосфолипиды и полиненасыщенные жирные кислоты семейства n-3, разработаны следующие препараты: “Омега 3-6-9 Супер Эвалар” (Россия), “ОМЕГА-3 концентрат Миролла” (Россия), “ОМЕГА 3-6-9 концентрат Миролла” (Россия), “Омега 3” (Now Foods, USA) и “Доппельгерц Актив Омега-3” (Германия). Однако морские водоросли также могут быть сырье-

вым источником для получения липидных комплексов с гипополидемическими свойствами.

Цель данной работы – изучение влияния липидного комплекса, выделенного из таллома морской зеленой водоросли *Ulva lactuca*, на липидный состав плазмы крови и печени крыс при гиперхолестериновом рационе с жировой нагрузкой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Образцы водоросли *Ulva lactuca* собирали в осенний период в прибрежных водах б. Алексеева о-ва Попова зал. Петра Великого (Японское море). Выборка водорослей составила 100 талломов. Водоросли тщательно очищали от эпифитов и частиц песка, промывали морской, а затем водопроводной водой, после этого отжимали и погружали в кипящую воду на 2 мин для инактивации ферментов. Затем таллом сушили при температуре ниже 50°C и измельчали с помощью лабораторной мельницы до частиц размером 0.5–1.0 мм. Выделение липидного комплекса осуществляли общепринятым для выделения липидов из растительного и животного сырья методом (Bligh, Dyer, 1959). Количество общих липидов определяли весовым методом.

Эксперимент проводили на беспородных белых крысах-самцах с массой тела 143 ± 3 г, полученных из питомника филиала “Столбовая” ФГБУН “Научный центр биомедицинских технологий” ФМБА России. 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”. Животные были адаптированы в виварии в течение 7 сут до начала эксперимента (карантин). Во время этого периода ежедневно оценивали внешнее состояние крыс; в эксперимент были взяты животные без признаков отклонений. Животные получали питьевую воду без ограничений и корм ежедневно в одно и то же время в режиме свободного доступа. После прохождения карантина крыс произвольно распределяли на интактных (контроль), потреблявших на протяжении всего эксперимента сбалансированный общевиварный базовый рацион, и крыс, подвергавшихся моделированию алиментарной дислипидемии. Наиболее популярной является модель кормления животных высокожировой диетой, представляющей собой гиперхолестериновый рацион с жировой нагрузкой. В нашем эксперименте для развития алиментарной дислипидемии в течение 30 сут животных кормили высокожировой пищей, состоявшей из общевиварного базового рациона с добавлением холестерина и говяжьего сала в количестве 2 и 20% соответственно от общего состава рациона (Мионов, 2012). Другой группе крыс в высокожировую диету

добавляли липидный комплекс *U. lactuca* в дозе 1 г/кг массы животного (Новгородцева и др., 2010). В группе с препаратом сравнения “Омега-3” (Now Foods, USA) в высокожировую диету вводили данный липидный комплекс в этой же дозе. В 1 г препарата “Омега-3” содержится 0.35 г насыщенных жирных кислот, 0.35 г мононенасыщенных жирных кислот, а также 0.3 г омега-3 жирных кислот, представленных эйкозапентаеновой кислотой (180 мг) и докозагексаеновой кислотой (120 мг).

Животных содержали по одной особи в индивидуальной пластиковых клетках на подстилке из опилок при температуре 20–22°C и режиме освещения 12 : 12 ч. Животные были разделены на следующие группы по 10 особей в каждой: 1-я группа – контроль (интактные, общевиварный базовый рацион), 2-я группа – высокожировая диета, 3-я группа – высокожировая диета + липидный комплекс ульвы, 4-я группа – высокожировая диета + липидный комплекс “Омега-3”. Животных выводили из эксперимента декапитацией под легким эфирным наркозом с соблюдением “Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях” (1986).

В плазме крови животных с помощью биохимических наборов “Ольвекс диагностикум” (Россия) определяли уровень общих липидов, общего холестерина, общих фосфолипидов, триацилглицеринов, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП). Экстракты общих липидов из плазмы крови и ткани печени готовили по методу Фольча (Folch et al., 1957). Суспензию силикагеля марки “КСК” и пластинки размером 6 × 6 см для микротонкослойной хроматографии липидов готовили по методу Светашева и Васковского (Svetachev, Vaskovsky, 1972). Разделение нейтральных липидов по классам осуществляли методом одномерной микротонкослойной хроматографии на силикагеле (Amenta, 1964). Использовали системы растворителей гексан : серный эфир : уксусная кислота в соотношении 90 : 10 : 1 об/об. Идентификацию пятен липидов проводили с помощью очищенных препаратов отечественного производства (Реахим, Россия). Для разделения фосфолипидов по классам использовали системы растворителей (по: Rouser et al., 1967). Для обнаружения фосфолипидов, содержавших аминокетидилэтанолламин, фосфатидилсерин, пластинки опрыскивали 5% раствором нингидрина в ацетоне (Rouser et al., 1967). Фосфолипиды, содержавшие гидроксильные группы (фосфатидилинозит), обнаруживали с помощью периодатного реактива Шиффа (Кейтс, 1975). Для проявления всех фосфолипидных классов применяли молибдатный реактив (Vaskovsky

et al., 1975) и реагент на основе малахитового зеленого (Vaskovsky, Latyshev, 1975). Количество отдельных классов фосфолипидов и величину общих фосфолипидов рассчитывали по методу Васьковского с соавторами (Vaskovsky et al., 1975) с принятым алгоритмом их количественного определения. Содержание отдельных классов выражали в процентах от общей суммы фосфолипидов или нейтральных липидов соответственно. Для проявления гликолипидов использовали антроновый реагент (Van Gent et al., 1973). Количество общих гликолипидов определяли по методу Васьковского и Хотимченко (Vaskovsky, Khotimchenko, 1982). Жирно-кислотный состав липидного комплекса определяли с помощью метода газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ). Метилловые эфиры жирных кислот (МЭЖК) получали переэтерификацией липидов (см.: Carreau, Dubacq, 1978) и очищали с помощью ТСХ, используя систему гексан : диэтиловый эфир (95 : 5 по объему). МЭЖК анализировали на газовом хроматографе “ЛХМ-2000” (ОАО “Хроматограф”, Россия) с пламенно-ионизационным детектором, капиллярная колонка HP-5-MS с 5% фенилметилсилоксаном (30 м × 0.25 мм, “Agilent”, США), газ-носитель – гелий. Температура инжектора составляла 180°C. Идентификацию МЭЖК проводили путем сравнения времени удерживания с таковым известных стандартов (Christie, 1988). Результаты выражали в процентах от суммы жирных кислот.

Количественные данные обрабатывали с использованием статистического пакета InStat 3.0 (GraphPad. Software Inc. USA, 2005) со встроенной процедурой проверки соответствия выборки закону нормального распределения. Для определения статистической значимости различий в зависимости от параметров распределения использовали параметрический *t*-критерий Стьюдента или непараметрический *U*-критерий Манна–Уитни. Дизайн эксперимента был одобрен Комиссией по вопросам этики Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Липидный комплекс *Ulva lactuca* представлял собой массу коричнево-зеленого цвета. Химический состав липидного комплекса *U. lactuca* представлен в табл. 1. Количество общих липидов достигало 40.2 ± 1.8 мг/г сухой ткани, что совпадает с опубликованными ранее данными (Хотимченко, 2003). По содержанию преобладали гликолипиды и нейтральные липиды (42 и 38% от общих липидов соответственно), тогда как фракция фосфолипидов составляла 10.3%. Среди нейтральных липидов преобладали триацилглицерины. В липидном комплексе также присутствовали сум-

марная фракция диацилглицерины + моноацилглицерины, свободные жирные кислоты, свободные стеринны и эфиры стериннов. В составе фосфолипидной составляющей липидного комплекса отмечено наличие пяти известных классов фосфолипидов: фосфатидилэтанолламин, фосфатидилглицерин, фосфатидилинозит, фосфатидилсерин и фосфатидная кислота, что согласуется с опубликованными данными (Хотимченко, 2003; Michalak, Chojnacka, 2015). Среди жирных кислот липидного комплекса *U. lactuca* доля насыщенных жирных кислот достигала 33.4%, причем основным компонентом была пальмитиновая кислота (16:0). Содержание мононенасыщенных жирных кислот составляло 16.2%, они были представлены пальмитолеиновой (16:1 n-7), цис-вакценовой (18:1 n-7) и олеиновой (18:1 n-9) кислотами. Наличие цис-вакценовой кислоты является таксономическим признаком зеленых водорослей рода *Ulva* (Хотимченко, 2003). Среди основных идентифицированных жирных кислот преобладали ПНЖК (50.4% от общей суммы жирных кислот). Следует отметить, что жирно-кислотный состав *U. lactuca* отличался высоким содержанием ПНЖК семейства n-3 (37.8%), что в 3 раза превышало содержание ПНЖК семейства n-6 (12.6%). Данный факт согласуется с опубликованными данными для зеленых водорослей (Хотимченко, 2003; Cardoso, 2017).

Высокожировая диета в течение 30 сут 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% (7.45 ± 0.37 г/100 г массы тела против 4.34 ± 0.15 г/100 г массы тела в контроле; $p < 0.001$). В печени отмечена сплошная зернистость жировых включений, т.е. выраженная жировая инфильтрация. Согласно исследованиям Новгородцевой с соавторами (2011), при высокожировой диете уже через 30 сут развивается стеатоз печени, характеризующийся жировой гипертрофией гепатоцитов в результате накопления в них избыточного количества жира.

При исследовании биохимических показателей липидного обмена в плазме крови у экспериментальных животных в условиях высокожировой диеты отмечено развитие выраженной дислипидемии (табл. 2). Это подтверждалось тем, что количество общих липидов в плазме крови увеличилось на 30% ($p < 0.001$), а общего холестерина – на 80% ($p < 0.001$) по сравнению с контрольными значениями. При этом количество общих фосфолипидов снизилось на 20% ($p < 0.001$), что обусловило увеличение коэффициента холестерин/фосфолипиды в 2.2 раза ($p < 0.001$). Уровень триацилглицеринов повысился почти в 2.5 раза ($p < 0.001$), а значение ЛПНП увеличилось на 40% ($p < 0.01$) при одновременном снижении уровня ЛПВП на 35% ($p < 0.001$). Значение атерогенного ХС ЛПНП

Таблица 1. Химический состав липидного комплекса таллома *Ulva lactuca*

Биохимические параметры	Показатели
Общие липиды, мг на 1 г сухой ткани	40.2 ± 1.8
Общие фосфолипиды, мг на 1 г сухой ткани	4.1 ± 0.3
Общие нейтральные липиды, мг на 1 г сухой ткани	15.3 ± 0.8
Общие гликолипиды, мг на 1 г сухой ткани	16.9 ± 0.9
Другие (бетаиновые липиды) мг на 1 г сухой ткани	3.9 ± 0.2
Нейтральные липиды, % от суммы всех классов	
Диацилглицерины + моноацилглицерины	12.3 ± 1.2
Свободные стеринны	15.1 ± 0.9
Свободные жирные кислоты	9.3 ± 1.1
Триацилглицерины	49.3 ± 2.2
Эфиры стериннов	8.2 ± 0.9
Остаточная фракция	5.9 ± 0.7
Фосфолипиды, % от суммы всех классов	
Фосфатидилэтаноламин	20.5 ± 1.2
Фосфатидилглицерин	26.5 ± 1.5
Фосфатидилинозит	21.2 ± 1.3
Фосфатидилсерин	17.3 ± 1.1
Фосфатидная кислота	14.5 ± 0.9
Жирные кислоты, % от суммы всех жирных кислот	
14:0 (миристиновая)	1.2 ± 0.1
16:0 (пальмитиновая)	31.2 ± 2.9
18:0 (стеариновая)	1.0 ± 0.1
16:1 n-7 (пальмитолеиновая)	4.1 ± 0.2
18:1 n-7 (цис-вакценовая)	9.8 ± 0.4
18:1 n-9 (олеиновая)	2.3 ± 0.2
18:2 n-6 (линолевая)	10.9 ± 0.4
20:4 n-6 (арахидоновая)	1.7 ± 0.1
16:4 n-3 (гексадекатетраеновая)	12.1 ± 0.5
18:3 n-3 (α-линоленовая)	16.3 ± 0.7
18:4 n-3 (стеаридоновая)	6.9 ± 0.1
20:5 n-3 (эйкозапентаеновая)	1.9 ± 0.2
22:6 n-3 (докозагексаеновая)	0.6 ± 0.1

повысилось на 24% ($p < 0.01$), тогда как уровень ХС ЛПВП снизился на 14% ($p < 0.01$). В связи с этим рассчитанный коэффициент атерогенности у данных животных был достоверно выше контрольных значений в 6 раз. Это свидетельствует о нарушении липидного обмена в плазме крови под действием высокожировой диеты и является фактором риска метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний.

Анализ показателей липидного обмена в печени крыс после высокожировой диеты выявил существенные изменения содержания нейтральных липидов (табл. 3). Так, уровень триацилглицеринов достоверно повысился на 11% ($p < 0.001$), хо-

лестерина – на 21% ($p < 0.001$), а свободных жирных кислот – на 19% ($p < 0.001$) относительно контрольных значений. В то же время отмечено снижение содержания эфиров холестерина на 14% ($p < 0.01$), что свидетельствует о нарушении этерифицирующей функции печени. Следовательно, при употреблении высокожировой диеты происходило изменение липидного обмена печени.

Введение в высокожировую диету липидного комплекса *U. lactuca* (далее “ульва”) (3-я группа) или “Омега-3” (4-я группа) сопровождалось выраженной тенденцией к восстановлению характеристик массы, а также биохимических показателей крови и печени, однако степень выражен-

Таблица 2. Биохимические показатели плазмы крови крыс после высокожировой диеты (ВЖД) и введения липидных комплексов из *Ulva lactuca* и “Омега-3” ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа контроль	2-я группа ВЖД	3-я группа ВЖД + ульва	4-я группа ВЖД + “Омега-3”
Общие липиды (г/л)	4.70 ± 0.19	6.10 ± 0.17 ³	4.72 ± 0.15 ^B	5.21 ± 0.14 ^{1, B, *}
Общий холестерин (ммоль/л)	2.64 ± 0.13	4.76 ± 0.14 ³	3.00 ± 0.12 ^B	3.24 ± 0.14 ^{2, B}
Общие фосфолипиды (ммоль/л)	2.49 ± 0.06	2.00 ± 0.05 ³	2.53 ± 0.05 ^B	2.36 ± 0.05 ^{B, *}
Холестерин Фосфолипиды	1.06 ± 0.01	2.38 ± 0.05 ³	1.19 ± 0.02 ^B	1.37 ± 0.03 ^{3, B, ***}
Триацилглицерины (ммоль/л)	1.10 ± 0.05	2.70 ± 0.17 ³	1.00 ± 0.06 ^B	1.20 ± 0.07 ^{B, *}
ЛПНП (ммоль/л)	0.63 ± 0.04	0.88 ± 0.06 ²	0.62 ± 0.04 ^B	0.73 ± 0.03 ^{1, B, **}
ЛПВП (ммоль/л)	1.70 ± 0.08	1.10 ± 0.06 ³	1.71 ± 0.05 ^B	1.50 ± 0.04 ^{1, B, **}
ХС ЛПНП (ммоль/л)	0.87 ± 0.03	1.08 ± 0.05 ²	0.87 ± 0.02 ^B	0.94 ± 0.03 ^{a, *}
ХС ЛПВП (ммоль/л)	0.71 ± 0.02	0.61 ± 0.02 ²	0.74 ± 0.02 ^B	0.64 ± 0.02 ^{1, B, *}
Коэффициент атерогенности	0.55 ± 0.06	3.32 ± 0.16 ³	0.75 ± 0.08 ^B	1.16 ± 0.11 ^{3, B, ***}

Примечание. Различия статистически достоверны при: ^{1, a, *} $p < 0.05$; ^{2, б, **} $p < 0.01$; ^{3, B, ***} $p < 0.001$. Цифры – по сравнению с контролем; буквы – по сравнению со 2-й группой; звездочки – по сравнению с 3-й группой.

Таблица 3. Содержание нейтральных липидов в печени крыс после высокожировой диеты (ВЖД) и введения липидных комплексов из *Ulva lactuca* и “Омега-3” (в % от суммы фракций, $M \pm m$)

Показатель	1-я группа контроль	2-я группа ВЖД	3-я группа ВЖД + ульва	4-я группа ВЖД + Омега 3
Триацил-глицерины	23.81 ± 0.49	26.44 ± 0.24 ³	22.77 ± 0.27 ^B	24.61 ± 0.19 ^{B, ***}
Свободные жирные кислоты	12.81 ± 0.44	15.30 ± 0.25 ³	13.00 ± 0.27 ^B	13.80 ± 0.23 ^{B, *}
Холестерин	14.72 ± 0.66	17.87 ± 0.22 ³	14.36 ± 0.26 ^B	15.59 ± 0.10 ^{B, ***}
Эфиры холестерина	17.55 ± 0.63	15.11 ± 0.19 ²	17.75 ± 0.28 ^B	16.46 ± 0.28 ^{B, **}
Остаточная фракция	31.11 ± 0.69	25.28 ± 0.37	32.12 ± 0.41	29.54 ± 0.52

Примечание. Различия статистически достоверны при: ^{1, a, *} $p < 0.05$; ^{2, б, **} $p < 0.01$; ^{3, B, ***} $p < 0.001$. Цифры – по сравнению с контролем; буквы – по сравнению со 2-й группой; звездочки – по сравнению с 3-й группой. Остаточная фракция – воски + углеводороды + метиловые эфиры жирных кислот.

ности нормализующего эффекта различалась (табл. 2, 3). Масса тела крыс 3-й группы (147 ± 4 г) соответствовала таковой в контроле, при этом была ниже на 21% ($p < 0.001$) по сравнению с таковой у крыс 2-й группы (высокожировая диета). Удельная масса печени (4.61 ± 0.17 г/100 г массы) также соответствовала контрольным значениям и была ниже, чем у животных во 2-й группе, на 38% ($p < 0.001$). При потреблении животными высокожировой диеты с “Омега-3” масса тела была выше, чем в контроле, на 17% (168.57 ± 3 г, $p < 0.01$), тогда как по сравнению со 2-й группой она была ниже на 9% ($p < 0.001$). Удельная масса печени крыс этой группы также достоверно отличалась от контроля и была выше на 51% (6.57 ± 0.26 г/100 г

массы, $p < 0.01$), но на 12% ($p < 0.05$) ниже по сравнению с таковой у животных из 2-й группы.

При сравнении показателей липидного обмена в плазме крови крыс в 3-й группе с таковыми во 2-й группе (табл. 2) отмечено снижение общих липидов на 23% ($p < 0.001$), общего холестерина на 37% ($p < 0.001$) и увеличение общих фосфолипидов на 27% ($p < 0.001$). Это обусловило снижение коэффициента холестерин/фосфолипиды на 50% ($p < 0.001$). В плазме крови крыс 4-й группы (“Омега-3”) количество общих липидов снизилось на 15% ($p < 0.001$), холестерина – на 32% ($p < 0.001$) при одновременном увеличении общих фосфолипидов на 18% ($p < 0.001$) по сравнению с таковыми величинами во 2-й группе. Расчет коэффициента холестерин/фосфолипиды показал, что

он снизился на 43% ($p < 0.001$). Уровень триацилглицеринов в плазме крови 3-й и 4-й групп достоверно не отличался от контрольных значений, но по сравнению с таковым во 2-й группе снизился на 63% ($p < 0.001$) и 56% ($p < 0.001$) соответственно. Значение ЛПНП в плазме крови при введении липидного комплекса ульвы снизилось на 30% ($p < 0.01$), а при введении “Омега-3” — на 24% ($p < 0.01$). Одновременно увеличился уровень ЛПВП в плазме крови крыс 3-й группы на 55% ($p < 0.001$), а 4-й группы — на 36% ($p < 0.001$). Исследование уровня ХС ЛПНП показало, что в 3-й группе он был ниже на 20% ($p < 0.05$), а в 4-й группе на 13% ($p < 0.05$) по сравнению с таковым во 2-й группе. Уровень ХС ЛПВП в плазме крови крыс 3-й группы увеличился на 21% ($p < 0.001$), а в 4-й группе он не отличался от такового во 2-й группе. Расчет коэффициента атерогенности показал, что при введении липидного комплекса ульвы его значение достоверно не отличалось от контроля, тогда как при введении “Омега-3” коэффициент был в 2 раза выше ($p < 0.001$). В то же время его значение относительно 2-й группы было ниже на 65% ($p < 0.001$), а относительно 3-й группы — на 77% ($p < 0.001$).

При сравнении величин нейтральных липидов в печени крыс 3-й и 4-й групп с таковыми 2-й группы (высокожировая диета) отмечены достоверные различия (табл. 3). При введении липидного комплекса ульвы количество триацилглицеринов снизилось на 14% ($p < 0.001$), свободных жирных кислот на 15% ($p < 0.001$), холестерина на 20% ($p < 0.001$), тогда как при введении “Омега-3” эти показатели снизились на 7, 10 и 13% ($p < 0.001$) соответственно. Величины эфиров холестерина были выше, чем таковые во 2-й группе: при введении липидного комплекса ульвы они увеличились на 17% ($p < 0.001$), а при введении “Омега-3” — на 9% ($p < 0.001$).

Сравнение полученных биохимических показателей плазмы крови и печени животных 3-й и 4-й групп со значениями в контрольной группе показало, что введение липидного комплекса ульвы в высокожировую диету способствовало их восстановлению до уровня контроля (табл. 3). В то же время при введении в высокожировую диету липидного комплекса “Омега-3” (4-я группа) сохранились статистически достоверные различия по сравнению с контролем по некоторым биохимическим показателям плазмы крови и печени (табл. 2, 3). Так, количество общих липидов в плазме крови превышало контрольные значения на 11% ($p < 0.05$), холестерина — на 23% ($p < 0.001$), соотношение холестерин/фосфолипиды — на 29% ($p < 0.001$). При этом значение ЛПНП достоверно превышало контроль на 16% ($p < 0.05$), тогда как уровень ЛПВП был ниже на 12% ($p < 0.05$), а величина ХС ЛПВП — на 10% ($p < 0.05$). Количество триацилглицеринов печени было выше, чем

в контроле, на 4% ($p < 0.01$), свободных жирных кислот — на 8% ($p < 0.001$), а холестерина — на 6% ($p < 0.001$).

Таким образом, липидный комплекс ульвы был более эффективным липидкорректирующим средством, чем препарат “Омега-3”. Подтверждением этому является расчет статистической достоверности между соответствующими величинами изученных биохимических показателей в плазме крови и печени крыс 3-й и 4-й групп. Так, в плазме крови при введении “Омега-3” количество общих липидов было выше на 10% ($p < 0.05$), а общих фосфолипидов ниже на 7% по сравнению с их количеством при введении липидного комплекса ульвы, что обусловило увеличенное на 15% ($p < 0.001$) соотношение холестерин/фосфолипиды. Следует отметить более высокий уровень триацилглицеринов в плазме крови (на 20%, $p < 0.05$) и ЛПНП (на 18%, $p < 0.05$), а также снижение величин ЛПВП (на 12%, $p < 0.01$) и ХС ЛПВП (на 14%, $p < 0.05$) по сравнению с таковыми в 3-й группе.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ожирение способствует возникновению и обострению каскада процессов, включающих активацию симпатической и ренин-ангиотензиновой систем, развитию окислительного стресса и дислипидемий, высвобождению медиаторов воспаления, повышению адипогенеза и, таким образом, стимулированию системной дисфункции, которая приводит к клиническим проявлениям сердечно-сосудистых заболеваний (Seca, Pinto, 2018). При воздействии гиперхолестериновой нагрузки в течение 30 сут у экспериментальных животных формируется стрессовая реакция организма, характеризующаяся экстренной гиперфункцией гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (Луценко и др., 1973). Из полученных результатов следует, что в условиях экспериментальной модели высокожировой диеты (гиперхолестериновый рацион с жировой нагрузкой) формируется дислипидемия и нарушается липидный обмен печени. Биохимический механизм такой метаболической разбалансировки, как увеличение уровня холестерина, жирных кислот и триацилглицеринов в плазме крови и печени, можно объяснить не только значительным поступлением этих компонентов с диетой, но и стрессовой реакцией организма на жировую нагрузку (Noeman et al., 2011). Известно, что при стрессе происходит активация липолиза в жировой ткани, что сопровождается поступлением большого количества свободных жирных кислот в кровь и далее в печень. При этом жирные кислоты в печени начинают использоваться в синтезе триацилглицеринов, а при окислении до ацетил-КоА — в синтезе холестерина, что приводит к росту данных био-

химических показателей в крови. Итогом двух воздействий (высокожировая диета и стресс) является образование атерогенных липопротеинов с большой молекулярной массой, что обуславливает повышение вязкости плазмы и рост артериального давления. Именно этому типу дислипидемии в последнее время придается большое значение в связи с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений (Бокерия, Оганов, 2010).

Перспективным направлением в профилактике и лечении метаболических изменений, возникающих при дислипидемии, является использование природных липидных комплексов морского происхождения, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты семейства n-3. Биологическое действие такого сложного природного комплекса, как липидный комплекс *Ulva lactuca*, следует рассматривать как результат суммы воздействия всех компонентов его состава. Вместе с тем, в настоящее время ценность лекарственных средств из морских гидробионтов, как правило, ассоциируется прежде всего со свойствами входящих в них ПНЖК n-3. Снижение повышенного уровня холестерина плазмы под действием ПНЖК n-3 связывают с повышением активности фермента лецитин:холестерин-ацилтрансферазы (ЛХАТ) (Kammoun et al., 2018). Использование ПНЖК n-3 приводит к подавлению печеночного синтеза триацилглицеринов и усилению их экскреции, а также к выведению холестерина с желчью и фекалиями. Кроме того, ПНЖК депонируются в форме эфиров холестерина (Титов, 1999), что подтверждается ростом в печени этого биохимического показателя в нашем эксперименте. Таким образом, метаболические перестройки под влиянием липидного комплекса *U. lactuca* и “Омега-3” способствуют восстановлению соотношения липопротеинов в пользу увеличения ЛПВП в плазме крови. Способность экзогенных “морских” липидов включаться в метаболизм позволяет предполагать их активное влияние на большинство жизненноважных процессов.

При сравнительном анализе величин отклонений исследованных биохимических параметров в плазме крови и печени крыс при введении липидного комплекса *U. lactuca* и препарата сравнения “Омега-3” были выявлены наиболее значимые эффекты липидного комплекса ульвы. Причем содержание эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот в липидном комплексе *U. lactuca* и в препарате сравнения “Омега-3” было идентичным и составляло 300 мг в 1 г общих липидов. Однако следует отметить, что помимо этих двух ПНЖК в состав “Омега-3” входят мононенасыщенные жирные кислоты, выделенные из ценных пород рыб. В то же время в составе липидного комплекса *U. lactuca* наряду с мононенасыщенными жирными кислотами содержится широкий спектр жирных кислот семейства n-3 (α -линоле-

новая, гексадекатетраеновая, стеариноновая, эйкозапентаеновая, докозагексаеновая кислоты), а также семейства n-6 (линолевая и арахидоновая). Присутствие в его составе пяти видов фосфолипидов морского происхождения, обладающих репаративными свойствами, а также полиненасыщенных жирных кислот семейства n-3 и n-6, по-видимому, и обуславливает более высокую биологическую активность липидного комплекса *U. lactuca*, чем “Омега-3”.

На основании вышеизложенного следует, что морские водоросли могут использоваться как сырье для получения препаратов с липидкорректирующими свойствами. Применение липидных комплексов, содержащих “морские” липиды, выделенные из морской зеленой водоросли *U. lactuca*, позволит проводить эффективную профилактику нарушений метаболических реакций при воздействии гиперкалорийного питания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Все применимые международные, национальные и/или институциональные принципы ухода и использования животных были соблюдены.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено за счет бюджетных средств по программе: регистрационный номер АААА-А17-117030110038-5.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Баркина М.Ю., Помазенкова Л.А., Чопенко Н.С. и др. Влияние скорости тепловой акклимации на полярные липиды *Ulva lactuca* // Физиол. растений. 2020. Т. 67. № 1. С. 84–95.
- Беседнова Н.Н. Морские гидробионты – потенциальные источники лекарств // Здоровье. Мед. экология. Наука. 2014. Т. 3. № 57. С. 4–10.
- Бокерия Л.А., Оганов Р.Г. Все о холестерине: национальный доклад. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2010. 180 с.
- Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS N 123 (Страсбург, 18 марта 1986 г.).
- Имбс Т.И., Шевченко Н.М., Суховерхов С.В. и др. Влияние сезона на состав и структурные характеристики полисахаридов бурой водоросли *Costaria costata* // Химия природ. соедин. 2009. № 6. С. 661–665.
- Кейтс М. Техника липидологии. М.: Мир. 1975. 221 с.
- Кривошапко О.Н., Попов А.М., Артюков А.А., Костецкий Э.Я. Особенности регистрирующего действия полярных липидов и биоантиоксидантов из мор-

- ских гидробионтов при нарушениях липидного и углеводного обмена // Биомед. химия. 2012. Т. 58. Вып. 2. С. 189–198.
- Луценко М.Т., Рыжавский Б.Я., Чертов А.Д., Луценко Н.В. Адаптация организма к повышенному содержанию холестерина. Благовещенск: Благовещ. мед. ин-т. 1973. 143 с.
- Мареев В.Ю. Аторвастатин в лечении больных ишемической болезнью сердца и дислипидемией с высоким общим риском (по результатам российского многоцентрового исследования АТЛАНТИКА): оценка безопасности // Кардиология. 2010. № 5. С. 77–83.
- Мионов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К. 2012. 944 с.
- Новгородцева Т.П., Гвозденко Т.А., Касьянов С.П. и др. Использование биологически активной добавки к пище на основе липидов морских гидробионтов в эксперименте на крысах // Вопр. питания. 2010. Т. 79. № 2. С. 24–27.
- Новгородцева Т.П., Сомова Л.М., Гвозденко Т.А. и др. Алиментарная дислипидемия: экспериментально-морфологические аспекты. Владивосток: Изд-во Дальневост. фед. ун-та. 2011. 168 с.
- Титлянов Э.А., Титлянова Т.В. Морские растения стран Азиатско-тихоокеанского региона, их использование и культивирование. Владивосток: Дальнаука. 2012. 377 с.
- Титов В.Н. Биологическое обоснование применения полиненасыщенных жирных кислот семейства ω 3 в профилактике атеросклероза // Вопр. питания. 1999. № 3. С. 34–41.
- Хотимченко С.В. Липиды морских водорослей-макрофитов и трав: Структура, распределение, анализ. Владивосток: Дальнаука. 2003. 230 с.
- Яковлева И.М., Белоциченко Е.С. Антиоксидантный потенциал массовых видов макроводорослей Японского моря // Биол. моря. 2017. Т. 43. № 5. С. 372–383.
- Adrien A., Bonnet A., Dufour D. et al. Anticoagulant activity of sulfated ulvan isolated from the green macroalga *Ulva rigida* // Mar. Drugs. 2019. V. 17. № 5. P. 291–310.
- Agatonovic-Kustrin S., Kustrin E., Gegechkori V., Morton D.W. High-performance thin-layer chromatography hyphenated with microchemical and biochemical derivatizations in bioactivity profiling of marine species // Mar. Drugs. 2019. V. 17. № 3. P. 148–160.
- Amenta J.S. A rapid chemical method for quantification of lipids separated by thin-layer chromatography // J. Lipid Res. 1964. V. 5. № 2. P. 270–272.
- Bernstein A.M., Ding E.L., Willett W.C. et al. 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.
- 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.
- Cardoso C., Ripol A., Afonso C. et al. Fatty acid profiles of the main lipid classes of green seaweeds from fish pond aquaculture // J. Food Sci. Nutr. 2017. V. 5. P. 1189–1194.
- Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extracts // J. Chromatogr. A. 1978. V. 151. № 3. P. 384–390.
- Chen J.N., Jiang Y., Ma K.Y. et al. 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.
- Cheng-Sánchez I., Sarabia F. Chemistry and biology of bioactive glycolipids of marine origin // Mar. Drugs. 2018. V. 16. № 9. P. 294–346.
- Christie W.W. Equivalent chain-lengths of methyl ester derivatives of fatty acids on gas chromatography. A reappraisal // J. Chromatogr. A. 1988. V. 447. P. 305–314.
- Cotas J., Marques V., Afonso M.B. et al. Antitumour potential of *Gigartina pistillata* carrageenans against colorectal cancer stem cell-enriched tumourspheres // Mar. Drugs 2020a. V. 18. № 1. P. 50–63.
- Cotas J., Leandro A., Monteiro P. et al. Seaweed phenolics: from extraction to applications // Mar. Drugs. 2020b. V. 18. № 8. P. 384–430.
- Desnoyers M., Gilbert K., Rousseau G. Cardioprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids: dichotomy between experimental and clinical studies // Mar. Drugs. 2018. V. 16. № 7. P. 234–244.
- Folch J., Less M., Sloane-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue // Biol. Chem. 1957. V. 226. P. 497–509.
- Jump D.B., Depner C.M., Tripathy S., Lytle K.A. Potential for dietary omega-3 fatty acids to prevent nonalcoholic fatty liver disease and reduce the risk of primary liver cancer // Adv. Nutr. 2015. V. 6. № 6. P. 694–702.
- Hannan Md. A., Dash R., Haque Md. N. et al. Neuroprotective potentials of marine algae and their bioactive metabolites: Pharmacological insights and therapeutic advances // Mar. Drugs. 2020. V. 18. № 7. 347–397.
- Heavisides E., Rouger C., Reichel A.F. et al. Seasonal variations in the metabolome and bioactivity profile of *Fucus vesiculosus* extracted by an optimised, pressurised liquid extraction protocol // Mar. Drugs. 2018. V. 16. № 12. P. 503–531.
- Kammoun I., Salah H.B., Saad H.B. et al. Hypolipidemic and cardioprotective effects of *Ulva lactuca* ethanolic extract in hypercholesterolemic mice // Arch. Physiol. Biochem. 2018. V. 124. № 4. P. 313–325.
- Komprda T., Skultety O., Krizkova S. et al. 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.
- Liu L., Hu Q.L., Wu H.H. et al. 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.
- Luthuli S., Wu S., Cheng Y. et al. Therapeutic effects of fucoidan: A review on recent studies // Mar. Drugs. 2019. V. 17. № 9. P. 487–502.
- Michalak I., Chojnacka K. Algae as production systems of bioactive compounds. A review // Eng. Life Sci. 2015. V. 15. P. 160–176.
- 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. P. 17–25.
- Park H.-B., Hwang J., Zhang W. et al. Polysaccharide from *Codium fragile* induces anti-cancer immunity by activating natural killer cells // *Mar. Drugs.* 2020. V. 18. № 12. P. 626–638.
- Rouser G., Kritchevsky G., Yamamoto A. Column chromatographic and associated procedures for separation and determination of phosphatides and glycolipids // In: G.V. Marinetti. *Lipid Chromatographic Analysis*. Marcel Dekker, New York. 1967. V. 1. P. 99–162. Column chromatographic and associated procedures // *Lipid chromatogr. Anal.* 1967. V. 1. P. 99–162.
- Seca A.M.L., Pinto D.C.G.A. Overview on the antihypertensive and anti-obesity effects of secondary metabolites from seaweeds // *Mar. Drugs.* 2018. V. 16. № 7. P. 237–255.
- 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.
- Svetashev V.I., Vaskovsky V.E. A simplified technique for thin layer microchromatography of lipids // *J. Chromatogr.* 1972. V. 67. № 2. P. 376–378.
- van Gent C.M., Roseleur O.J., van der Bijl P. The detection of cerebrosides on thin-layer chromatograms with an anthrone spray reagent // *J. Chromatogr. A.* 1973. V. 85. № 1. P. 174–176.
- Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Y., Vasendin I.M. A universal reagent for phospholipid analysis // *J. Chromatogr.* 1975. V. 114. № 1. P. 129–141.
- Vaskovsky V.E., Latyshev N.A. Modified Jungnickel's reagent for detecting phospholipids and other phosphorus compounds on thin-layer chromatograms // *J. Chromatogr.* 1975. V. 115. № 1. P. 246–249.
- Vaskovsky V.E., Khotimchenko S.V. HPTLC of polar lipids of algae and other plants // *J. High Resolut. Chromatogr.* 1982. V. 5. № 11. P. 635–636.

Effect of Lipid Fraction from Green Seaweed *Ulva lactuca* Linnaeus, 1753 on Blood Plasma and Liver Biochemical Parameters in Experimental Dyslipidemia

N. F. Kushnerova^a, S. E. Fomenko^a, V. G. Sprygin^a, E. S. Drugova^a, T. V. Momot^b,
L. N. Lesnikova^a, and V. Yu. Merzlyakov^a

^aV.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute Far East Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok 690041, Russia
^bFar Eastern Federal University, Vladivostok 690950, Russia

The study was conducted on the effect of the lipid complex isolated from the thallus of the green seaweed *Ulva lactuca* and the commercial reference drug “Omega-3” upon the biochemical parameters of blood plasma and liver of rats in an experimental high-fat diet (hypercholesterol diet with a high-fat load). The effect of the diet was accompanied by an increase in the amount of total lipids, total cholesterol, low-density lipoproteins, cholesterol/phospholipid ratios and coefficient of atherogenicity in the blood plasma and by a decrease in total phospholipids, high-density lipoprotein cholesterol levels, as well as changes in ratios of the classes of neutral liver lipids. The lipid complex from *U. lactuca* showed a higher efficiency in restoration of the lipid composition in blood and liver under a high-fat diet compared to the effect of “Omega-3” preparation. Marine algae can be used as a raw material for the production of preparations with hypolipidemic properties.

Keywords: *Ulva lactuca*, lipid complex, high fat diet, blood, liver, lipoproteins, cholesterol, neutral lipids