

УДК 616-008+616-891:613.292

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ СТУДЕНТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ, ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ

© 2021 г. С. Е. Фоменко¹, *, Н. Ф. Кушнерова¹, В. Г. Спрыгин¹

¹ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт имени В.И. Ильичева ДВО РАН,
Владивосток, Россия

*E-mail: fomenko29@mail.ru

Поступила в редакцию 30.07.2020 г.

После доработки 25.12.2020 г.

Принята к публикации 23.03.2021 г.

Исследовалось влияние интенсивной учебной нагрузки на показатели липидного обмена и антирадикальной активности в крови студентов. Учащиеся мужского пола (11 чел.) в возрасте 18–20 лет дневного отделения ВУЗа приняли участие в исследовании. В качестве группы сравнения (контроль) были привлечены здоровые доноры (10 мужчин) сопоставимого возраста. В крови студентов, исследованной в период учебного процесса, отмечалось изменение показателей липидного обмена: разбалансировка в соотношении фракций нейтральных липидов и фосфолипидов, повышение содержания холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на 16% и снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) на 15% по сравнению с контрольными показателями. Рассчитанный индекс атерогенности был достоверно выше контрольных значений, что является фактором риска развития заболеваний сердца и сосудов. Показатели антирадикальной активности в плазме крови студентов были достоверно снижены (на 9%) на фоне повышения концентрации малонового диальдегида (на 11%). Это может свидетельствовать об активации процессов перекисидации липидов, что характерно при стрессовом воздействии. Для профилактики и сохранения здоровья студентам было предложено принимать функциональный пищевой продукт (ФПП), состоящий из тыквенного сока с добавлением функционального ингредиента — экстракт из морской зеленой водоросли *Ulva lactuca*. Данный продукт учащиеся принимали каждый день утром по 100 мл. Следующий забор крови проводили через 6 нед. после приема ФПП. Профилактический прием ФПП в течение 6 нед. позволил сохранить метаболические реакции в организме студентов на уровне контроля. Анкетирование студентов по бальной шкале для оценки своего психоэмоционального состояния показало, что прием ФПП существенно улучшал самочувствие испытуемых, снижал психическое утомление, а также повышал работоспособность, настроение, желание учиться.

Ключевые слова: студенты, стресс, липидный обмен, функциональный пищевой продукт, тыквенный сок, экстракт из морской зеленой водоросли *Ulva lactuca*.

DOI: 10.31857/S0131164621040032

В современных условиях особенно остро стоит вопрос о состоянии здоровья молодого поколения. На фоне общего неблагополучия в области здоровья молодежи, отмеченного в последние годы [1], особого внимания заслуживает процесс адаптации молодых людей к тому или иному виду деятельности при вступлении в новый для них этап “взрослой” жизни. Процесс обучения создает повышенное напряжение всех систем организма [2, 3], что обусловлено как интенсивной умственной нагрузкой, так и другими факторами, в том числе нерегулярное питание, вредные привычки, отсутствие режима труда и отдыха, нарушение сна, низкая физическая активность, а также различные стрессовые воздействия. Согласно

проведенным исследованиям с 1999 по 2014 гг. по программе “Национальное обследование состояния здоровья и питания” среди молодых людей в возрасте 20–45 лет, отмечалось увеличение распространения трех основных видов риска здоровья: гипертония, сахарный диабет и дислипидемия [4].

Для оптимального функционирования всех органов и систем, формирования иммунитета и адаптационных резервов, организм человека обязательно должен получать с пищей сбалансированный комплекс питательных веществ [5]. В настоящее время большое распространение получили пищевые добавки, содержащие полезные функциональные ингредиенты, способные повы-

ситель устойчивость организма к различным болезням, нормализовать обменные процессы, сохранить активное долголетие. Согласно мнению авторов [6], для сохранения здоровья и предотвращения развития хронических заболеваний, необходимо изменить саму структуру питания посредством включения в продукты пищевых добавок с определенными физиологическими свойствами.

Морские водоросли представляют собой важный биоресурс для получения пищевых добавок, так как их отличает высокое содержание необходимых для организма соединений, таких как углеводы, липиды, полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), витамины, минералы, фенольные соединения и др. В роли объекта исследования нами была выбрана промысловая морская зеленая водоросль Ульва латук — *Ulva lactuca* (L.), распространенная в морях Дальнего Востока. Гепатопротекторное и антирадикальное действие липидной фракции из ульвы было показано на модели интоксикации крыс четыреххлористым углеродом [7], сопровождающееся восстановлением липидного обмена печени, ингибированием процессов перекисидации липидов. В условиях экспериментальной гиперлипидемии и сахарного диабета наибольший терапевтический эффект проявил липидный комплекс из ульвы среди липидных соединений, выделенных из морских макрофитов [8]. Все это предполагает высокую фармакологическую активность экстракта из ульвы, обусловленную, с одной стороны, высоким содержанием полярных липидов “морского” происхождения и ПНЖК группы *n*-3 и *n*-6, а с другой — наличием полифенольных соединений, обладающих антиоксидантными свойствами [9, 10]. Содержание ПНЖК в липидном комплексе ульвы достигает более 50%, среди которых преобладали жирные кислоты семейства *n*-3, что определяет ценность морских макрофитов в качестве источников для создания пищевых добавок и лекарственных средств природного происхождения. Особый химический состав ульвы и проявленный высокий биологический эффект послужили основанием для создания функционального пищевого продукта (ФПП), взяв за основу тыквенный сок с введением в качестве функционального ингредиента экстракт из ульвы. Для получения сока использовали тыкву обыкновенную (*Cucurbita pepo* L.), из которой предварительно были удалены семечки и наружный корковый слой. Тыквенный сок обогащен такими полезными для организма питательными элементами, как полисахариды, каротиноиды, витамины, минералы, пептиды, органические кислоты и др. [11]. В работах авторов отмечалось, что *Cucurbita pepo* обладает широким спектром терапевтического действия, таким как антидиабетическое, антиканцерогенное, антиоксидантное, ан-

тимикробное, противовоспалительное и др. [12]. Также в состав пищевого продукта были добавлены вода, сахар и лимонная кислота, в качестве регулятора кислотности.

В предыдущих исследованиях мы уже изучали влияние созданного пищевого продукта на некоторые показатели антиоксидантной защиты организма в условиях повышенного напряжения [13], тогда работа носила фрагментарный характер. Настоящая работа расширяет содержание предыдущей и включает новый более обширный материал, позволяющий установить механизмы защитного действия разработанного продукта функционального назначения.

Целью данной работы явилось изучение влияния учебной нагрузки на состояние липидного обмена в организме студентов и использование ФПП, содержащего экстракт морской зеленой водоросли *Ulva lactuca*, для профилактики нарушений.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие юноши (11 чел.) в возрасте 18–20 лет первого курса дневного отделения Дальневосточного федерального университета (г. Владивосток). Участники эксперимента были практически здоровы и не болели в течение 3 мес., предшествующих исследованию. У них были определены следующие антропометрические показатели: рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ). По уровню физической активности обследованные студенты относились к первой группе, преимущественно умственного труда. Кровь брали в одно и то же время, натощак, начиная с 8:00 ч для исследования биохимических параметров, характеризующих состояние липидного обмена и перекисное окисление липидов. Участники исследования каждое утро однократно принимали 100 мл натурального тыквенного сока с экстрактом ульвы. Концентрация водорослевого экстракта, входившего в состав ФПП, составляла 3.5%, что соответствовало около 100 мг общих липидов. Следующий забор крови осуществляли спустя 6 нед. после приема ФПП. В качестве группы сравнения (контроль) были привлечены здоровые доноры (10 мужчин) сопоставимого возраста. В ходе эксперимента были сформированы три группы: 1-я контрольная группа — здоровые доноры (10 чел.); 2-я группа — студенты до приема ФПП (11 чел.); 3-я группа — те же студенты 2-й группы (11 чел.) после приема ФПП в течение 6 нед.

Состояние липидного обмена оценивали по содержанию нейтральных липидов и фосфолипидных фракций, а также холестерина липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП) в крови студентов. Для выделения липи-

Таблица 1. Содержание нейтральных липидов в плазме крови студентов до и после приема функционального пищевого продукта (ФПП) с экстрактом морской зеленой водоросли *Ulva lactuca* (в % от суммы всех фракций; $M \pm m$)

Липидные фракции	1 группа Контроль (доноры)	2 группа Студенты до приема ФПП	3 группа Студенты после приема ФПП
Триацилглицерины	14.63 $\pm$ 0.50	17.44 $\pm$ 0.57**	15.00 $\pm$ 0.39 ²
Свободные жирные кислоты	15.65 $\pm$ 0.40	17.75 $\pm$ 0.66*	16.05 $\pm$ 0.32 ¹
Эфиры жирных кислот	15.00 $\pm$ 0.58	12.48 $\pm$ 0.48**	15.10 $\pm$ 0.47 ³
Холестерин	12.96 $\pm$ 0.49	16.85 $\pm$ 0.65**	13.22 $\pm$ 0.34 ³
Эфиры холестерина	30.75 $\pm$ 1.37	24.74 $\pm$ 1.08**	29.46 $\pm$ 1.14 ²
Остаточная фракция	11.01 $\pm$ 0.52	10.74 $\pm$ 1.45	11.17 $\pm$ 1.16

Примечание: различия статистически значимы по сравнению: с контролем: * — $p < 0.05$, ** — $p < 0.01$, *** — $p < 0.001$; со 2-й группой (до приема ФПП): ¹ — $p < 0.05$, ² — $p < 0.01$, ³ — $p < 0.001$.

дов образцы плазмы крови экстрагировали смесью хлороформ: метанол (2 : 1 об./об.) в соответствии с общепринятым методом *J. Folch et al.* [14]. С помощью метода одно- и двумерной микротонкослойной хроматографии (ТСХ) осуществляли фракционное разделение нейтральных липидов [15] и фосфолипидов [16] на пластинках с нанесенным слоем силикагеля. Для разделения фосфолипидных фракций использовали систему растворителей, описанную *G. Rouser et al.* [17], а их количественное содержание определяли по методу [18]. Содержание выделенных фракций было рассчитано в процентах от общего количества нейтральных липидов и фосфолипидов, соответственно. Концентрацию общего холестерина, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП определяли в плазме крови, используя биохимический набор реактивов ("Ольвекс Диагностикум", Россия). Для оценки интенсивности возникающих процессов перекисидации липидов определяли содержание малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой [19] и величину антирадикальной активности (АРА) в плазме крови по отношению к катион-радикалу ABTS⁺ [20]. Также испытуемым предлагалось провести оценку своего психоэмоционального состояния до и после приема ФПП с экстрактом ульвы по следующим параметрам: оценка самочувствия, активности, желания учиться, настроения и степень утомляемости. При этом данные показатели оценивали по 5-ти бальной шкале, а степень усталости — по 10-ти бальной шкале.

Статистическую обработку и достоверность полученных данных осуществляли с использованием статистического пакета *Instat 3.0 (GraphPad Software Inc., США, 2005)*, включающего функцию проверки соответствия выборки закону нормального распределения. Для определения статистической значимости различий в зависимости от параметров распределения использовали параметрический *t*-критерий Стьюдента или непара-

метрический *U*-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным антропометрическим данным рост молодых людей составлял 175 ± 1.76 см, при массе тела 69.2 ± 2.26 кг, при этом ИМТ находился в пределах нормы (18.5–25) и составлял 22.37 ± 0.53 . Изначальное содержание показателей нейтральных липидов в плазме крови испытуемых существенно отличалось от контрольных величин (табл. 1). Так, уровень свободных жирных кислот (СЖК) и триацилглицеринов (ТАГ) достоверно были выше на 13% ($p < 0.05$) и 19% ($p < 0.01$), соответственно, по отношению к контрольным показателям. Важно отметить повышение содержания холестерина (ХС) на 30% ($p < 0.01$), при этом количество его эфиров (ЭХС) и эфиров жирных кислот (ЭЖК) было снижено в среднем на 17–20% ($p < 0.01$).

По-видимому, основной причиной наблюдаемых изменений в липидном содержании плазмы крови, может быть стрессовое состояние испытуемых, обусловленное интенсивной учебной нагрузкой. Стрессовая реакция, вызванная различными факторами (физическими или психологическими), влечет за собой выброс в кровь катехоламинов, вызывающих активацию периферического липолиза в жировой ткани [21]. Действие катехоламинов на адипоциты приводит к увеличению избыточного потока жирных кислот в кровь и далее их транспорт в печень с последующим синтезом ТАГ. В свою очередь, слишком большое количество ацетил-КоА, образующегося при окислении жирных кислот, и являющегося основой для биосинтеза ХС, приводит к увеличению его содержания. Данный процесс сопровождается изменением активности ряда ферментов, в частности, ингибированием перекисями липидов фермента 7- α -гидроксилазы, которая индуцирует

Таблица 2. Содержание общего холестерина, фракций липопротеинов в сыворотке крови студентов до и после приема функционального пищевого продукта (ФПП) с экстрактом морской зеленой водоросли *Ulva lactuca* ($M \pm m$)

Фракции липопротеинов	1 группа Контроль (доноры)	2 группа Студенты до приема ФПП	3 группа Студенты после приема ФПП
Общий холестерин, ммоль/л	3.83 ± 0.03	$4.12 \pm 0.02^{**}$	$4.03 \pm 0.02^{**, 1}$
ХС ЛПВП, ммоль/л	0.97 ± 0.13	0.83 ± 0.04	1.02 ± 0.09
ХС ЛПНП, ммоль/л	1.86 ± 0.08	$2.15 \pm 0.07^*$	1.80 ± 0.06^2
Индекс атерогенности, усл. ед.	2.94 ± 0.01	$3.96 \pm 0.02^{**}$	2.95 ± 0.02^3

Примечание: обозначения статистической достоверности см. табл. 1.

катаболизм ХС и образование желчных кислот [22]. Нарушается этерифицирующая функция печени, о чем свидетельствует существенное снижение содержания эфиров холестерина и эфиров жирных кислот в плазме крови, и как следствие, замедляется процесс трансформации ТАГ в фосфолипиды.

О нарушении липидного обмена у обследуемых студентов в период учебного процесса свидетельствует также повышение в плазме крови содержания общего ХС на 8% ($p < 0.01$), ХС ЛПНП на 16% ($p < 0.05$) и снижение уровня ХС ЛПВП на 15% по отношению к контрольным показателям здоровых доноров (табл. 2). То есть, развивается выраженная дислипидемия. Повышенный уровень атерогенного ХС ЛПНП в плазме крови студентов обусловлен избыточным образованием свободного ХС, так как основной функцией ЛПНП является транспорт холестерина от печени, где он образуется к периферическим тканям. Количество ХС ЛПВП, в свою очередь, снижается, они выводят ХС из периферических тканей в печень. В связи с этим, рассчитанный индекс атерогенности у этих студентов был достоверно выше контрольных значений на 34% ($p < 0.01$), что является неблагоприятным фактором, так как данный показатель отражает степень риска развития заболеваний сердца и сосудов. В норме индекс атерогенности не должен быть выше 3.0 усл. ед.

В условиях интенсивной интеллектуальной нагрузки наблюдается напряжение антиоксидантной защиты организма, вследствие уменьшения активности ферментов пероксидазной защиты, что приводит к неконтролируемому усилению процессов липопероксидации [13, 23]. Об этом свидетельствуют повышение биомаркеров перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови студентов – увеличение содержания МДА на 11% (3.93 ± 0.16 против 3.54 ± 0.11 мкмоль/мл в контроле; $p < 0.05$) и снижение антирадикальной активности (АРА) на 9% (12.30 ± 0.16 против 11.17 ± 0.11 мкмоль тролокса/мл в контроле; $p < 0.001$).

Исследование количественного состава фосфолипидов в плазме крови студентов в период

учебного процесса выявило существенные отличия от такового в контрольной группе (табл. 3). Уровень лизофракций, являющихся продуктами гидролиза основных фосфолипидов, существенно повысился, а именно: лизофосфатидилхолина (ЛФХ) на 22% ($p < 0.05$) и лизофосфатидилэтаноламина (ЛФЭ) на 25% ($p < 0.05$). Воздействие стрессовых факторов приводит к активированию фосфолипазы A_2 [24], что сопровождается накоплением лизоформ фосфолипидов. Образующиеся под действием эндогенных фосфолипаз лизофосфолипиды, при значительных концентрациях оказывают мембранолитическое действие. В то же время, достоверное повышение уровня сфингомиелина (СМ) (на 17%, $p < 0.001$) можно рассматривать как защитную реакцию, так как его повышение способствует увеличению жесткости клеточной мембраны. Отмеченное снижение в содержании фосфотидилинозита и фосфатидилсерина (ФИ + ФС) в среднем на 20% ($p < 0.01$) является неблагоприятным фактором, так как эти фосфолипиды участвуют в работе мембраносвязанных ферментов. Снижение количества дифосфатидилглицерина (ДФГ) на 20% ($p < 0.05$), являющегося основным фосфолипидом митохондрий, определяет нарушения в системе функционирования ферментов дыхательной цепи и угнетение процессов синтеза АТФ.

Согласно мнению авторов [25], при патологических условиях, даже минорные отклонения в соотношении фосфолипидных фракций и их жирно-кислотного состава, могут сопровождаться изменением структурных характеристик клеточных мембран и их функций. Полученные данные свидетельствуют, что под действием интенсивной учебной нагрузки изменяется соотношение фракционного состава нейтральных липидов и фосфолипидов, что может быть следствием интенсивности процессов липопероксидации. Подтверждением этого является повышение уровня МДА и снижение АРА в плазме крови. Лизофосфолипиды, образующиеся в больших количествах, нарушают упорядоченную структуру мембраны, приводят к снижению вязкости и повышению текучести. В дальнейшем избыточное накопление

Таблица 3. Содержание фосфолипидных фракций в плазме крови студентов до и после приема функционального пищевого продукта (ФПП) с экстрактом морской зеленой водоросли *Ulva lactuca* (в % от суммы всех фракций; $M \pm m$)

Липидные фракции	1 группа Контроль (доноры)	2 группа Студенты до приема ФПП	3 группа Студенты после приема ФПП
Фосфатидилхолин	40.24 $\pm$ 1.31	38.62 $\pm$ 0.95	40.00 $\pm$ 1.08
Лизофосфатидилхолин	11.00 $\pm$ 0.83	13.41 $\pm$ 0.69*	11.37 $\pm$ 0.62 ¹
Сфингомиелин	13.00 $\pm$ 0.60	14.88 $\pm$ 0.64*	13.15 $\pm$ 0.41 ¹
Фосфатидилэтаноламин	8.33 $\pm$ 0.39	8.31 $\pm$ 0.43	8.49 $\pm$ 0.40
Лизофосфатидилэтаноламин	6.24 $\pm$ 0.46	7.83 $\pm$ 0.39*	6.30 $\pm$ 0.32 ²
Фосфатидилинозит + + Фосфатидилсерин	15.00 $\pm$ 0.42	12.00 $\pm$ 0.43***	14.79 $\pm$ 0.56 ³
Дифосфатидилглицерин	6.19 $\pm$ 0.44	4.95 $\pm$ 0.37*	5.90 $\pm$ 0.42

Примечание: обозначения статистической достоверности см. табл. 1.

Таблица 4. Влияние приема функционального пищевого продукта (ФПП) с экстрактом морской зеленой водоросли *Ulva lactuca* на психофизиологические реакции студентов (баллы, $M \pm m$)

Оцениваемый показатель	Средний балл оценки студентов до приема ФПП	Средний балл оценки студентов после приема ФПП
Самочувствие	3.84 $\pm$ 0.10	4.20 $\pm$ 0.12*
Активность	3.75 $\pm$ 0.13	4.10 $\pm$ 0.10*
Настроение	3.80 $\pm$ 0.11	4.20 $\pm$ 0.15*
Желание учиться	4.2 $\pm$ 0.20	5.00 $\pm$ 0.20**
Утомление	9.9 $\pm$ 0.80	6.0 $\pm$ 0.70**

Примечание: различия статистически значимы при сравнении студентов до и после приема ФПП с экстрактом ульвы: ¹ – $p < 0.05$, ² – $p < 0.01$.

лизофосфолипидов наряду с липопероксидацией может сопровождаться нарушением целостности мембранного матрикса с дальнейшей его деградацией. Снижение уровня АРА и повышение концентрации МДА в плазме крови студентов свидетельствуют о дисбалансе между наработкой реактивных оксигенных радикалов и их инактивацией, что способствует развитию оксидативного стресса.

При анализе данных из опросника студентов по оценке своего психофизиологического состояния отмечается тенденция, определяющая склонность к развитию стрессовой реакции и высокого уровня напряжения. Средний бал субъективной оценки (по 5-балльной шкале) был ниже по всем параметрам почти на 22%, а уровень утомляемости (по 10-балльной шкале) достиг максимума (табл. 4). Известно, что самый высокий уровень тревожности установлен среди студентов первого курса, что говорит о недостаточной эмоциональной приспособленности к новым социальным условиям [26]. Эффективность учебной деятельности студентов в определенной степени зависит и от их психического состояния.

Для нормализации метаболических реакций организма и снижения процессов пероксидации липидов студентам в период учебного процесса было предложено принимать ФПП в виде тыквенного сока с экстрактом ульвы в течение 6 нед. Оценка антропометрических данных у студентов после приема ФПП в течение 6 нед. не показала достоверных отличий от соответствующих параметров до приема тыквенного сока с ульвой. При этом средняя масса тела несколько снизилась и составила 68.85 $\pm$ 1.82 кг, ИМТ также изменился незначительно и составил 22.44 $\pm$ 0.37.

Прием натурального тыквенного сока с экстрактом ульвы в течение 6 нед. сопровождался снятием состояния дислипидемии, о чем свидетельствует нормализация содержания нейтральных липидов и фосфолипидов в плазме крови студентов (табл. 1, 2).

У студентов, принимавших ФПП (3-я группа) на протяжении 6 нед. достоверно снизился уровень ТАГ на 14% ($p < 0.05$), СЖК на 10% ($p < 0.05$) и ХС на 12% ($p < 0.001$), а также повысилось количество ЭЖК и ЭХС в среднем на 19–21% ($p < 0.001$) по сравнению с аналогичными показателями в начале эксперимента. Уменьшение содер-

жания нейтральных липидов (СЖК и ТАГ) в плазме крови после приема ФПП, вероятно, вызвано снижением интенсивности липолитических процессов в жировой ткани. Снижение концентрации ХС в плазме крови может быть обусловлено способностью фенольных соединений, входящих в состав водорослевого экстракта, иницировать фермент лецитин: холестерин-ацилтрансферазу (ЛХАТ) [27]. Данный фермент обеспечивает этерификацию холестерина и поступление в печень возросшего потока его эфиров. Подтверждением нормализации показателей липидного обмена под действием ФПП является также увеличение уровня ХС ЛПВП на 23% ($p < 0.05$) и снижение ХС ЛПНП на 16% ($p < 0.01$) по отношению к аналогичным показателям у студентов 2-й группы (до приема ФПП). Соответственно, индекс атерогенности у студентов после приема ФПП понизился на 25% ($p < 0.001$).

Значения АРА и МДА в плазме крови студентов, получавших ФПП (3-я группа), соответствовали показателям контрольной группы. В то же время, при сравнении этих величин с таковыми во 2-й группе (до приема ФПП), отмечалось превышение содержания АРА на 5% (11.68 ± 0.10 мкмоль тролокса/мл; $p < 0.05$) и снижение количества МДА на 8% (3.60 ± 0.15 мкмоль/мл; $p < 0.05$). Полученный эффект может быть обусловлен антиоксидантными свойствами полисахаридов *Cucurbita pepo*, что подтверждается в ряде работ, отмечавших повышение активности антиоксидантных ферментов и снижение уровня малонового диальдегида в сыворотке крови и печени мышей, получавших профилактически экстракт из мякоти тыквы в условиях различных экспериментальных моделей [28, 29].

Анализ фракционного состава фосфолипидов в плазме крови студентов 3-й группы, получавших ФПП (табл. 3), не выявил достоверных отличий от показателей здоровых доноров. Сравнение этих данных с таковыми показателями у студентов 2-й группы (до приема ФПП) выявило достоверное снижение количество лизофракций фосфолипидов в среднем на 15–20% ($p < 0.05$ – 0.01), СМ на 12% ($p < 0.05$) при одновременном повышении количества ФС + ФИ на 23% ($p < 0.001$).

Восстановление фосфолипидных показателей в плазме крови студентов происходит, по-видимому, благодаря особому составу липидного комплекса ульвы, который представлен наличием пяти известных представителей класса фосфолипидов (фосфатидилэтаноламин, фосфатидилглицерин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозит, фосфатидная кислота), обладающих репаративными и метаболически активными свойствами [10]. Как было сказано выше, их жирно-кислотный состав содержит более 50% ПНЖК семейства $n-3$ и $n-6$, которые необходимы для реакци-

рования лизофракций в основные фосфолипиды, необходимые для поддержания структурной организации клеточных мембран.

Прием ФПП с экстрактом ульвы существенно улучшил эмоциональное состояние молодых людей, которое является важнейшим фактором, влияющим на их жизнедеятельность (общее состояние здоровья, сферу восприятия, в том числе познавательные процессы) [30]. Проведенный опрос молодых людей после приема ФПП выявил повышение почти всех показателей оценки своего состояния: самочувствие — на 9.4%, активность — на 9.3%, настроение — на 10.5% (табл. 4). Также было отмечено увеличение эмоционального настроения и готовности продолжать учебу (на 19%), при этом снизился процент утомляемости (на 39%). Анализ показателей психофизиологического состояния студентов по бальной шкале до и после приема ФПП с экстрактом ульвы выявил, что их субъективная самооценка согласуется с нормализацией метаболических реакций организма, которые проявляются в снижении выраженности стресс-индуцированных нарушений липидного обмена и улучшении эмоционального состояния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований можно заключить, что в ходе учебного процесса и подготовке к экзаменационной сессии, организм студентов подвергается воздействию различных неблагоприятных факторов-стрессоров (психологических и/или физических), что сопровождается нарушением метаболических процессов, а также увеличением общего уровня напряжения и тревожности. Это состояние возникает как результат психоэмоциональной реакции на экстремальную или стрессовую ситуацию. При этом активность антиоксидантной системы снижается, и ее ферменты менее активно перехватывают свободные радикалы, так как уменьшается скорость нейтрализации активных форм кислорода [23]. Свидетельством повышенной генерации свободных радикалов является достоверное снижение АРА наряду с повышением уровня МДА в плазме крови студентов под действием стрессовой нагрузки. Впоследствии недостаточность факторов антиоксидантной защиты приводит к неконтролируемому усилению процессов липопероксидации, нарушению показателей липидного обмена, развитию оксидативного стресса. По мнению авторов [31], именно оксидативный стресс может стать основной причиной ухудшения здоровья и развития хронических болезней и их осложнений, в их числе заболевания сердца и сосудов, гипертония, сахарный диабет, дислипидемия, онкология и др.

Применение в профилактических целях функционального пищевого продукта, на основе тык-

венного сока и экстракта морской водоросли *Ulva lactuca* в период 6 нед., оказывало нормализующее действие на исследуемые показатели крови студентов в период учебного процесса, которое выражалось в восстановлении содержания фракций фосфолипидов, нейтральных липидов, липопротеинов, а также ингибировании процессов липопероксидации. Биохимический механизм позитивного влияния разработанного пищевого продукта на исследуемые показатели крови студентов обусловлен совместным действием всех биологически активных соединений, входящих в его состав, а именно: “морских” липидов, ПНЖК группы *n*-3 и *n*-6, полифенольных соединений водорослевого экстракта, а также комплекса соединений, содержащихся в тыквенном соке.

Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать использование тыквенного сока с экстрактом зеленой водоросли *U. lactuca*, как продукт направленного действия, в целях профилактики стрессового состояния учащихся, вызванного интенсивной умственной и психоэмоциональной нагрузкой. В то же время введение в рацион ПНЖК семейства *n*-3 и *n*-6 в составе ульвы имеет большое практическое значение для снижения холестерина в крови и профилактике атеросклероза.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены биоэтическим комитетом Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН (протокол № 14 от 11.10.2018 г.) (Владивосток).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа выполнена в рамках государственного задания по теме № 0271-2019-0004 “Влияние природных и антропогенных факторов на биогеохимические процессы и состояние биоты в морских экосистемах” (№ государственной регистрации АААА-А17-117030110038-5).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лебедева С.Н., Жамсаранова С.Д., Чукаев С.А., Дымшиева Л.Д. Оценка рациона питания и антиоксидантной активности биологических жидкостей организма студентов // Вопр. питания. 2018. Т. 87. № 1. С. 35.

2. Сетко Н.П., Булычева Е.В., Бейлина Е.Б. Гигиеническая оценка функциональных резервов и адаптационных возможностей студентов // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96. № 2. С. 166.
3. Alsulami S., Al Omar Z., Binnwejim M.S. et al. Perception of academic stress among Health Science Preparatory Program students in two Saudi universities // Adv. Med. Educ. Practi. 2018. V. 9. P. 159.
4. Leppert M.H., Poisson S.N., Sillau S.H. et al. Is Prevalence of Atherosclerotic Risk Factors Increasing Among Young Adults? It Depends on How You Ask // J. Am. Heart Assoc. 2019. V. 8. № 6. P. 1.
5. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А. и др. Анализ антиоксидантного статуса и фактического питания студенток // Вопр. питания. 2015. Т. 84. № 4. С. 66.
6. Жминченко В.М., Ганнаров М.М. Современные тенденции исследований в нутрициологии и гигиене питания // Вопр. питания. 2015. Т. 84. № 1. С. 4.
7. Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф., Фоменко С.Е. Защитное действие липидной фракции из морской зеленой водоросли *Ulva fenestrata* при поражении печени крыс четыреххлористым углеродом // Фундаментальные исследования. 2014. № 8(1). С. 110.
8. Кривошапко О.А., Попов А.М. Лечебные и профилактические свойства липидов и антиоксидантов, выделенных из морских гидробионтов // Вопр. питания. 2011. Т. 80. № 2. С. 4.
9. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Момот Т.В. Антиоксидантные и стресс-протекторные свойства экстракта из морской зеленой водоросли *Ulva lactuca* Linnaeus, 1753 // Биология моря. 2016. Т. 42. № 6. С. 465.
Fomenko S.E., Kushnerova N.F., Sprygin V.G., Momot T.V. The antioxidant and stress-protective properties of an extract from the green alga *ulva lactuca* Linnaeus, 1753 // Russ. J. Mar. Biol. 2016. V. 42. № 6. P. 509.
10. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г. и др. Сравнительное исследование липидного состава, содержания полифенолов и антирадикальной активности некоторых представителей морских водорослей // Физиология растений. 2019. Т. 66. № 6. С. 452.
Fomenko S.E., Kushnerova N.F., Sprygin V.G. et al. Lipid composition, content of polyphenols, and antiradical activity in some representatives of marine algae // Russ. J. Plant Physiol. 2019. V. 66. № 6. P. 942.
11. Badr S.E., Shaaban M., Elkholy Y.M. et al. Chemical composition and biological activity of ripe pumpkin fruits (*Cucurbita pepo* L.) cultivated in Egyptian habitats // Nat. Prod. Res. 2011. V. 25. № 16. P. 1524.
12. Yadav M., Jain S., Tomar R. et al. Medicinal and biological potential of pumpkin: an updated review // Nutr. Res. Rev. 2010. V. 23. № 2. P. 184.
13. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г. и др. Применение экстракта из морской зеленой водоросли ульвы продырявленной (*Ulva fenestrata*) в составе функционального пищевого продукта для профилактики нарушений антиоксидантной защиты организма студентов // Валеология. 2016. № 1. С. 46.

14. *Folch J., Less M., Sloane-Stanley G.H.* A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue // *J. Biol. Chem.* 1957. V. 226. № 1. P. 497.
15. *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.
16. *Svetashev V.I., Vaskovsky V.E.* A simplified technique for thin layer microchromatography of lipids // *J. Chromatogr.* 1972. V. 67. № 2. P. 376.
17. *Rouser G., Kritchevsky G., Yamamoto A.* Column chromatographic and associated procedures / *Lipid chromatographic analysis.* G.V. Marinetti. N.Y.: Dekker, 1967. V. 1. P. 99.
18. *Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Ya., Vasenden I.M.* A universal reagent for phospholipid analyses // *J. Chromatography.* 1975. V. 114. № 1. P. 129.
19. *Buege J.A., Aust S.D.* Microsomal lipid peroxidation. *Methods in Enzymology.* N.Y.: Academic Press, 1978. V. 52. P. 302.
20. *Re R., Pellegrini N., Proteggente A. et al.* Antioxidant activity applying an improved ABTS⁺ radical cation decolorization assay // *Free Radic. Biol. Med.* 1999. V. 26. № 9–10. P. 1231.
21. *Maduka I.C., Neboh E.E., Ufelle S.A.* The relationship between serum cortisol, adrenaline, blood glucose and lipid profile of undergraduate students under examination stress // *Afr. Health Sci.* 2015. V. 15. № 1. P. 131.
22. *Hulbert A.I., Turner N., Storlien L.H., Else P.L.* Dietary fats and membrane function: implications for metabolism and disease // *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 2005. V. 80. № 1. P. 155.
23. *Коленчукова О.А., Долгушина Е.Н., Рюпина А.А. и др.* Антиоксидантный статус как маркер здоровья студентов в период интенсивной умственной нагрузки // *Гигиена и санитария.* 2018. Т. 97. № 4. С. 332.
24. *Yu M., Jamieson G.A., Jr., Leikauf G.D., Nebert D.W.* Phospholipase A2 activation and increases in specific prostaglandins in the oxidatively stressed 14 CoS/14 CoS mouse hepatocyte line // *Biochem. Pharmacol.* 1998. V. 55. № 2. P. 193.
25. *Catala A.* Lipid peroxidation of membrane phospholipids generates hydroxy-alkenals and oxidized phospholipids active in physiological and/or pathological conditions // *Chem. Phys. Lipids.* 2009. V. 157. № 1. P. 1.
26. *Ушаков И.Б., Мелихова Е.П., Либица И.И., Губина О.И.* Гигиенические и психофизиологические особенности формирования здоровья студентов медицинского вуза // *Гигиена и санитария.* 2018. Т. 97. № 8. С. 756.
27. *Гаскина Т.К., Курилович С.А., Горчаков В.Н.* Изменение скорости лецитинхолестеролацилтрансферазной реакции и липидных показателей сыворотки крови под влиянием катергена в условиях острого экспериментального перерождения печени // *Вопр. мед. химии.* 1989. Т. 35. № 4. С. 24.
28. *Xu G.H.* A study of the possible antitumour effect and immunocompetence of pumpkin polysaccharide // *J. Wuhan Prof. Med. Coll.* 2000. V. 28. № 4. P. 1.
29. *Dang C.* Effect of pumpkin distillable subject on lipid peroxidation and the activity of antioxidative enzyme induced by Plumbum in mouse // *Chin J. Clin. Rehabil.* 2004. V. 8. № 21. P. 4378.
30. *Игнатова Ю.П., Макарова И.И., Аксенова А.В.* Психофизиологические и некоторые функциональные маркеры умственной нагрузки у юношей // *Физиология человека.* 2018. Т. 44. № 4. С. 26.
31. *Ignatova Yu.P., Makarova I.I., Aksenova A.V.* Psychophysiological and some functional markers of mental workload in young men // *Human Physiology.* 2018. V. 44. № 4. P. 380.

Metabolic Changes in the Organism of Students under the Impact of the Study Load, Prevention of Disturbances

S. E. Fomenko^a,*, N. F. Kushnerova^a, V. G. Sprygin^a

^a*Il'ichev Pacific Oceanological Institute, FEB RAS, Vladivostok, Russia*

*E-mail: fomenko29@mail.ru

It was explored the influence of heavy study load on the indicators of lipid metabolism and antiradical activity in the blood of students. Male full-time students of the university (11 persons) at the age of 18–20 years took part in the study; each of them gave informed consent in writing. Healthy male donors (10 persons) of comparable age were recruited as a reference group (control). In the blood of students, studied during the educational process, there was a change in lipid metabolism indicators: an imbalance in the ratio of fractions of neutral lipids and phospholipids. An increase in the content of low density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol) by 16% and a decrease in the amount of high density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol) by 15% in relation to the control parameters were also revealed. The calculated atherogenic index was significantly higher than the control values, which is a risk factor for the development of heart and vascular diseases. The rate of antiradical activity in the blood plasma of students were significantly reduced (by 9%) against the background of an increase in the concentration of malondialdehyde (by 11%). This may indicate the activation of lipid peroxidation processes, which is typical during stress exposure. For the prevention and preservation of health, students were proposed to take a functional food product (FFP), consisting of pumpkin juice with the addition of a functional ingredient — an extract from the sea green alga *Ulva lactuca*. Students con-

sumed this product every morning in amount of 100 ml. The consequent blood sampling was performed in 6 weeks later after taking the FFP. Preventive administration of FFP for 6 weeks allowed preserving metabolic reactions of students at the control level. Student survey on a point scale base to assess their psychoemotional state showed that the use of FFP significantly improved the well-being of the subjects, reduced mental fatigue, and also increased efficiency, mood, and desire to study.

Keywords: students, stress, lipid metabolism, functional food product, pumpkin juice, extract from sea green alga *Ulva lactuca*.