Изучение профилактического воздействия липидной фракции из морской зеленой водоросли *Ulva lactuca* на состав жирных кислот фосфолипидных фракций мембран эритроцитов

Кушнерова Н.Ф.¹, Момот Т.В.², Фоменко С.Е.¹, Спрыгин В.Г.¹

¹ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН (Владивосток)

²Дальневосточный федеральный университет (Владивосток)

The study of the preventive effects of the lipid fraction from the marine green alga *Ulva lactuca* on the fatty acid composition of phospholipid fractions of erythrocyte membranes

Kushnerova N.F.¹, Momot T.V.², Fomenko S.E.¹, Sprygin V.G.¹

¹V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute (Vladivostok)

²Far Eastern Federal University (Vladivostok)

АННОТАЦИЯ

Приведены данные по изучению количественных характеристик жирных кислот в составе фосфолипидных фракций (фосфатидилхолин и фосфатидилэтанолламин) мембран эритроцитов при действии физического стресса (вертикальная фиксация крыс за дорсальную шейную складку). Показано появление новых молекулярных видов фосфолипидов в связи с увеличением в них насыщенных жирных кислот и снижением полиненасыщенных жирных кислот. При введении липидного комплекса из экстракта морской зеленой водоросли *Ulva lactuca* и коммерческого препарата «Эссенциале» в период стрессового воздействия отмечалось восстановление жирнокислотного спектра фосфолипидов эритроцитов. Действие липидного комплекса из *Ulva lactuca* оказалось более эффективным по сравнению с Эссенциале.

Ключевые слова: стресс, эритроциты, фосфолипиды, жирные кислоты, морская зеленая водоросль *Ulva lactuca*, Эссенциале.

ABSTRACT

The data on the study of the quantitative characteristics of fatty acids in the phospholipid fractions (phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine) of erythrocyte membranes under the action of physical stress (vertical fixation of rats for the dorsal cervical fold) are presented. The appearance of new molecular types of phospholipids due to an increase in saturated fatty acids and a decrease in polyunsaturated fatty acids is shown. With the introduction of a lipid complex from the extract of marine green alga *Ulva lactuca* and the commercial drug "Essentiale" during the period of stress there was a recovery of the fatty acid spectrum of red blood cell phospholipids. The action of the lipid complex of *Ulva lactuca* was more effective than Essentiale.

Keywords: stress, erythrocytes, phospholipids, fatty acids, green marine alga *Ulva lactuca*, Essentiale.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время исследование возможности профилактики стрессовых нарушений является актуальной проблемой и одним из приори-

INTRODUCTION

Currently, the study of the possibility of preventing stress disorders is an urgent problem and one of the priorities of modern pharmacology. Un-

Поступила 29.10.2018
Принята 18.11.2018

*Автор, ответственный за переписку
Фоменко Светлана Евгеньевна: ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН. 690041, г. Владивосток, ул. Балтийская, 43.
E-mail: sfomenko@poi.dvo.ru

Received 29.10.2018
Accepted 18.11.2018

*Corresponding author
Fomenko Svetlana Evgenievna: V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute, 43, Baltiyskaya Str, Vladivostok, 690041, Russia.
E-mail: sfomenko@poi.dvo.ru

тетных направлений современной фармакологии. При воздействии стрессовых факторов происходит выброс из надпочечников в кровь катехоламинов, при инактивации которых в печени цитохромом P-450 увеличивается индукция свободных супероксиданионов. Также образуются семихинонные радикалы адреналина и возрастает концентрация пероксил- и гидроксил-радикалов, инициирующих свободно-радикальные реакции [1]. При остром или хроническом воздействии стресса наступает предел прочности системы антиоксидантной защиты и запускается механизм перекисного окисления липидов [2], истощается резерв адаптации и формируется оксидативный стресс [3]. Нарушение антиоксидантной защиты оказывает влияние на липидную составляющую клеточных мембран [4]. Таким образом, возникает необходимость профилактики стрессовых нарушений.

Одним из путей такой профилактики является применение препаратов фосфолипидной природы и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), обладающих способностью к репарации мембранных структур, к которым, в частности, относится зарубежный препарат «Эссенциале». Однако из-за высокой стоимости он мало доступен для большей части населения. Поэтому необходим поиск отечественного природного сырья для разработки новых фармакологических средств данной направленности и особенно для их импортозамещения. Природные ресурсы Дальнего Востока предоставляют широкие возможности для их создания. Наиболее перспективным сырьем являются гидробионты морского происхождения, в частности, морские водоросли. Это большой самовозобновляемый сырьевой резерв, который в настоящее время в фармакологии не используется должным образом. Они служат богатым источником таких биологически активных соединений, как полисахариды, аминокислоты, минералы, витамины, липиды, пищевые волокна, полифенольные соединения и др. [5].

Из множества видов водорослей, произрастающих в Японском море, нами была выбрана *Ulva lactuca* L. (отдел *Chlorophyta* — зеленые водоросли, класс *Ulotrichophyceae*, порядок *Ulvales* — ульвовые). В талломе *Ulva (U.) lactuca* достаточно высокое содержание веществ липидной природы, при этом более 80 % из них — мембраноактивные компоненты (фосфолипиды и нейтральные липиды) [6]. Важным элементом фосфолипидной фракции являются ПНЖК семейства n-3 [7]. Таким образом, фосфолипиды и ПНЖК обуславливают фармакологическую ценность морских

водорослей. При воздействии стрессовых факторов происходит выброс катехоламинов из надпочечников в кровь, с последующей инактивацией в печени с участием цитохрома P-450, что приводит к увеличению индукции свободных супероксиданионов. Также образуются семихинонные радикалы адреналина, что способствует образованию пероксил- и гидроксил-радикалов, инициирующих свободно-радикальные реакции. В случае острого или хронического стресса предел прочности антиоксидантной защиты достигнут, резерв адаптации истощен, окислительный стресс усиливается [3]. Нарушение антиоксидантной защиты влияет на липидную составляющую клеточных мембран [4]. Таким образом, возникает необходимость профилактики стрессовых нарушений.

Одним из способов такой профилактики является применение препаратов фосфолипидной природы и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), обладающих способностью к репарации мембранных структур, к которым, в частности, относится зарубежный препарат «Эссенциале». Однако из-за высокой стоимости он мало доступен для большей части населения. Поэтому необходим поиск отечественного природного сырья для разработки новых фармакологических средств данной направленности и особенно для их импортозамещения. Природные ресурсы Дальнего Востока предоставляют широкие возможности для их создания. Наиболее перспективным сырьем являются гидробионты морского происхождения, в частности, морские водоросли. Это большой самовозобновляемый сырьевой резерв, который в настоящее время в фармакологии не используется должным образом. Они служат богатым источником таких биологически активных соединений, как полисахариды, аминокислоты, минералы, витамины, липиды, пищевые волокна, полифенольные соединения и др. [5].

Одним из способов такой профилактики является применение препаратов фосфолипидной природы и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), обладающих способностью к репарации мембранных структур, к которым, в частности, относится зарубежный препарат «Эссенциале». Однако из-за высокой стоимости он мало доступен для большей части населения. Поэтому необходим поиск отечественного природного сырья для разработки новых фармакологических средств данной направленности и особенно для их импортозамещения. Природные ресурсы Дальнего Востока предоставляют широкие возможности для их создания. Наиболее перспективным сырьем являются гидробионты морского происхождения, в частности, морские водоросли. Это большой самовозобновляемый сырьевой резерв, который в настоящее время в фармакологии не используется должным образом. Они служат богатым источником таких биологически активных соединений, как полисахариды, аминокислоты, минералы, витамины, липиды, пищевые волокна, полифенольные соединения и др. [5].

Of the many types of algae which grow in the sea of Japan, we have chosen *Ulva lactuca* L. (division: *Chlorophyta* — green algae, class: *Ulotrichophyceae*, order: *Ulvales*). In the thallus of *Ulva (U.) lactuca* there is rather high content of lipid substances of nature, with more than 80 % of them are active membrane components (phospholipids and neutral lipids) [6]. An important element of the phospholipid fraction is n-3 PUFAs [7]. Thus, phospholipids and PUFAs determine the pharmacological value of marine hydrobionts. In this regard, the lipid fraction from the alcohol extract of *U. lactuca* thallus was patented by us as a drug having hepatoprotective activity (patent RU 2528898). However, the study of the extract from *U. lactuca*, as a possible stress protector, has not yet received proper development.

гидробионтов. В связи с этим липидная фракция из спиртового экстракта таллома *U. lactuca* была нами запатентована как средство, обладающее гепатопротекторной активностью (патент RU 2528898). Однако изучение экстракта из *U. lactuca*, как возможного стресс-протектора, до настоящего времени не получило должного развития.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение профилактического влияния липидной фракции, выделенной из водно-спиртового экстракта таллома морской водоросли *U. lactuca*, на состав жирных кислот фосфолипидных фракций мембран эритроцитов крыс в условиях острого стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы водоросли *U. lactuca* собирали в летний период в бухте Алексеева (остров Попова, залив Петра Великого, Японское море), тщательно очищали от эпифитов, небольших беспозвоночных и частиц песка, промывали морской, затем дистиллированной водой. После этого отжимали и погружали в кипящую воду на 2 мин для инактивации ферментов. Высушенный при $t < 50^\circ\text{C}$ таллом измельчали с помощью лабораторной мельницы до размеров частиц 0.5–1 мм и экстрагировали 70% этиловым спиртом в соотношении сырье : экстрагент 1 : 2 (по объему). Выборка водорослей составляла 10 талломов.

Для выделения липидной составляющей и исследования ее состава экстракт предварительно освобождали от спирта путем упаривания на роторном испарителе при температуре не выше 37°C . Полученную маслообразную массу экстрагировали смесью хлороформ : метанол (1 : 2 по объему) в соответствии с общепринятым методом для выделения липидов из растительного и животного сырья [8]. Для разделения фаз к экстракту добавляли раствор хлористого натрия (0.73%) в количестве 20 % от объема. После разделения фаз хлороформный слой, содержащий липиды, отделяли на делительной воронке и упаривали на роторном испарителе до отсутствия запаха хлороформа. Суммарное содержание общих липидов в экстракте составляло 16.70 мг/мл, из которых более 80 % — нейтральные липиды и около 12 % — фосфолипиды. Среди нейтральных липидов преобладали триацилглицерины, холестерин, свободные жирные кислоты, их содержание составляло в среднем 12–30 % от общего количества нейтральных липидов. Фосфолипидный состав характеризовался наличием фосфатидилхолина, фосфатидилэ-

AIM OF THE RESEARCH

Study of the prophylactic effect of the lipid fraction isolated from an aqueous-alcoholic extract of thallus of the *U. lactuca* seaweed on the fatty acid composition of phospholipid fractions of rat erythrocyte membranes under conditions of acute stress.

MATERIALS AND METHODS

U. lactuca alga samples were collected in the summer period in Alekseev Bay (Popov Island, Peter the Great Bay, Sea of Japan), thoroughly cleaned of epiphytes, small invertebrates and sand particles, washed with sea water, then with distilled water. After that, they were pressed and immersed in boiling water for 2 min to inactivate the enzymes. Dried at $t < 50^\circ\text{C}$, the thallus was crushed using a laboratory mill to a particle size of 0.5–1 mm and extracted with 70% ethanol in the ratio of raw material: extractant 1 : 2 (by volume). The selection of algae was 10 thalli.

To isolate the lipid component and study its composition, the extract was previously released from alcohol by evaporation on a rotary evaporator at a temperature not exceeding 37°C . The resulting oily mass was extracted with a mixture of chloroform and methanol (1 : 2 by volume) in accordance with the conventional method for the isolation of lipids from plant and animal raw materials [8]. To separate the phases, a sodium chloride solution (0.73%) was added to the extract in an amount of 20 % of the volume. After separation phase, the chloroform layer containing lipids was separated on a separating funnel and evaporated on a rotary evaporator until there was no chloroform odor. The total content of total lipids in the extract was 16.70 mg/ml, of which more than 80 % — neutral lipids and about 12 % — phospholipids. Among the neutral lipids were dominated by triacylglycerols, cholesterol, free fatty acids, their content was on average 12–30 % of the total number of neutral lipids. Phospholipid composition was characterized by the presence of phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine, phosphatidylinositol, phosphatidylserine, phosphatidic acid, phosphatidylglycerol. It is important to note that the phospholipid fraction contains a high content of n-3 PUFAs (more than 50 % of the total amount of fatty acids). Standardization of the extract from *Ulva* was carried out according to the total lipid content, the dose of the injected drug was calculated in milligrams of total lipids per 1 kg of animal weight.

таноламина, фосфатидилинозита, фосфатидилсерина, фосфатидной кислоты, фосфатидилглицерина. Важно отметить, что в составе фосфолипидной фракции было высокое содержание ПНЖК семейства *n*-3 (более 50 % от общей суммы жирных кислот). Стандартизацию экстракта из ульвы проводили по суммарному содержанию липидов, дозу вводимого препарата рассчитывали в миллиграммах общих липидов на 1 кг массы животного.

Эксперимент проводили на крысах-самцах линии «Вистар» массой 180–200 г, содержащихся в стандартных условиях вивария на стандартном рационе питания. Экспериментальный физический стресс моделировали путем вертикальной фиксации животных за дорсальную шейную складку на 24 ч. Контрольные животные содержались в стандартных условиях вивария. В ходе исследования были выделены четыре группы животных по 10 крыс в каждой: 1-я группа — контроль (интактные); 2-я группа — вертикальная фиксация («чистый» стресс); 3-я группа — вертикальная фиксация + липидный комплекс из экстракта ульвы; 4-я группа — вертикальная фиксация + Эссенциале. Крыс 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). Исследование одобрено Комиссией по вопросам этики Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН.

Полученный липидный комплекс из экстракта ульвы вводили в количестве 0.4 мл на крысу массой 200 г; этот комплекс содержал 16 мг общих липидов, что соответствует известной дозе препарата сравнения Эссенциале (полиненасыщенный фосфатидилхолин соевых бобов производства «Рон-Пуленк Рорер», Германия) (80 мг/кг) в экспериментальных исследованиях на животных [9]. Животные из группы «чистого» стресса получали дистиллированную воду в объеме, равном объему вводимых препаратов.

Эритроциты выделяли общепринятым методом центрифугирования [10]. Для получения мембранной массы эритроциты вносили в дистиллированную воду, где происходил их полный гемолиз. Экстракты общих липидов из мембран эритроцитов готовили по методу J. Folch et al. [8]. Фракционное разделение фосфолипидов осуществляли методом двумерной микротонкослойной хроматографии [11]. Фракции фосфолипидов (фосфатидилхолин и фосфатидилэтаноламин) элюировали с пластинки и растворяли в хлоро-

The experiment was carried out on male Wistar rats weighting 180–200 g, contained in standard vivarium conditions on a standard diet. Experimental physical stress was modeled by vertical fixation of animals behind the dorsal cervical fold for 24 hours. Control animals were kept in standard vivarium conditions. The study identified four groups of animals of 10 rats each: group 1 — control (intact); group 2 — vertical fixation (“pure” stress); group 3 — vertical fixation + lipid complex of *Ulva* extract; group 4 — vertical fixation + Essentiale. Rats were removed from the experiment by decapitation under light ether anesthesia in compliance with the rules and international recommendations of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986). The study was approved by the ethics Commission of V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute.

The resulting lipid complex from the extract of the *Ulva* was introduced in the amount of 0.4 ml per rat weighting 200 g; this complex contained 16 mg of total lipids, which corresponds to a known dose of the reference drug Essentiale (polyunsaturated phosphatidylcholine soybeans manufactured by “Rhône-Poulenc Rorer Pharmaceuticals”, Germany) (80 mg/kg) in animal studies [9]. Animals from the group 2 received distilled water in a volume equal to the volume of injected drugs.

Erythrocytes were isolated by conventional centrifugation [10]. To obtain the membrane mass, erythrocytes were introduced into distilled water, where their complete hemolysis took place. Extracts of total lipids from erythrocyte membranes were prepared by J. Folch et al. [8]. Fractional separation of phospholipids was performed by two-dimensional thin layer chromatography [11]. Fractions of phospholipids (phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine) were eluted from the plate and dissolved in chloroform, then subjected to methanolysis with acetyl chloride [12]. Fatty acid ethers were analyzed on a gas chromatograph “LHM-2000-05” (Russia) with a flame ionization detector. Fatty acids were identified in two ways: by comparing the retained volumes in the studied mixture and using domestic standard preparations of methyl ethers of fatty acids (C_{16} – C_{24}). Quantitative data were processed using the statistical package “GraphPad InStat 3.0” (GraphPad Software Inc., USA, 2005) with a built-in procedure to verify that the sample complies with the law of normal distribution. To determine the statistical significance of the differ-

форме, затем подвергали метанолизу с хлористым ацетилом [12]. Эфиры жирных кислот анализировали на газовом хроматографе «ЛХМ-2000-05» (Россия), с пламенно-ионизационным детектором. Жирные кислоты идентифицировали двумя способами: путем сравнения удерживаемых объемов в исследуемой смеси и с помощью отечественных стандартных препаратов метиловых эфиров жирных кислот (C_{16} – C_{24}). Количественные данные обрабатывали с использованием статистического пакета GraphPad 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследован состав жирных кислот фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина как основных структурных компонентов мембран эритроцитов. В жирнокислотном спектре этих фракций после стрессового воздействия во 2-й группе отмечалось высокое содержание насыщенных жирных кислот (табл. 1, 2). Так, количество миристиновой кислоты было на 21 % ($p < 0.01$) выше по сравнению с группой контроля, пальмитиновой кислоты – на 15 % ($p < 0.001$), а стеариновой кислоты – на 9 % ($p < 0.05$). Эти изменения обусловили увеличение суммы насыщенных жирных кислот до 50 % (в группе контроля – 43 %). Среди моноеновых жирных кислот следует отметить увеличение количества пальмитолеиновой кислоты на 7 % ($p < 0.05$). В ряду полиненасыщенных жирных кислот семейства *n*-6 влияние стресса сопровождалось снижением содержания линолевой кислоты на 11 % ($p < 0.01$) и арахидоновой кислоты – на 25 % ($p < 0.001$). В ряду жирных кислот семейства *n*-3 уменьшалось количество линоленовой кислоты на 14 % ($p < 0.001$), эйкозапентаеновой – на 15 % ($p < 0.001$) и докозагексаеновой – на 18 % ($p < 0.001$). В связи с этими изменениями сумма ненасыщенных жирных кислот снизилась до 51 % (в группе контроля – 57 %), а индекс насыщенности вырос до 0.96 (в группе контроля – 0.75).

Количественные характеристики жирных кислот в составе фосфатидилэтаноламина эритроцитарных мембран крыс после стрессового воздействия (2-я группа) также отличались от аналогичных показателей в контрольной группе (см. табл. 2). Так, количество миристиновой кис-

ences depending on the distribution parameters, the parametric Student's *t*-test or the nonparametric Mann – Whitney *U*-test were used.

RESULTS AND DISCUSSION

The composition of fatty acids phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine as the main structural components of erythrocyte membranes was studied. In the fatty acid spectrum of these fractions after stress exposure in group 2 high content of saturated fatty acids was noted (Table 1, 2). Thus, the amount of myristic acid was 21 % ($p < 0.01$) higher compared to the control group, palmitic acid – 15 % ($p < 0.001$), and stearic acid – 9 % ($p < 0.05$). These changes led to an increase in the amount of saturated fatty acids to 50 % (in the control group – 43 %). Among monoenic fatty acids an increase in the amount of palmitoleic acid by 7 % ($p < 0.05$) should be noted. Among the polyunsaturated fatty acids of the *n*-6 family, the effect of stress was accompanied by a decrease in the content of linoleic acid by 11 % ($p < 0.01$) and arachidonic acid by 25 % ($p < 0.001$). Among fatty acids of the *n*-3 family, the amount of linolenic acid decreased by 14 % ($p < 0.001$), eicosapentaenoic acid – by 15 % ($p < 0.001$) and docosahexaenoic acid – by 18 % ($p < 0.001$). Due to these changes, the amount of unsaturated fatty acids decreased to 51 % (in the control group – 57 %), and the saturation index increased up to 0.96 (in the control group – 0.75).

The quantitative characteristics of fatty acids in the phosphatidylethanolamine composition of rat erythrocyte membranes after stress exposure (group 2) also differed from those in the control group (see Table 2). Thus, the amount of myristic acid increased by 12 % ($p < 0.01$), palmitic acid – by 10 % ($p < 0.01$), stearic acid – by 18 % ($p < 0.001$). In this regard, the amount of saturated fatty acids increased up to 56 % (in the control group – 50 %). Among monoenic fatty acids, palmitoleic acid increased by 22 % ($p < 0.001$). Among the polyunsaturated fatty acids of the *n*-6 family, the amount of linoleic acid was reduced by 14 % ($p < 0.01$), arachidonic acid – by 10 % ($p < 0.001$). Among the polyunsaturated fatty acids of the *n*-3 family, the content of linolenic acid decreased by 20 % ($p < 0.001$) relative to control, eicosapentaenoic acid – by 29 % ($p < 0.001$), and docosahexaenoic acid – by 49 % ($p < 0.001$). The amount of saturated fatty acids was 56 % (in the control group – 50 %), and unsaturated – 44 % (in the control group – 50 %), which led to an increase in the saturation index to 1.27 (in the control group – 1.00). Thus, in the blood serum of rats after

Таблица 1. Содержание основных видов жирных кислот в фосфатидилхолине эритроцитарных мембран крыс при стрессе и коррекции липидным комплексом из экстракта ульвы и Эссенциале, % от суммы всех жирных кислот ($M \pm m$)

Table 1. The content of the main types of fatty acids in phosphatidylcholine of rat erythrocyte membranes under stress and correction by lipid complex from Ulva extract and Essentiale, % of the total of all fatty acids ($M \pm m$)

Жирные кислоты Fatty acids	1-я группа (контроль) Group 1 (control)	2-я группа («чистый» стресс) Group 2 ("pure" stress)	3-я группа (стресс + липиды ульвы) Group 3 (stress + Ulva lipids)	4-я группа (стресс + Эссенциале) Group 4 (stress + Essentiale)
14:0	1.16 ± 0.07	1.40 ± 0.05 ²	1.20 ± 0.06 ^c	1.38 ± 0.03 ²
16:0	27.75 ± 0.72	31.79 ± 0.64 ³	27.81 ± 0.77 ^c	28.76 ± 0.68 ^b
18:0	14.16 ± 0.39	15.44 ± 0.41 ¹	14.12 ± 0.37 ^a	14.88 ± 0.51 ^a
16:1	2.13 ± 0.05	2.28 ± 0.03 ¹	2.07 ± 0.03 ^c	2.30 ± 0.04 ^{1, c}
18:1	18.70 ± 0.75	19.10 ± 0.61	18.43 ± 0.68 ^a	19.00 ± 0.62
18:2 n-6	19.05 ± 0.47	17.00 ± 0.36 ²	19.15 ± 0.54 ^b	18.28 ± 0.46
20:4 n-6	11.85 ± 0.46	8.90 ± 0.31 ³	11.47 ± 0.50 ^c	10.79 ± 0.38 ^c
18:3 n-3	1.20 ± 0.03	1.03 ± 0.02 ³	1.28 ± 0.04 ^c	1.00 ± 0.02 ³
20:5 n-3	1.24 ± 0.02	1.06 ± 0.04 ³	1.49 ± 0.03 ^a	1.14 ± 0.02 ¹
22:6 n-3	2.76 ± 0.04	2.00 ± 0.03 ³	2.98 ± 0.05 ^c	2.47 ± 0.03 ^{3, c}

Примечания: 1) 14:0 — миристиновая, 16:0 — пальмитиновая, 16:1 — пальмитолеиновая, 18:0 — стеариновая, 18:1 — олеиновая, 18:2 — линолевая, 18:3 — линоленовая, 20:4 — арахидоновая, 20:5 — эйкозапентаеновая, 22:6 — докозагексаеновая жирные кислоты; 2) здесь и в табл. 2 различия статистически значимы: при ¹ $p < 0.05$, ² $p < 0.01$, ³ $p < 0.001$ — по сравнению с контролем; при ^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$, ^c $p < 0.001$ — по сравнению со 2-й группой.

Notes: 1) 14:0 — myristic, 16:0 — palmitic, 16:1 — palmitoleic, 18:0 — stearic, 18:1 — oleic, 18:2 — linoleic, 18:3 — linolenic, 20:4 — arachidonic, 20:5 — eicosapentaenoic, 22:6 — docosahexaenoic fatty acids; 2) in Table 1 and Table 2 differences are statistically significant: at ¹ $p < 0.05$, ² $p < 0.01$, ³ $p < 0.001$ — compared to the control; at ^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$, ^c $p < 0.001$ — compared to group 2.

лоты увеличилось на 12 % ($p < 0.01$), пальмитиновой кислоты — на 10 % ($p < 0.01$), стеариновой кислоты — на 18 % ($p < 0.001$). В связи с этим сумма насыщенных жирных кислот выросла до 56 % (в группе контроля — 50 %). Среди моноеновых жирных кислот отмечалось увеличение количества пальмитолеиновой кислоты на 22 % ($p < 0.001$). В ряду полиненасыщенных жирных кислот семейства n-6 количество линолевой кислоты было снижено на 14 % ($p < 0.01$), арахидоновой кислоты — на 10 % ($p < 0.001$). В ряду полиненасыщенных жирных кислот семейства n-3 содержание линоленовой кислоты снизилось на 20 % ($p < 0.001$) относительно контроля, эйкозапентаеновой кислоты — на 29 % ($p < 0.001$), а докозагексаеновой кислоты — на 49 % ($p < 0.001$). Сумма насыщенных жирных кислот составила 56 % (в группе контроля — 50 %), а ненасыщенных — 44 % (в группе контроля — 50 %), что обусловило повышение индекса насыщенности до 1.27 (в группе контроля — 1.00). Таким образом, в сыворотке крови крыс после стрессового воздействия происходит изменение молекулярных видов фосфолипидов в сторону большей насыщенности, чем у контрольных животных.

При профилактическом введении комплекса липидов ульвы в период стрессового воздействия количественные характеристики жирных кислот

stress there is a change in the molecular species of phospholipids in the direction of greater saturation than in control animals.

When prophylactic introduction of the complex of Ulva lipids during the period of stress, the quantitative characteristics of fatty acids in the composition of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine of erythrocyte membranes did not differ from the control values, whereas the introduction of Essentiale revealed statistically significant differences (see Table 1, 2). Thus, in the composition of phosphatidylcholine in group 4, the content of myristic acid increased by 19 % ($p < 0.01$) and palmitoleic acid — by 8 % ($p < 0.05$) compared with the control group. Among the polyunsaturated fatty acids of the n-3 family, there was a significant decrease in the content of linolenic acid by 17 % ($p < 0.001$), eicosapentaenoic acid by 8 % ($p < 0.05$) and docosahexaenoic acid by 11 % ($p < 0.001$). As part of phosphatidylethanolamine relative to the control group, the content of myristic acid increased (by 8 %, $p < 0.05$) and the content of fatty acids of the n-3 family decreased: linolenic acid — by 14 % ($p < 0.001$), eicosapentaenoic acid — by 17 % ($p < 0.001$), docosahexaenoic acid — by 19 % ($p < 0.001$).

Таблица 2. Содержание основных видов жирных кислот в фосфатидилэтаноламине эритроцитарных мембран крыс при стрессе и коррекции липидным комплексом из ульвы и Эссенциале, в % от суммы всех жирных кислот ($M \pm m$)

Table 2. The content of the main types of fatty acids in phosphatidylethanolamine of rat erythrocyte membranes under stress and correction by lipid complex from Ulva extract and Essentiale, % of the total of all fatty acids ($M \pm m$)

Жирные кислоты Fatty acids	1-я группа (контроль) Group 1 (control)	2-я группа («чистый» стресс) Group 2 (“pure” stress)	3-я группа (стресс + липиды ульвы) Group 3 (stress + Ulva lipids)	4-я группа (стресс + Эссенциале) Group 4 (stress + Essentiale)
14:0	1.30 ± 0.03	1.45 ± 0.03 ²	1.36 ± 0.03 ^a	1.40 ± 0.03 ¹
16:0	30.64 ± 0.47	33.79 ± 0.68 ²	30.38 ± 0.74 ^b	31.57 ± 0.66 ^a
18:0	17.95 ± 0.50	21.13 ± 0.50 ³	17.65 ± 0.58 ^c	18.37 ± 0.48 ^c
16:1	4.11 ± 0.07	5.00 ± 0.07 ³	4.18 ± 0.12 ^c	4.03 ± 0.07 ^c
18:1	8.61 ± 0.38	9.54 ± 0.26 ¹	8.60 ± 0.32 ^a	8.31 ± 0.30 ^b
18:2 n-6	8.00 ± 0.33	6.86 ± 0.30 ¹	8.03 ± 0.44 ^a	8.11 ± 0.26 ^b
20:4 n-6	22.88 ± 0.65	18.27 ± 0.37 ³	22.85 ± 0.63 ^c	22.84 ± 0.59 ^c
18:3 n-3	1.40 ± 0.04	1.12 ± 0.04 ³	1.69 ± 0.11 ^c	1.20 ± 0.03 ³
20:5 n-3	1.21 ± 0.03	0.86 ± 0.02 ³	1.26 ± 0.04 ^c	1.00 ± 0.03 ^{3, b}
22:6 n-3	3.90 ± 0.07	1.98 ± 0.05 ³	4.00 ± 0.22 ^c	3.17 ± 0.08 ^{3, c}

в составе фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина мембран эритроцитов не отличались от контрольных значений, тогда как при введении Эссенциале были выявлены статистически достоверные различия (см. табл. 1, 2). Так, в составе фосфатидилхолина в 4-й группе содержание миристиновой кислоты повысилось на 19 % ($p < 0.01$) и пальмитолеиновой кислоты — на 8 % ($p < 0.05$) по сравнению с группой контроля. В ряду полиненасыщенных жирных кислот семейства n-3 отмечалось достоверно снижение содержания линоленовой кислоты на 17 % ($p < 0.001$), эйкозапентаеновой кислоты — на 8 % ($p < 0.05$) и докозагексаеновой кислоты — на 11 % ($p < 0.001$). В составе фосфатидилэтаноламина относительно группы контроля возросло содержание миристиновой кислоты (на 8 %, $p < 0.05$) и снизилось содержание жирных кислот семейства n-3: линоленовой кислоты — на 14 % ($p < 0.001$), эйкозапентаеновой кислоты — на 17 % ($p < 0.001$), докозагексаеновой кислоты — на 19 % ($p < 0.001$).

При сравнении содержания жирных кислот при введении липидного комплекса из экстракта ульвы и Эссенциале (3-я и 4-я группы) с таковыми во 2-й группе («чистый» стресс) отмечались статистически достоверные различия по всем исследованным показателям, однако в зависимости от введенного препарата проявлялась разная степень выраженности. Так, при введении липидов ульвы и Эссенциале в составе фосфатидилхолина снижалось содержание миристиновой кислоты на 14 % ($p < 0.001$) и 2 % соответственно, а также пальмитолиновой кислоты — на 13 % ($p < 0.001$) и 10 % ($p < 0.01$) соответственно, стеариновой кис-

When comparing the content of fatty acids in the introduction of lipid complex consisting of Ulva extract and Essentiale (group 3 and 4) with those in group 2 (“pure” stress) there were statistically significant differences in all studied parameters, but depending on the drug injected, a different degree of severity was manifested. Thus, with the introduction of Ulva lipids and Essentiale of phosphatidylcholine, the content of myristic acid decreased by 14 % ($p < 0.001$) and 2 % respectively, as well as palmitic acid — by 13 % ($p < 0.001$) and 10 % ($p < 0.01$) respectively, stearic acid — by 9 % ($p < 0.001$) and 4 % respectively. Among monoenic fatty acids, palmitoleic acid decreased by 9 % ($p < 0.001$) and increased by 1 % with the introduction of Essentiale. In the number of fatty acids of the n-6 family, the amount of linoleic acid increased by 13 % ($p < 0.01$) with the introduction of Ulva lipids, and with the introduction of Essentiale — by 8 % ($p < 0.05$). The content of arachidonic acid was higher than that at “pure” stress by 29 % ($p < 0.001$) in group 3 and by 21 % ($p < 0.001$) in group 4. Among the fatty acids of the n-3 family an increase in linolenic acid in group 3 by 24 % ($p < 0.001$) and in group 4 by 9 % should be noted. The amount of eicosapentaenoic acid increased by 41 % ($p < 0.001$) with the introduction of Ulva lipids and by 8 % with the introduction of Essentiale. Attention is drawn to the increase in the amount of eicosapentaenoic acid by 49 % ($p < 0.001$) in group 3 and 24 % ($p < 0.001$) in group 4.

The content of myristic acid in phosphatidylethanolamine in comparison with group 2 decreased

лоты — на 9 % ($p < 0.001$) и 4 % соответственно. В ряду моноеновых жирных кислот отмечалось снижение пальмитолеиновой кислоты на 9 % ($p < 0.001$) и повышение на 1 % при введении Эссенциале. В ряду жирных кислот семейства n-6 количество линолевой кислоты возросло на 13 % ($p < 0.01$) при введении липидов ульвы, а при введении Эссенциале — на 8 % ($p < 0.05$). Содержание арахидоновой кислоты было выше, чем таковое при «чистом» стрессе на 29 % ($p < 0.001$) в 3-й группе и на 21 % ($p < 0.001$) в 4-й группе. В ряду жирных кислот семейства n-3 следует отметить увеличение в 3-й группе линоленовой кислоты на 24 % ($p < 0.001$), а в 4-й группе — на 9 %. Количество эйкозапентаеновой кислоты выросло на 41 % ($p < 0.001$) при введении липидов ульвы и на 8 % при введении Эссенциале. Обращает на себя внимание увеличение количества эйкозапентаеновой кислоты на 49 % ($p < 0.001$) в 3-й группе и на 24 % ($p < 0.001$) в 4-й группе.

В составе фосфатидилэтаноламина содержание миристиновой кислоты по сравнению со 2-й группой снизилось на 6 % ($p < 0.05$) при введении липидов ульвы и на 3 % — Эссенциале. Содержание пальмитиновой и стеариновой кислот, а также моноеновых кислот при введении липидов ульвы упало в среднем на 10–16 % ($p < 0.01$), тогда как при введении Эссенциале — на 13–19 % ($p < 0.01$ (0.001)). В ряду жирных кислот семейства n-6 при введении липидов ульвы достоверно было выше содержание линолевой (на 17 %, $p < 0.05$) и арахидоновой (на 25 %, $p < 0.001$) кислот, тогда как при введении Эссенциале их содержание возросло на 10 и 18 % ($p < 0.001$) соответственно. В ряду жирных кислот семейства n-3 следует отметить увеличение содержания линоленовой кислоты на 51 % ($p < 0.001$), эйкозапентаеновой кислоты — на 47 % ($p < 0.001$) и докозагексаеновой кислоты — на 99 % ($p < 0.001$) при введении липидов ульвы по сравнению с аналогичными значениями при «чистом» стрессе, тогда как при введении Эссенциале содержание этих кислот увеличилось на 7, 16 и 60 % ($p < 0.001$) соответственно. Сумма насыщенных жирных кислот в фосфатидилхолине при введении липидов ульвы составляла 43 %, ненасыщенных жирных кислот — 57 %, индекс насыщенности — 0.75; при введении Эссенциале сумма насыщенных жирных кислот — 45 %, ненасыщенных жирных кислот — 55 %, индекс насыщенности — 0.82. Сумма насыщенных жирных кислот в составе фосфатидилэтаноламина при введении липидов ульвы составляла 49 %, ненасыщенных жирных кислот — 51 %, индекс насыщенности — 0.96; при введении Эссенциале сумма насыщен-

by 6 % ($p < 0.05$) with the introduction of Ulva lipids and by 3 % — Essentiale. The content of palmitic and stearic acids as well as monoenoic acids fell by an average of 10–16 % ($p < 0.01$) with the introduction of Ulva lipids, while with the introduction of Essentiale — by 13–19 % ($p < 0.01$ (0.001)). In a number of fatty acids of the n-6 family the content of linoleic (17 %, $p < 0.05$) and arachidonic (25 %, $p < 0.001$) acids was significantly higher with the introduction of Ulva lipids, whereas with the introduction of Essentiale their content increased by 10 and 18 % ($p < 0.001$) respectively. Among the fatty acids of the n-3 family an increase in the content of linolenic acid by 51 % ($p < 0.001$), eicosapentaenoic acid — by 47 % ($p < 0.001$) and docosahexaenoic acid — by 99 % ($p < 0.001$) with the introduction of Ulva lipids compared to similar values with “pure” stress, whereas with the introduction of Essentiale the content of these acids increased by 7, 16 and 60 % ($p < 0.001$) respectively. The sum of saturated fatty acids in phosphatidylcholine with the introduction of Ulva lipids was 43 %, unsaturated fatty acids — 57 %, saturation index — 0.75; when injected Essentiale amount of saturated fatty acids — 45 %, unsaturated fatty acids — 55 %, saturation index — 0.82. The amount of saturated fatty acids in phosphatidylethanolamine with the introduction of Ulva lipids was 49 %, unsaturated fatty acids — 51 %, saturation index — 0.96; with the introduction of Essentiale amount of saturated fatty acids — 53 %, unsaturated fatty acids — 47 %, saturation index — 1.13.

Under the experimental model of stress exposure (vertical fixation of animals for dorsal cervical fold (physical stress)), there is a violation of the ratio of fatty acids in the phospholipid fractions of erythrocyte membranes. The growth of saturated fatty acids is due to their synthesis from acetyl-CoA, which is formed in excess under stress as a result of lipolysis activation in adipose tissue [13]. At the same time, during stress, inhibition of elongases and desaturases of fatty acids occurs, resulting in reduced synthesis of polyunsaturated fatty acids, which leads to a deficiency of arachidonic, eicosapentaenoic and docosahexaenoic fatty acids in the composition of phospholipids [14]. Redistribution of fatty acids in the membrane of erythrocytes under stress involves changes in its physical and chemical properties, permeability, lability and complexity of the passage of the erythrocyte in the microvasculature. It is known that under the influence of chemical stress, new molecular types of phospholipids appear in erythrocyte membranes [14]. Apparently, similar meta-

ных жирных кислот — 53 %, ненасыщенных жирных кислот — 47 %, индекс насыщенности — 1.13.

В условиях экспериментальной модели стрессового воздействия (вертикальная фиксация животных за дорсальную шейную складку (физический стресс)) происходит нарушение соотношения жирных кислот в составе фосфолипидных фракций мембран эритроцитов. Рост насыщенных жирных кислот обусловлен их синтезом из ацетил-КоА, который в избытке образуется при стрессе в результате активации липолиза в жировой ткани [13]. В то же время при стрессе происходит ингибирование элонгаз и десатураз жирных кислот, в результате чего снижается синтез полиненасыщенных жирных кислот, что приводит к дефициту арахидоновой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот в составе фосфолипидов [14]. Перераспределение в мембране эритроцитов жирных кислот при стрессе предполагает изменение её физико-химических свойств, проницаемости, лабильности и сложности прохождения эритроцита по микроциркуляторному руслу. Известно, что под действием химического стресса появляются новые молекулярные виды фосфолипидов в мембранах эритроцитов [14]. По-видимому, аналогичные метаболические нарушения возникают и при экспериментальном физическом стрессе (вертикальная фиксация). Перспективными препаратами, корректирующими метаболические изменения, возникающие при стрессе, являются природные липидные комплексы морского происхождения, содержащие ПНЖК семейства n-3, которые обладают репаративным действием [15]. По нашему мнению, введение липидных комплексов морского происхождения сопровождается встраиванием полиненасыщенных жирных кислот в фосфолипиды мембран эритроцитов. Данный биохимический механизм способствует репарации мембран эритроцитов при введении липидов из экстракта ульвы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе содержания жирных кислот в мембранах эритроцитов при введении липидного комплекса из экстракта ульвы и препарата сравнения «Эссенциале» были выявлены наиболее значимые эффекты у липидного комплекса из экстракта ульвы. Следует отметить, что в состав Эссенциале (фосфатидилхолин соевых бобов) преимущественно входят линолевая (около 70 %), а также линоленовая и олеиновая кислоты, в то время как в липидном комплексе из экстракта ульвы присутствует широкий спектр жирных кислот семейства n-3 (линоленовая, эйкозапентаеновая, докозагексаеновая кислоты), а также n-6 (линолевая и арахидоновая). По-видимому, присут-

ствие полиненасыщенных жирных кислот обоих семейств обуславливает более высокую биологическую активность у липидного комплекса из экстракта ульвы по сравнению с Эссенциале.

CONCLUSION

The analysis of fatty acids in erythrocyte membranes with the introduction of the lipid complex from the extract of *Ulva* and comparison drug “Essentiale” was identified the most significant effects of the lipid complex from the extract of *Ulva*. It should be noted that the composition of Essentiale (phosphatidylcholine soybeans) mainly includes linolenic (about 70 %), as well as linolenic and oleic acids, while in the lipid complex of the extract of *Ulva* there is a wide range of fatty acids of the n-3 family (linolenic, eicosapentaenoic, docosahexaenoic acid), as well as n-6 (linoleic and arachidonic). Apparently, the presence of polyunsaturated fatty acids of both families causes a higher biological activity in the lipid complex of *Ulva* extract compared to Essentiale.

The results of the study suggest that the preventive use of algae lipids containing a wide range of phospholipids and polyunsaturated fatty acids can be useful and promising when exposed to stress on the body.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что профилактическое применение липидов морских водорослей, содержащих широкий спектр фосфолипидов и полиненасыщенных жирных кислот, может быть полезным и перспективным при воздействии стресса на организм.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что профилактическое применение липидов морских водорослей, содержащих широкий спектр фосфолипидов и полиненасыщенных жирных кислот, может быть полезным и перспективным при воздействии стресса на организм.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Костюк В.А., Потапович А.А. Биорадикалы и биоантиоксиданты. Минск: БГУ, 2004. 174 с.
2. Момот Т.В., Кушнерова Н.Ф., Рахманин Ю.А. Профилактика нарушения биохимических показателей в крови крыс при экспериментальном стрессе // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 7. С. 678–681.
3. Кушнерова Т.В., Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф. и др. Антиоксидантные и мембранопротекторные свойства экстракта из бурой водоросли *Laminaria japonica* // Биология моря. 2010. Т. 36, № 5. С. 384–389.
4. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Момот Т.В. Нарушение обменных процессов в печени крыс под действием стресса // Тихоокеанский мед. журнал. 2013. № 2. С. 67–70.
5. Имбс Т.И., Красовская Н.П., Ермакова С.П. и др. Сравнительное исследование химического состава и противоопухолевой активности водно-этанольных экстрактов бурых водорослей *Laminaria cichorioides*, *Costaria costata* и *Fucus evanescens* // Биология моря. 2009. Т. 35, № 2. С. 140–146.
6. Спрыгин В.Г., Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф. Защитное действие липидной фракции из морской зеленой водоросли *Ulva fenestrata* при поражении печени крыс четыреххлористым углеродом // Фундамент. исследования. 2014. № 8, ч. 1. С. 110–114.
7. Sanina N.M., Goncharova S.N., Kostetsky E.Y. Seasonal changes of fatty acid composition and thermotropic behavior of polar lipids from marine macrophytes // Phytochemistry. 2008. Vol. 69. P. 1517–1527.
8. Folch J., Less M., Sloane-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol. 226 (1). P. 497–509.
9. Саратиков А.С., Раткин А.В., Фролов В.Н., Чучалин В.С. Влияние гепатопротекторов фосфолипидной природы на токсичность циклофосфана // Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии. 2004. № 2. С. 43–47.
10. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Янькова В.И. Руководство по методам исследования параметров системы «Перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» в биологических жидкостях. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2003. 80 с.
11. Svetachev V.I., Vaskovsky V.E. A simplified technique for thin layer microchromatography of lipids // J. Chromatogr. 1972. Vol. 67 (2). P. 376–378.
12. Берчфилд Г., Сторрс Э. Газовая хроматография в биохимии: пер. с англ. М.: Мир, 1964. 500 с.
13. Момот Т.В., Кушнерова Н.Ф., Рахманин Ю.А. Модификация жирнокислотного состава мембран эритроцитов при интоксикации ацетоном // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 8. С. 782–785.
14. Кушнерова Н.Ф., Момот Т.В., Рахманин Ю.А. и др. Экспериментальное изучение профилактического воздействия растительных экстрактов калины и элеутерококка на состав жирных кислот фосфолипидных фракций мембран эритроцитов при интоксикации оксидами азота // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, № 5. С. 399–404.
15. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Лесникова Л.Н. Экспериментальная оценка эффективности

REFERENCES

1. Kostyuk V.A., Potapovich A.A. (2004). *Bioradicals and Bioantioxidants*. Minsk: BSU, 174 p. In Russ.
2. Momot T.V., Kushnerova N.F., Rachmanin Yu.A. (2016). Prevention of deteriorations of blood biochemical indices in experimental stress in rats. *Hygiene and Sanitation*, 95, 7, 678–681.
3. Kushnerova T.V., Fomenko S.E., Kushnerova N.F. et al. (2010). Antioxidant and membrane-protective properties of an extract from brown alga *Laminaria japonica*. *Rus. J. Marine Biology*, 36, 5, 384–389.
4. Fomenko S.E., Kushnerova N.F., Sprygin V.G., Momot T.V. (2013). Disturbances in metabolic processes in liver of rats exposed to stress. *Pacific Med. J.*, 2, 67–70.
5. Imbs T.I., Krasovskaya N.P., Ermakova S.P. et al. (2009). Comparative study of chemical composition and antitumor activity of aqueous-ethanol extracts of brown algae *Laminaria cichorioides*, *Costaria costata*, and *Fucus evanescens*. *Rus. J. Marine Biology*, 35, 2, 164–170.
6. Sprygin V.G., Fomenko S.E., Kushnerova N.F. (2014). Protective effect of the lipid fraction of marine green algae *Ulva fenestrata* at damage of the liver of rats with carbon tetrachloride. *Fundamental researches*, 8, 1, 110–114. In Russ.
7. Sanina N.M., Goncharova S.N., Kostetsky E.Y. (2008). Seasonal changes of fatty acid composition and thermotropic behavior of polar lipids from marine macrophytes. *Phytochemistry*, 69, 1517–1527.
8. Folch J., Less M., Sloane-Stanley G.H. (1957). A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, 226, 1, 497–509.
9. Saratikov A.S., Ratkin A.V., Frolov V.N., Chuchalin V.S. (2004). Influence of hepatoprotectors of phospholipid nature on the toxicity of cyclophosphane. *Issues of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*, 2, 43–47. In Russ.
10. Novgorodtseva T.P., Endakova E.A., Yan'kova V.I. (2003). *Manual Methods of "Lipid peroxidation — Antioxidant Protection" System Parameters Research in Biological Fluids*. Vladivostok: Far Eastern Federal University, 80 p. In Russ.
11. Svetachev V.I., Vaskovsky V.E. (1972). A simplified technique for thin layer microchromatography of lipids. *J. Chromatogr.*, 67, 2, 376–378.
12. Burchfield H., Storrs E. (1964). *Gas Chromatography in Biochemistry* (Trans. from English). Moscow: Mir, 500 p. In Russ.
13. Momot T.V., Kushnerova N.F., Rachmanin Yu.A. (2016). Modification of the pattern fatty the acids composition of erythrocytes' membranes due to the acetone intoxication. *Hygiene and Sanitation*, 95, 8, 782–785.
14. Kushnerova N.F., Momot T.V., Rakhmanin Yu.A. et al. (2018). The experimental study of the preventive treatment with *Viburnum Sargentii* K. and *Eleutherococcus* on the composition of fatty acids of phospholipid components of erythrocyte membranes exposed to intoxication with nitric oxides. *Hygiene and Sanitation*, 97, 5, 399–404.
15. Fomenko S.E., Kushnerova N.F., Lesnikova L.N. (2012). Experimental assessment of the efficacy of Purple *Ascidium Tunic* extract for erythrocyte membrane

репарации мембран эритроцитов экстрактом из туники асидии пурпурной при интоксикации четыреххлористым углеродом // Хим.-фармацевт. журн. 2012. Т. 46, № 10. С. 29–34.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кушнерова Наталья Федоровна — д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией биохимии ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН (Владивосток).

Момот Татьяна Викторовна — канд. мед. наук, директор департамента биохимии и биофизики Школы биомедицины Дальневосточного федерального университета (Владивосток).

Фоменко Светлана Евгеньевна — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН (Владивосток).

Спрыгин Владимир Геннадьевич — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН (Владивосток).

Образец цитирования: Кушнерова Н.Ф., Момот Т.В., Фоменко С.Е., Спрыгин В.Г. Изучение профилактического воздействия липидной фракции из морской зеленой водоросли *Ulva lactuca* на состав жирных кислот фосфолипидных фракций мембран эритроцитов // Journal of Siberian Medical Sciences. 2019. № 1. С. 98–108.

repair upon carbon tetrachloride intoxication. *Pharm. Chem. J.*, 46, 10, 29–34.

ABOUT THE AUTHORS

Kushnerova Natalya Fedorovna — Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Laboratory of Biochemistry, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute (Vladivostok).

Momot Tatyana Viktorovna — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Biochemistry and Biophysics, Far Eastern Federal University, School of Biomedicine (Vladivostok).

Fomenko Svetlana Evgenievna — Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher of the Laboratory of Biochemistry, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute (Vladivostok).

Sprygin Vladimir Gennadievich — Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher of the Laboratory of Biochemistry, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute (Vladivostok).

Citation example: Kushnerova N.F., Momot T.V., Fomenko S.E., Sprygin V.G. (2019). The study of the preventive effects of the lipid fraction from the marine green alga *Ulva lactuca* on the fatty acid composition of phospholipid fractions of erythrocyte membranes. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 1, 98–108.