



УДК 615.3+37.01

Научная статья / **Research Full Article**DOI: [10.15293/2658-6762.2206.08](https://doi.org/10.15293/2658-6762.2206.08)Язык статьи: русский / **Article language: Russian**

Оценка биологических эффектов бурых водорослей *Laminaria digitata* (по результатам исследований на лабораторных животных)

А. С. Огулов¹, О. А. Шепелева², Н. Ф. Чуенко¹, Н. А. Шестаков¹, И. Г. Шевкун³, И. И. Новикова¹¹ Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены Роспотребнадзора,
Новосибирск, Россия² Северный государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Россия³ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
Москва, Россия

Проблема и цель. В настоящее время остро стоит проблема сохранения здоровья детей школьного возраста. Одним из ведущих факторов риска здоровью школьников является питание, при организации которого в последнее время уделяется большое внимание внедрению в школьный рацион специализированных пищевых продуктов, способствующих профилактике алиментарно-зависимых заболеваний. Компонентом таких продуктов могут являться беломорские бурые водоросли *Laminaria digitata* – естественный источник биоактивных соединений. Однако закономерности кинетики полезных для здоровья эффектов при длительном поступлении *Laminaria digitata* в организм с пищей мало изучены, что затрудняет решение практических вопросов использования в оздоровительных целях продуктов и блюд, в состав которых она входит. Цель исследования – изучение биологических эффектов *Laminaria digitata* в 28-дневном опыте на белых крысах линии Вистар для решения практических вопросов обоснования рецептур блюд, технологий производства пищевых продуктов для применения в школьном питании и оценки рисков развития побочных эффектов.

Методология. В исследовании использовались сухие концентраты *Laminaria digitata*, белые крысы линии Вистар, распределенные на 4 группы по 10 особей в каждой. Обследования животных осуществляли на 14-й и 28-й дни эксперимента с помощью общепринятых и унифицированных методов. Эксперимент проведен в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите животных, используемых для экспериментальных научных целей (Страсбург, 1986), после одобрения этической комиссией ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора. Статистическую обработку материалов исследования проводили по стандартным прикладным программам Statistica 10.0.

Библиографическая ссылка: Огулов А. С., Шепелева О. А., Чуенко Н. Ф., Шестаков Н. А., Шевкун И. Г., Новикова И. И. Оценка биологических эффектов бурых водорослей *Laminaria digitata* (по результатам исследований на лабораторных животных) // Science for Education Today. – 2022. – Т. 12, № 6. – С. 189-211. DOI: <http://dx.doi.org/10.15293/2658-6762.2206.08>

✉ Автор для корреспонденции: Александр Степанович Огулов, ogudov.tox@yandex.ru

© А. С. Огулов, О. А. Шепелева, Н. Ф. Чуенко, Н. А. Шестаков, И. Г. Шевкун, И. И. Новикова, 2022

Результаты. Анализ динамики показателей выявил стадийность процесса взаимодействия организма с биоактивными веществами, входящими в состав бурых водорослей *Laminaria digitata*. Усиление стресс-протективного, антигиперхолестеринемического эффектов и метаболической функции печени в стадии первичных реакций сменяется существенным ослаблением в стадии физиологической адаптации. Экспериментально подтверждена биодоступность формы йода, накапливаемого бурыми водорослями *Laminaria digitata*. Оценка биологической значимости состояла в классификации манифестированных эффектов с использованием критериев полезности и безопасности.

Заключение. По результатам эксперимента были получены новые знания по критериям полезности и безопасности водорослей *Laminaria digitata*, что может быть использовано для решения практических задач обоснования количественных значений включения *Laminaria digitata* в качестве ингредиента в рецептуры блюд и технологии производства пищевых продуктов, обогащенных *Laminaria digitata* при разработке блюд школьного питания, включение которых в меню школьника позволит минимизировать риски развития заболеваний, обусловленных питанием.

Ключевые слова: водоросли *Laminaria digitata*; токсикологический эксперимент; биологический эффект; липидный обмен; гипогликемический эффект; специализированные продукты в школьном питании.

Постановка проблемы

В настоящее время остро стоит проблема сохранения здоровья детей школьного возраста. Одним из ведущих факторов риска здоровью школьников является питание, при организации которого в последнее время уделяется большое внимание внедрению в школьный рацион специализированных пищевых продуктов, способствующих профилактике алиментарно-зависимых заболеваний. Компонентом таких продуктов могут являться беломорские бурые водоросли *Laminaria digitata* – естественный источник биоактивных соединений.

Морские водоросли являются богатым естественным источником разнообразных соединений, обладающих широким спектром

биологических эффектов [1]. Наибольшее хозяйственное значение имеют бурые водоросли семейства ламинариевых (*Laminariaceae*), которые используются не только в пищу, но и в качестве сырья в некоторых отраслях производства. Ламинариевые являются высокоорганизованным семейством, объединяющим более 1500 видов, которые отличаются не только наличием в клетках пигмента фукоксантина, но и способностью к накоплению углеводов и липидов¹. Бурые водоросли и их метаболиты, особенно каротиноиды, полисахариды, флоротанины и белки, ассоциируются с целым рядом полезных для здоровья эффектов. По содержанию йода в форме легко усвояемого йодата кальция, связанного с органическими молекулами, *Laminaria digitata* многократно превосходит наземные лекарственные растения²

¹ Bold H. C., Wynne M. J. Introduction to the Algae. – Englewood. Cliffs, 1978. – 566 p. URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Introduction-to-the-algae-Bold-Wynne/687b463d0224aa9c80f15c22778f908b93d9f39b>

² Гурин И. С., Ажгихин И. С. Биологически активные вещества гидробионтов – источник новых лекарств и препаратов. – М.: Наука, 1981. – 136 с.

[2–5]. По данным литературы, состав биологически активных соединений в *Laminaria digitata* меняется в зависимости от степени зрелости и условий произрастания водорослей³ [6–12]. Однако количественные и качественные характеристики биологических эффектов *Laminaria digitata* в условиях длительного использования в пищу до настоящего времени мало изучены и детально не описаны, что затрудняет решение практических вопросов использования продукта в оздоровительных целях, что особенно важно при организации питания в условиях образовательных организаций.

Целью исследования было изучение биологических эффектов *Laminaria digitata* в 28-дневном опыте на белых крысах линии Вистар для решения практических вопросов обоснования рецептур блюд, технологий производства пищевых продуктов для применения в школьном питании и оценки рисков развития побочных эффектов.

Методология исследования

В качестве материалов исследования служили сухие концентраты водорослей беломорских пищевых ламинарии листовой (*Laminaria digitata*). Исследование содержания в них микроэлементов и витаминов проводили с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии. Биологические эффекты *Laminaria digitata* в 28-дневном опыте изучали в диапазоне доз от 2,4 до

58,8 мг/кг. За лимитирующий признак принимали безопасный верхний уровень потребления йода, составляющий для взрослого человека не более 1000 мкг в сутки⁴. После просушки концентраты *Laminaria digitata* подвергли механическому измельчению для получения мелкодисперсной фракции. Затравочные растворы готовили на крахмальном геле, их ежедневное внутривентриальное введение животным производили с помощью зонда. С учетом концентрации йода в образце сухих концентратов водорослей (1190,0±440,3 мг/кг) испытано три серии доз, интервалы между которыми соответствовали геометрической прогрессии. Использовано 40 белых крыс линии Вистар обоего пола, взятых из питомника ИЦиГ СО РАН, массой 160–180 г., которые были распределены на 4 группы по 10 особей (5 самцов и 5 самок) в каждой: три основных и контрольная группы. Животные 1-й основной группы получали дозу *Laminaria digitata*, количество йода в которой соответствовало физиологической потребности человека (200 мкг в сутки, или 2,8 мкг/кг), 2-й основной группы – безопасной суточной дозе (1000 мкг в сутки, или 14,0 мкг/кг). Животные 3-й основной группы подвергались воздействию *Laminaria digitata* в дозе, массовая доля йода в которой превышала безопасный верхний уровень потребления в 5 раз (5000 мкг в сутки, или 70,0 мкг/кг). Контрольная группа животных ежедневно через зонд получала эквивалентные объемы крахмального геля. Эксперимент осуществляли в соответствии с директивой

Хольдт С. Л., Краан С. Н. Биологически активные соединения в морских водорослях: применение в функциональной пище и законодательство // Журнал прикладной физиологии. – 2011. – № 23. – С. 543–597.

Ericson L. E., Sjoström A. G. M. Amino acids in marine *Laminaria saccharina*, *Fucus vesiculosus*, *Sphaeciaria arctica* // Acta. Chem. Scand. – 1962. – Vol. 6. – P. 305–309.

³ Мурадов С. В. Воздействие тяжелых металлов на водоросли-макрофиты Авачинской губы // Фундаментальные исследования. – 2014. – Вып. 9-9. – С. 1999.

⁴ СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115>

2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях, требованиями Федерального закона «О животном мире» от 24.04.95 № 52-ФЗ, после одобрения этической комиссией ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора (протокол № 2 от 14.01.2022). Клинические, инструментальные и лабораторные обследования крыс проводили на 14-й и 28-й дни с помощью общепринятых и унифицированных методов⁵. Перед началом эксперимента определяли фоновые величины специфических и интегральных показателей подопытных животных для определения границ физиологических уровней и равномерного распределения по группам⁶ [13]. Полученные цифровые данные подвергнуты математическому анализу и представлены в виде таблиц и рисунков. В таблицах они представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего арифметического. Достоверным считали различия при $p < 0,05$, когда вероятность различий составляет 95 % и более. Построение графиков и редакцию материала с формированием базы данных и последующее выведение

информации производили с помощью персонального компьютера по стандартным прикладным программам Statistica 10.0.

Результаты исследования

Обследование подопытных животных на 14-й день эксперимента обнаружило достоверное снижение содержания в крови общего холестерина во всех основных группах по отношению к контрольному уровню (в 1,7–2,0 раза, $p < 0,05$; см. табл. 1).

Одновременно в условиях максимальной экспозиции *Laminaria digitata* у животных 3-й основной группы достоверно уменьшилось содержание в крови холестерина ЛПВП и ЛПНП (соответственно в 1,3 и 4,1 раза, $p < 0,05$). Аналогичная тенденция, не достигающая степени значимости, наблюдалась в 1-й и 2-й основных группах (табл. 1). Анализ типов графических изображений сдвигов показателей липидного обмена выявил, что в первый срок обследования зависимости концентраций в крови липидов от действующей дозы йода в основных группах хорошо аппроксимируется кривыми параболы второго порядка.

⁵ Сперанский С. В. Определение суммационно-порогового показателя (СПП) при различных формах токсикологического эксперимента. – Новосибирск: Советский воин, 1975. – С. 28.

Балынина Е. С. Применение метода «открытого поля» в токсикологическом эксперименте // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1978. – № 11. – С. 56.

ГН 1.1.701-98. Гигиенические критерии для обоснования необходимости разработки ПДК и ОБУВ (ОДУ)

вредных веществ в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест, воде водных объектов. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200011526>

⁶ Саночки И. В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия). – М.: Медицина, 1970. – С. 344.

Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования, утв. заместителем Главного государственного санитарного врача СССР 14 апреля 1980 г. № 2166-80. URL: <https://docs.cntd.ru/document/675400370>

Таблица 1

Влияние водорослей *Laminaria digitata* на показатели липидного обмена подопытных животных на 14-й день эксперимента

Table 1

Effect of brown algae of *Laminaria digitata* on lipid metabolism parameters of experimental animals on day 14 of the experiment

Величины гематологических показателей (M±m)	Группы животных			
	1 группа	2 группа	3 группа	Контроль
ХС (ммоль/л)	0,374±0,04 *	0,361±0,08 *	0,411±0,07 *	0,708±0,12
ТГ (ммоль/л)	0,724±0,09	0,770±0,03	0,836±0,18	0,668±0,025
ЛПВП (ммоль/л)	0,568±0,04	0,565±0,04	0,498±0,05 *	0,647±0,04
ЛПНП (мкмоль/л)	0,667±0,33	0,667±0,25	0,182±0,18 *	0,750±0,25

Примечание: ХС – концентрация в сыворотке крови общего холестерина, ТГ – концентрация в сыворотке крови триглицеридов, ЛПВП – концентрация в сыворотке крови липопротеинов высокой плотности, ЛПНП – концентрация в сыворотке крови липопротеинов низкой плотности.

* – отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,05$.

Note: CS – serum concentration of total cholesterol, TG – serum concentration of triglycerides, HDL – serum concentration of high-density lipoproteins, LDL – serum concentration of low-density lipoproteins.

* – differences from the data of the control group are significant, $p < 0.05$.

Обследование животных основных групп на 28-й день эксперимента существенного снижения показателей липидного обмена по отношению к величинам в контрольной группе не обнаружило. При этом в 3-й основной группе содержание триглицеридов в

крови достоверно превысило уровень в контрольной группе (в 1,6 раза, $p < 0,05$). Применение метода моделирования продемонстрировало, что зависимости «доза – гиполипидемический эффект» на 28-й день эксперимента также аппроксимируются кривыми параболы второго порядка (рис. 1).

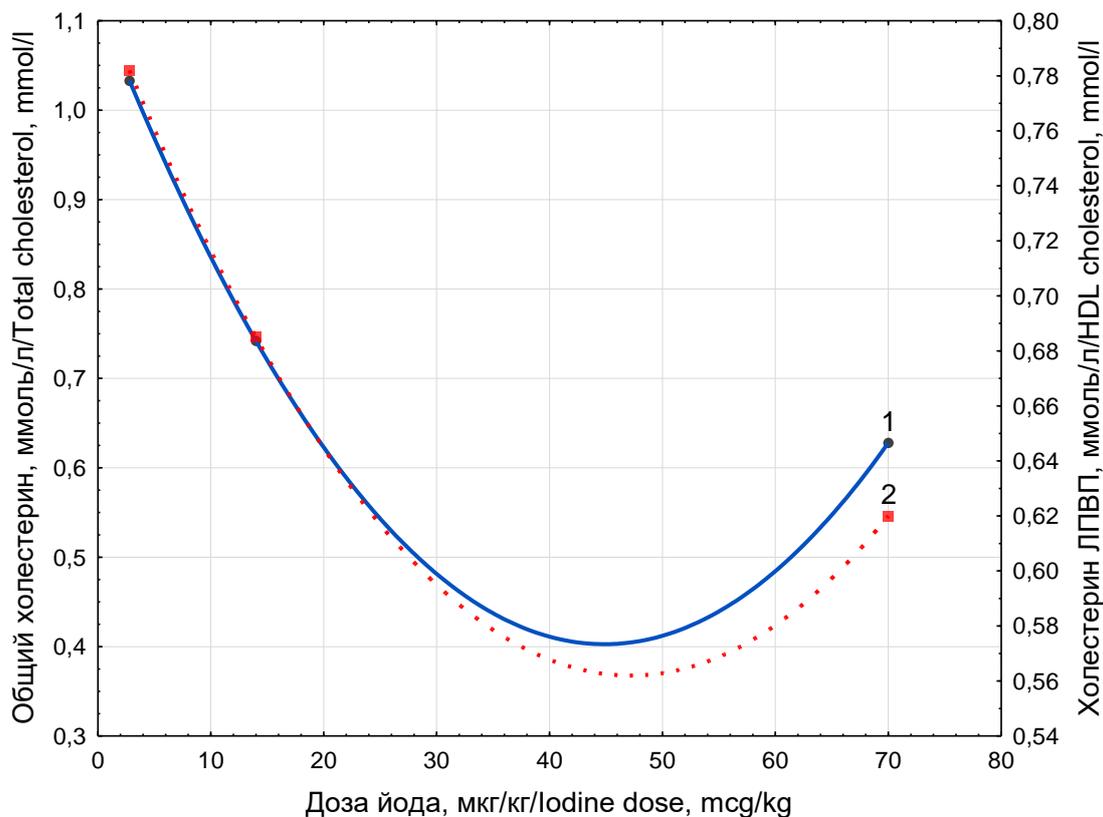


Рис. 1. Зависимости «доза – эффект» при внутрижелудочном введении водорослей *Laminaria digitata* на 28-й день эксперимента

Примечание: На левой оси ординат цифрами обозначена концентрация в крови общего холестерина (ммоль/л), на правой оси ординат – концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности (ммоль/л), на оси абсцисс – дозы затравки йода (мкг/кг).

Fig. 1. Dose-effect relationships of intragastric administration of brown algae of *Laminaria digitata* on day 28 of the experiment

Note: On the left axis of ordinates numbers indicate the blood concentration of total cholesterol (mmol/l), on the right axis of ordinates – concentration of high-density lipoprotein cholesterol (mmol/l), on the abscissa – doses of iodine inoculation (mkg/kg).

Результаты исследования содержания в сыворотке крови животных тиреотропного

гормона (ТТГ), полученные на 28-й день эксперимента, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние водорослей *Laminaria digitata* на содержание в сыворотке крови подопытных животных тиреотропного гормона, трийодтиронина и тироксина на 28-й день эксперимента

Table 2

Effect of brown algae of *Laminaria digitata* on the serum content of thyroid hormone, triiodothyronine and thyroxine in experimental animals on day 28

Величины гематологических показателей (M±m)	Группы животных			
	1 группа	2 группа	3 группа	Контроль
ТТГ (мМЕ/л)	0,0010±0,000	0,0010±0,0000	0,0013±0,0002*	0,0006±0,0001
Т3 (пмоль/л)	4,028±0,262	2,804±0,168	3,446±0,352	3,594±0,125
Т4 (пмоль/л)	13,339±0,54	12,187±0,60	15,100±1,46	12,501±0,63

Примечание: ТТГ – концентрация в сыворотке крови тиреотропного гормона, Т3 – концентрация в сыворотке крови трийодтиронина свободного, Т4 – концентрация в сыворотке крови тироксина свободного.

* – отличия от данных контроля достоверны, $p < 0,005$.

Note: TSH – serum concentration of thyroid hormone, T3 – serum concentration of free triiodothyronine, T4 – serum concentration of free thyroxine.

* – differences from control data are significant, $p < 0.005$.

Видно, что у животных 3-й основной группы концентрация в сыворотке крови ТТГ по отношению к контрольному уровню достоверно возросла (в 2,1 раза, $p < 0,005$). Складывающаяся тенденция к увеличению содержания ТТГ в сыворотке крови животных 1-й и 2-й основных групп не являлась статистически значимой. Достоверных различий между концентрациями в сыворотке крови животных основных и контрольной групп трийодтиронина свободного (Т3) и тироксина свободного (Т4)

не обнаружено (табл. 2). Половые особенности проявлялись в относительно более высоких концентрациях ТТГ в крови крыс-самцов и относительно более высоких концентрациях в крови крыс-самок свободного Т3 и свободного Т4.

Результаты исследования влияния водорослей *Laminaria digitata* на показатели двигательной активности животных в тесте «Открытое поле» на 14-й и 28-й дни эксперимента представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3

Влияние водорослей *Laminaria digitata* на функциональное состояние центральной нервной системы и эмоционально-поведенческие реакции подопытных животных на 14-й день эксперимента

Table 3

Effect of *Laminaria digitata* on the functional state of the central nervous system and emotional-behavioral reactions of experimental animals on the 14th day of the experiment

Контрольные точки исследования в период экспозиции	Величины эмоционально-поведенческих реакций (у.е.) и СПП (вольт) в контрольных точках исследования (M±m)		
	ГДА / НМА	ВДА / VMA	СПП / ТТИ
Контроль	44,3±4,6	9,0±1,4	8,62±0,3
1 группа	40,6±3,1	11,1±0,9	8,53±0,2
2 группа	35,6±4,8	9,6±1,8	8,35±0,2
3 группа	31,0±2,9 *	10,5±0,3	8,28±0,8

Примечание: * – отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,05$. ГДА – горизонтальная двигательная активность, ВДА – вертикальная двигательная активность, СПП – суммационно-пороговый показатель.

Note: * – differences from the data of the control group are significant, $p < 0.05$. НМА – horizontal motor activity, VMA – vertical motor activity, TTI – total-threshold index.

Из таблицы 3 следует, что на 14-й день эксперимента у животных основных групп отмечается тенденция к снижению величин горизонтальной двигательной активности (ГДА). В условиях максимальной экспозиции снижение ГДА в 3-й основной группе по отношению к уровню в контрольной группе приобрело достоверный характер (в 1,4 раза, $p < 0,05$). При этом достоверных различий между величинами вертикальной двигательной активности (ВДА) не обнаружено. Величины суммационно-порогового показателя (СПП), характеризующие состояние возбуди-

мости центральной нервной системы, в основных группах на 14-й день эксперимента изменялись аналогично величинам ГДА. Проведенный статистический анализ показал, что различия в уровнях возбудимости центральной нервной системы (по сдвигам СПП) у животных основных и контрольной групп не достигали степени значимости (табл. 3).

На 28-й день эксперимента, в стадии физиологической адаптации, у животных 3-й основной группы диагностирована нормализация уровня ГДА (табл. 4).

Таблица 4

Влияние водорослей *Laminaria digitata* на функциональное состояние центральной нервной системы и эмоционально-поведенческие реакции подопытных животных на 28-й день эксперимента

Table 4

Effect of *Laminaria digitata* on the functional state of the central nervous system and emotional and behavioral reactions of experimental animals on day 28 of the experiment

Контрольные точки исследования в период экспозиции	Величины эмоционально-поведенческих реакций (у.е.) и СПП (вольт) в контрольных точках исследования (M±m)		
	ГДА	ВДА	СПП
Контроль	37,0±2,4	10,9±1,1	7,72±0,2
1 группа	34,2±3,5	9,3±0,9	8,12±0,2
2 группа	35,9±2,2	13,0±1,3	8,35±0,3
3 группа	35,5±3,0	14,0±1,7	9,86±0,4 *

Примечание: * – отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,0005$. ГДА – горизонтальная двигательная активность, ВДА – вертикальная двигательная активность, СПП – суммационно-пороговый показатель.

Note: * – differences from the data of the control group are significant, $p < 0.05$. HMA – horizontal motor activity, VMA – vertical motor activity, TTI – total-threshold index.

Вместе с тем величины СПП, которые фиксировались достоверно выше контрольных значений (в 1,3 раза, $p < 0,0005$), характеризовали угнетение возбудимости центральной нервной системы. Достоверных различий между величинами ГДА, ВДА и СПП у животных 1-й, 2-й основных и контрольной групп не выявлено. Вместе с тем анализ зависимости «доза – эффект» по отношению к величинам ГДА, ВДА и СПП у животных 2-й основной группы подтверждает напряжение механизмов, ответственных за развитие процесса

адаптации. Значимого влияния половых особенностей подопытных крыс на динамику величин эмоционально-поведенческих реакций и СПП не обнаружено.

Результаты исследования биохимического ответа организма крыс на воздействие комплекса биологически активных веществ, входящих в состав водорослей *Laminaria digitata*, на 14-й и 28-й дни эксперимента представлены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5

Влияние водорослей *Laminaria digitata* на биохимические показатели крови подопытных животных на 14-й день эксперимента

Table 5

Effect of *Laminaria digitata* on biochemical parameters of blood of experimental animals on the 14th day of the experiment

Величины гематологических показателей (M±m)	Группы животных			
	1 группа	2 группа	3 группа	Контроль
АЛТ (Е/л)	58,4±5,0	61,2±3,8	79,2±8,1*	52,8±2,6
АСТ (Е/л)	112,7±13,2	112,9±5,3	116,4±10,4	101,8±5,3
АСТ/АЛТ (ед)	1,93±0,1	1,84±0,1	1,54±0,1	1,99±0,2
КР (мкмоль/л)	50,3±6,7	43,3±7,2	67,5±21,8	61,4±7,9
МН (ммоль/л)	16,8±2,0	15,8±1,9	24,2±5,9	12,6±1,1

Примечание: АЛТ – активность аланинаминотрансферазы, АСТ – активность аспаратаминотрансферазы, АСТ/АЛТ – соотношение активности аспаратаминотрансферазы к активности аланинаминотрансферазы, МН – концентрация мочевины в сыворотке крови, КР – концентрация креатинина в сыворотке крови.

* – отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,005$.

Note: ALT – alanine aminotransferase activity, AST – aspartate aminotransferase activity, AST/ALT – ratio of aspartate aminotransferase activity to alanine aminotransferase activity, UR – serum urea concentration, CR – serum creatinine concentration.

* – differences from the data of the control group are significant, $p < 0,005$.

Из таблицы 5 видно, что в первый срок обследования по мере возрастания дозы *Laminaria digitata*, в основных группах возникают тенденции к усилению активности в сыворотке крови аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) и к снижению величин соотношения АСТ/АЛТ, что свидетельствует о дозозависимом усилении метаболической функции печени [13]. Закономерно, что у животных 3-й основной группы, получавших наиболее высокую дозу, концентрации в крови АЛТ на 14-й день затравок определялась достоверно выше контрольного уровня (в 1,5 раза, $p < 0,005$). Отсутствие

достоверных различий между содержанием креатинина и мочевины в крови животных основных групп и контрольной группы констатировало отсутствие выраженного нефротоксического эффекта (табл. 5).

На 28-й день эксперимента в основных группах сохранялись дозозависимые отклонения активности в крови трансаминаз и возникла тенденция к повышению величин соотношения АСТ/АЛТ, позволяющая предполагать активацию обмена аминокислот и процессов глюконеогенеза [13] (табл. 6).

Таблица 6

Влияние водорослей *Laminaria digitata* на биохимические показатели подопытных животных на 28-й день эксперимента

Table 6

Effect of *Laminaria digitata* on biochemical parameters of experimental animals at day 28 of the experiment

Величины гематологических показателей ($M \pm m$)	Группы животных			
	1 группа	2 группа	3 группа	Контроль
АЛТ (Е/л)	98,9±13,5	100,9±12,6	124,1±19,8	85,3±6,1
АСТ (Е/л)	188,9±15,0	191,7±8,8	238,7±28,6 *	159,1±12,5
АСТ/АЛТ (ед)	2,12±0,2	2,29±0,2	3,15±1,2	1,94±0,2
МН (ммоль/л)	9,3±0,3	9,1±0,3	11,0±0,4 **	9,5±0,3

Примечание: АЛТ – активность аланинаминотрансферазы, АСТ – активность аспартатаминотрансферазы, АСТ/АЛТ – соотношение активности аспартатаминотрансферазы к активности аланинаминотрансферазы, МН – концентрация мочевины в сыворотке крови.

* – отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,05$;

** – отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,01$.

Note: ALT – alanine aminotransferase activity, AST – aspartate aminotransferase activity, AST/ALT – ratio of aspartate aminotransferase activity to alanine aminotransferase activity, UR – serum urea concentration, CR – serum creatinine concentration.

* – differences from the data of the control group are significant, $p < 0,005$,

** – differences from the data of the control group are significant, $p < 0,01$.

Из таблицы 6 видно, что в 3-й основной группе на 28-й день происходит завершение вредного эффекта по уровню АЛТ и одновременно диагностируется побочный эффект по активности АСТ, уровень которой достоверно (в 1,5 раза, $p < 0,05$) превышает контрольный. В ситуации разнонаправленных изменений активности АЛТ и АСТ, выявленная динамика величин соотношения АСТ/АЛТ может являться признаком активации катаболических

процессов при увеличении экспозиции биологически активных веществ, входящих в состав водорослей *Laminaria digitata*, вместе с тем не вызывающих массивного цитолиза клеток печени⁷. Закономерно, что в таких условиях у животных 3-й основной группы достоверно возрастает содержание в крови мочевины (в 1,2 раза, $p < 0,01$). Из таблицы 6 видно, что достоверных различий между уровнями АЛТ, АСТ и мочевины в 1-й, 2-й основных и контрольной группе на 28-й день не обнаружено.

⁷ Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Минск: Беларусь, 2003. – Т. 2. – 464 с.

Гематологические исследования на 14-й и 28-й дни эксперимента статистически значимых различий в содержании гемоглобина и эритроцитов в основных группах и контрольной группе также не обнаружили.

Обсуждение

Результаты количественной оценки манифестированных биологических эффектов свидетельствуют о том, что прогнозируемые полезные свойства водорослей *Laminaria digitata* проявляются в стадии первичных реакций. Стресс-протективный эффект на 14-й день эксперимента выразился в дозозависимой тенденции к снижению в основных группах величин ГДА, ВДА и к увеличению СПП. Достоверное снижение содержания общего холестерина в крови крыс основных групп подтверждало антигиперхолестеринемический эффект. Дозозависимый характер гиполлипидемического эффекта выразился в снижении уровней холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности у животных 3-й основной группы, получавших наиболее высокую дозу водорослей. Приспособительные процессы в организме крыс основных групп обеспечивала метаболическая функция печени, на усиление которой указывало повышение активности в сыворотке крови трансаминаз.

Специфика процесса взаимодействия организма с биологически активными веществами, входящими в состав водорослей *Laminaria digitata*, в стадии физиологической адаптации состоит в снижении выраженности суммарного оздоровительного эффекта. В этой стадии в основных группах по мере увеличения дозы *Laminaria digitata* возрастает секреция в кровь тиреотропного гормона, снижается возбудимость центральной нервной системы, усиливаются катаболические процессы, выраженность которых в условиях максимальной экспозиции создает риск структурно-функциональных нарушений в печени и почках. Одновременно ускоряются процессы регенерации внешних мембран гепатоцитов, о чем свидетельствовало купирование побочного эффекта по уровню АЛТ в 3-й группе. Вследствие адаптивной перестройки метаболических процессов утрачивается антигиперхолестеринемический эффект, наглядно проявленный в основных группах в стадии первичных реакций. Однако сохраняется параболический характер зависимости «доза – антигиперхолестеринемический эффект», что является основанием для прогноза снижения уровня холестерина в крови у животных основных групп при продлении сроков эксперимента (рис. 2).

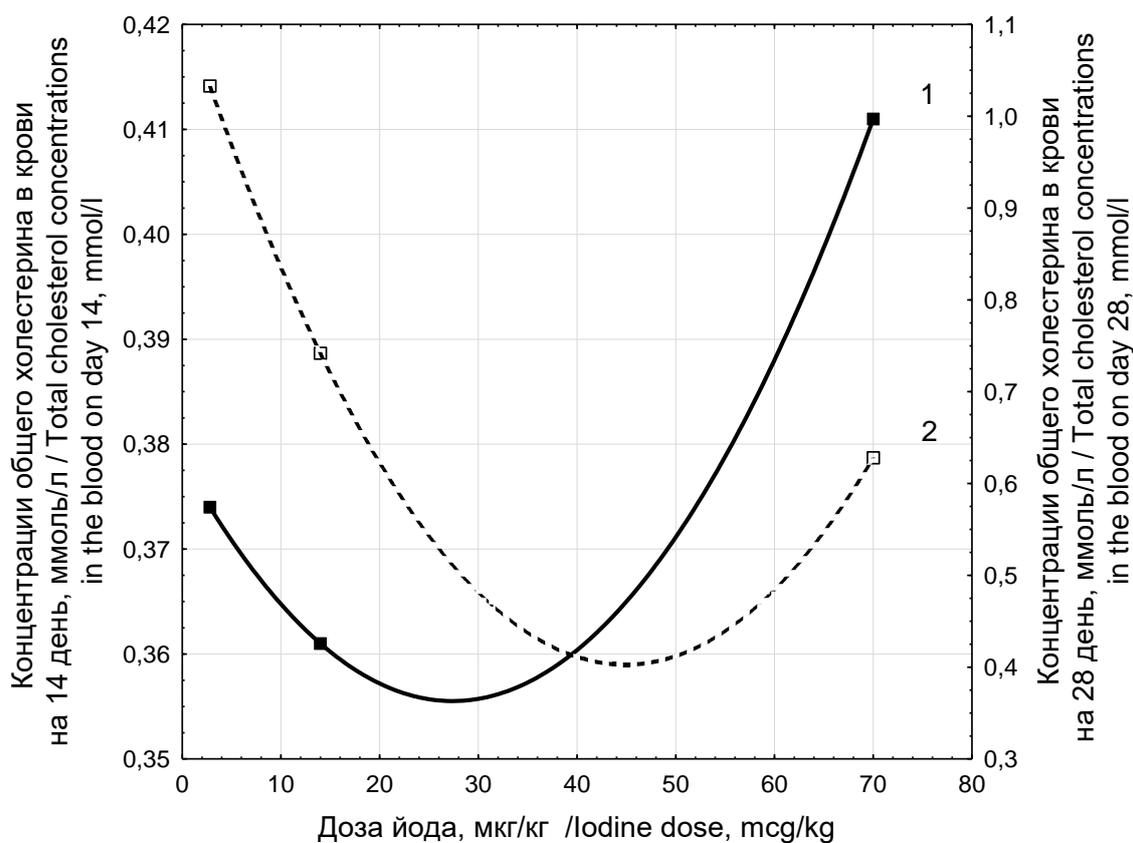


Рис. 2. Зависимости «доза – эффект» при внутрижелудочном введении водорослей *Laminaria digitata* на 14-й (1) 28-й (2) дни эксперимента

Примечание: На левой оси ординат цифрами обозначены уровни общего холестерина в крови на 14-й день, на правой – на 28-й день эксперимента, на оси абсцисс дозы затравки йода (мкг/кг).

Fig. 2. Dose-effect relationships in intragastric administration of brown algae of *Laminaria digitata* on days 14 (1) and 28 (2) of the experiment

Note: Numbers on the left axis of ordinates show the levels of total cholesterol in blood on the 14th day, on the right axis – on the 28th day of the experiment, the abscissa axis shows the dose of iodine inoculation (mkg/kg).

Достоверное увеличение содержания в крови животных 3-й основной группы триглицеридов объясняется тем, что в стадии адаптации в здоровом организме общая сумма механизмов, возвращающих отклоненный от оптимального уровня результат, преобладает над отклоняющими механизмами⁸. Опираясь на

построенные модели «доза – эффект» и данные литературы, можно прогнозировать, что в последующие сроки воздействия *Laminaria digitata* динамика приспособительных процессов будет отображаться затухающей колебательной кривой, характеризующей чередование периодов ослабления и усиления биологических эффектов⁹.

⁸ Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 447 с.

⁹ Голиков С. Н., Саноцкий И. В., Тиунов Л. А. Общие механизмы токсического действия. – Ленинград: Медицина, 1986. – 280 с.

Риски развития побочных эффектов реализуются при нагрузке йода на организм животных 3-й основной группы, равной 70,0 мкг/кг. Это подтверждало достоверное по отношению к контрольному уровню увеличение концентрации в сыворотке крови ТТГ (в 2,1 раза, $p < 0,005$). Тенденция к увеличению содержания ТТГ в сыворотке крови животных 1-й и 2-й основных групп, получавших йод в пределах физиологической потребности человека и безопасного суточного уровня (2,8 мкг/кг и 14,0 мкг/кг соответственно), при отсутствии значимых различий с контрольным значением подтверждала биодоступность йода, накапливаемого бурыми водорослями. Риск повреждения внешних и органоидных мембран гепатоцитов в 3-й основной группе отражало достоверное по отношению к контрольному уровню усиление активности в крови АЛТ на 14-й день затравок и АСТ на 28-й день. На этом фоне достоверное увеличение содержания в крови мочевины (в 1,2 раза, $p < 0,01$) подтверждает опасность чрезмерного усиления катаболических процессов. В условиях введения низкой и средней дозы *Laminaria digitata*, содержащих йод на уровне физиологической потребности и безопасного суточного уровня, адаптационный потенциал организма животных 1-й и 2-й групп основных сохраняется. Об этом свидетельствует отсутствие значимых различий между уровнями АЛТ, АСТ и мочевины с величинами в контрольной группе.

Кроме стадийности процесса взаимодействия организма животных с исследуемым веществом, к детерминантам метаболического ответа относятся их половые особенности. Исследования показали, что более выраженный

антигиперлипидемический эффект бурых водорослей *Laminaria digitata* наблюдается у крыс-самцов, одновременно у крыс-самок существенно усиливается метаболизм углеводного типа. Это согласуется с данными литературы, доказывающими существование половых различий в параметрах контроля метаболизма, в том числе со стороны половых гормонов, половых хромосом и связанных с ними генов [14–20].

Таким образом, хорошее совпадение результатов экспериментального исследования биологических эффектов бурых водорослей *Laminaria digitata* при повторном воздействии в 28-дневных опытах на белых крысах линии Вистар с фундаментальными обобщениями и закономерностями, известными в общей физиологии и токсикологии, свидетельствует о не случайном характере полученной информации. При рассмотрении жизнедеятельности организма в адекватных и неадекватных условиях в физиологии выделено несколько качественно различных состояний, в частности физиологическое, состояние напряжения, адаптации, патологическое¹⁰. С этих позиций воздействие низкой и средней доз *Laminaria digitata* на 14-й день опыта приводит к развитию состояния напряжения, более выраженного у животных 2-й основной группы, и состоянию адаптации на 28-й день. Компенсаторно-приспособительные реакции, выявленные при максимальной экспозиции животных 3-й основной группы, создают риск формирования патологического состояния, в основе развития которого лежат структурно-функциональные нарушения органов- и систем-мишеней.

¹⁰ Казначеев В. П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980. – 192 с.

Копанев В. А., Гинзбург Э. Х., Семенова В. Н. Метод вероятностной оценки токсического эффекта. – Новосибирск: Наука, 1988. – 126 с.

Заключение

Обобщение различий в параметрах биологических эффектов и ответных реакций организма животных на испытываемые дозы подтверждает данные литературы о том, что доза йода, равная 200 мкг в сутки, является подпороговой [21]. Количество водорослей, содержащее йод на уровне безопасной суточной дозы (1000 мкг в сутки), при ежедневном использовании в качестве пищевой добавки следует рассматривать в качестве пороговой дозы. Диагностированные в таких условиях изменения жизнедеятельности организма с течением времени могут привести к развитию патологических состояний, связанных с биологическими свойствами йода. Ежедневное поступление в составе *Laminaria digitata* йода в количестве, в 5 раз превышающим безопас-

ную суточную дозу (5000 мкг в сутки), вызывает нарушения процессов адаптации организма животных с высоким риском формирования патологических состояний. Представленные закономерности необходимо учитывать в расчетах безопасного количества бурых водорослей *Laminaria digitata* при использовании в качестве пищевых добавок, которое должно быть существенно ниже порогового в 11,8 мг/кг в сутки, или 840,3 мг из расчета на среднюю массу тела человека, которая в России равняется 71,4 кг. Это особенно важно учитывать при разработке блюд для включения в меню при организации школьного питания, что обеспечит гарантию качества и безопасности использования *Laminaria digitata* в рационе школьников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Семенова Е. В., Билименко А. С., Чеботок В. В. Использование морских водорослей в медицине и фармации // *Современные проблемы науки и образования*. – 2019. – № 5. – С. 118. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41258216>
2. Balázs A. Role of phytotherapy in the prevention and treatment of obesity // *Orvosi Hetilap*. – 2010. – Vol. 151 (19). – P. 763–773. DOI: <https://doi.org/10.1556/ОН.2010.28812>
3. Bitto A., Van A. M., Bennett C. F., Kaeberlein M. Biochemical genetic pathways that modulate aging in multiple species // *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. – 2015. – Vol. 5 (11). – P. a025114. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025114>
4. Zhang J., Tiller C., Shen J., Wang C., Girouard G. S., Dennis D., Barrow C. J., Miao M., Ewart H. S. Antidiabetic properties of polysaccharide- and polyphenolic-enriched fractions from the brown seaweed *Ascophyllum nodosum* // *Canadian journal of physiology and pharmacology*. – 2007. – Vol. 85 (11). – P. 1116–1123. DOI: <https://doi.org/10.1139/y07-105>
5. Walpole S. S., Prieto-Merino D., Edwards P., Cleland J., Stephens G., Roberts I. The weight of nations: an estimation of adult human biomass // *BMC public health*. – 2012. – Vol. 12 (1). – P. 439. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-439>
6. Tanna B., Mishra A. Nutraceutical potential of seaweed polysaccharides: Structure, bioactivity, safety, and toxicity // *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. – 2019. – Vol. 18 (3). – P. 817–831. DOI: <http://doi.org/10.1111/1541-4337.12441>
7. Kim Y. M., Jang M-S. Anti-obesity effects of *Laminaria japonica* fermentation on 3T3-L1 adipocytes are mediated by the inhibition of C/EBP- β and PPAR- β // *Cellular and Molecular Biology*. – 2018. – Vol. 64 (4). – P. 71–77. DOI: <https://doi.org/10.14715/CMB/2018.64.4.12>
8. Айтбаев К. А., Муркамилов И. Т., Муркамилова Ж. А., Кудайбергенова И. О., Юсупов Ф. А. Эпигенетические механизмы кардиопротекции: в фокусе – активация сиртуинов // *Архивъ*



- внутренней медицины. – 2021. – Vol. 11 (6). – P. 424–432. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-6-424-432> URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47247409>
9. Yamanashi Y., Takada T., Yamamoto H., Suzuki H. NPC1L1 facilitates sphingomyelin absorption and regulates diet-induced production of VLDL/LDL-associated S1P // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12 (9). – P. 2641. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092641>
 10. Oh J. H., Kim J., Lee Y. Anti-inflammatory and anti-diabetic effects of brown seaweeds in high-fat diet-induced obese mice // *Nutrition Research and Practice*. – 2016. – Vol. 10 (1). – P. 42–48. DOI: <https://doi.org/10.4162/nrp.2016.10.1.42>
 11. Zhang Q., Fan X. Y., Guo W. L., Cao Y. J., Lin Y. C., Cheng W. J., Chen L. J., Rao P. F., Ni L., Lv X. C. The protective mechanisms of macroalgae *Laminaria japonica* consumption against lipid metabolism disorders in high-fat diet-induced hyperlipidemic rats // *Food & Function*. – 2020. – Vol. 11 (4). – P. 3256–3270. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0fo00065e>
 12. Barde S. R., Sakhare R. S., Kanthale S. B., Chandak P. G., Jamkhande P. G. Marine bioactive agents: A short review on new marine antidiabetic compounds // *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. – 2015. – Vol. 5 (1). – P. S209–S213. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(15\)60891-X](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(15)60891-X)
 13. Рослый И. М., Абрамов С. В., Покровский В. И. Ферментемия – адаптивный механизм или маркер цитолиза? // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2002. – № 8. – С. 3–9. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18084698>
 14. Shen W. J., Azhar S., Kraemer F. B. SR-B1: a unique multifunctional receptor for cholesterol influx and efflux // *Annual review of physiology*. – 2018. – Vol. 80. – P. 95–116. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021317-121550>
 15. Peteiro C. Alginate production from marine macroalgae, with emphasis on kelp farming // *Alginates and their biomedical applications* / Rehm, B., Moradali, M. (eds). – Springer, Singapore, 2018. – P. 27–66. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-10-6910-9_2
 16. Егоров А. Д., Пеньков Д. Н., Ткачук В. А. Молекулярные и клеточные механизмы адипогенеза // *Сахарный диабет*. – 2015. – Т. 18, № 2. – С. 12–19. DOI: <https://doi.org/10.14341/БМ2015212-19> URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23701202>
 17. Walpole S. C., Merino D. P., Phil E., Cleland J., Stevens G., Roberts I. The weight of nations: an estimation of adult human biomass // *BMC Public Health*. – 2012. – Vol. 12 (1). – P. 439. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-439>
 18. Asarian L., Giri N. Sexual differences in nutrition physiology // *Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. – 2013. – Vol. 305 (11). – P. R1215–R1267. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00446.2012>
 19. Bloor I. D., Symonds M. E. Sexual dimorphism in white and brown adipose tissue with obesity and inflammation // *Hormones and Behavior*. – 2014. – Vol. 66 (1). – P. 95–103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2014.02.007>
 20. Chen X., Clusky R., Chen J., Beaven S. W., Tontonoz P., Arnold A. P., Reue K. The Number of X Chromosomes Causes Sex Differences in Adiposity in Mice // *PLoS Genetics*. – 2012. – Vol. 8 (5). – P. e1002709. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002709>
 21. Thomson C. D. Dietary recommendations for iodine around the world // *IDD Newsletter*. – 2002. – Vol. 18 (3). – P. 38–42. URL: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Dietary+recommendations+of+iodine+around+the+world&author=Thomson+CD&publication+year=2002&journal=IDD+Newsletter&volume=18&pages=38-42



Заявленный вклад авторов:

Огудов Александр Степанович: сбор эмпирического материала, выполнение статистических процедур, оформление текста статьи
Шепелева Ольга Анатольевна: сбор материалов, литературный обзор
Чуенко Наталья Федоровна: сбор материалов, литературный обзор
Шестаков Никита Александрович: сбор материалов, литературный обзор
Шевкун Ирина Геннадьевна: сбор материалов, литературный обзор
Новикова Ирина Игоревна: организация исследования, интерпретация результатов и общее руководство

Информация о конфликте интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Огудов Александр Степанович

кандидат медицинских наук, заведующий,
отдел токсикологии с санитарно-химической лабораторией,
Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены Роспотребнадзора,
ул. Пархоменко, 7, 630108, г. Новосибирск, Российская Федерация.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8242-0321>
E-mail: ogudov.tox@yandex.ru

Шепелева Ольга Анатольевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра гигиены и медицинской экологии,
Северный государственный медицинский университет, Министерство здравоохранения Российской Федерации,
Троицкий пр., 51, 163000, г. Архангельск, Российская Федерация.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7973-9320>
E-mail: shepelevaoangmu@mail.ru

Чуенко Наталья Федоровна

младший научный сотрудник,
отдел токсикологии с санитарно-химической лабораторией,
Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены Роспотребнадзора,
ул. Пархоменко, 7, 630108, г. Новосибирск, Российская Федерация.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1961-3486>
E-mail: natali26.01.1983@yandex.ru



Шестаков Никита Александрович

биолог,
отдел токсикологии с санитарно-химической лабораторией.
Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены Роспотребнадзора,
ул. Пархоменко, 7, 630108, г. Новосибирск, Российская Федерация.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3295-7125>
E-mail: nikita27-98@mail.ru

Шевкун Ирина Геннадьевна

кандидат медицинских наук, начальник,
управление санитарного надзора,
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7, 127994, г. Москва,
Российская Федерация.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1796-360X>
E-mail: Shevkun_IG@gsen.ru

Новикова Ирина Игоревна

доктор медицинских наук, профессор, директор,
Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены Роспотребнадзора;
ул. Пархоменко, 7, 630108, г. Новосибирск, Российская Федерация,
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1105-471X>
E-mail: novikova_ii@niig.su



Evaluation of the biological effect of the brown algae *Laminaria digitata* (based on studies on experimental animals)

A. S. Ogudov ¹, O. A. Shepeleva², N. F. Chuenko¹, N. A. Shestakov¹,
I. G. Shevkun³, I. I. Novikova¹

¹ Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor, Novosibirsk, Russian Federation

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

³ Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing,
Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction. Currently, the problem of keeping schoolchildren healthy is acute. One of the leading risk factors for the health of schoolchildren is nutrition, in the organization of which much attention has recently been paid to the inclusion of special foods that help prevent diet-related diseases. The White Sea brown alga, *Laminaria digitata*, has been shown to be a natural source of bioactive compounds. However, the mechanisms of the kinetics of health-promoting effects during long-term dietary intake of *Laminaria digitata* are poorly studied which makes it difficult to solve practical problems in the use of products and dishes containing *Laminaria digitata* for health purposes.

The purpose of this research is to study the biological effects of *Laminaria digitata* in a 28-day experiment in white Wistar rats to address practical issues of justifying food formulation and food processing for school nutrition, and to assess the risk of side effects.

Materials and Methods. The study used dry concentrates of *Laminaria digitata*. The sample comprised white Wistar rats divided into 4 groups of 10 animals each. The animals were examined on the 14th and 28th days of the experiment using standard methods. The experiment was conducted in accordance with the rules adopted in the European Convention for the Protection of Animals Used for Experimental Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), after approval by the Ethics Committee of Novosibirsk Research Hygiene Institute. The statistical processing of the research materials was performed using Statistica 10.0.

Results. The analysis of the dynamics of the indicators showed the stages of the interaction process of the organism with bioactive substances contained in the brown alga *Laminaria digitata*.

Strengthening of stress-protective, antihypercholesterolemic effects and metabolic function of the liver at the stage of primary reactions is replaced by a significant weakening at the stage of physiological

For citation

Ogudov A. S., Shepeleva O. A., Chuenko N. F., Shestakov N. A., Shevkun I. G., Novikova I. I. Evaluation of the biological effect of the brown algae *Laminaria digitata* (based on studies on experimental animals). *Science for Education Today*, 2022, vol. 12 (6), pp. 189-211. DOI: <http://dx.doi.org/10.15293/2658-6762.2206.08>

 Corresponding Author: A. S. Ogudov, ogudov.tox@yandex.ru

© A. S. Ogudov, O. A. Shepeleva, N. F. Chuenko, N. A. Shestakov, I. G. Shevkunova, I. I. Novikova, 2022

adaptation. The bioavailability of a form of iodine accumulated by the brown algae *Laminaria digitata* has been experimentally confirmed. The assessment of biological significance consisted of classifying the effects manifested using benefit and safety criteria.

Conclusions. Based on the results of the experiment, new knowledge was gained on the criteria for the usefulness and safety of *Laminaria digitata* algae, which can be used to solve practical problems of proving the quantitative values of the inclusion of *Laminaria digitata* as an ingredient in recipes and to solve practical problems with *Laminaria digitata* enriched food production technologies in the development of school meals, the inclusion of which in students' diets minimizes the risk of diet-related diseases.

Keywords

Laminaria digitata algae; Toxicology experiment; Wistar rats; Biological effect; Lipid metabolism; Hypoglycaemic effect; Hormones; Special foods for school nutrition.

REFERENCES

1. Semenova E. V., Bilimenko A. S., Chebotok V. V. The use of seaweed in medicine and pharmacy. *Modern Problems of Science and Education*, 2019, no. 5, pp. 118. (In Russian) URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41258216>
2. Balázs A. Role of phytotherapy in the prevention and treatment of obesity. *Orvosi Hetilap*, 2010, vol. 151 (19), pp. 763–773. DOI: <https://doi.org/10.1556/OH.2010.28812>
3. Bitto A., Wang A. M., Bennett C. F., Kaeberlein M. Biochemical genetic pathways that modulate aging in multiple species. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2015, vol. 5 (11), pp. a025114. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025114>
4. Zhang J., Tiller C., Shen J., Wang C., Girouard G. S., Dennis D., Barrow C. J., Miao M., Ewart H. S. Antidiabetic properties of polysaccharide- and polyphenolic-enriched fractions from the brown seaweed *Ascophyllum nodosum*. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2007, vol. 85 (11), pp. 1116–1123. DOI: <https://doi.org/10.1139/y07-105>
5. Walpole S. S., Prieto-Merino D., Edwards P., Cleland J., Stephens G., Roberts I. The weight of nations: An estimation of adult human biomass. *BMC Public Health*, 2012, vol. 12 (1), pp. 439. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-439>
6. Tanna B., Mishra A. Nutraceutical potential of seaweed polysaccharides: Structure, bioactivity, safety and toxicity. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2019, vol. 18, pp. 817–831. DOI: <http://doi.org/10.1111/1541-4337.12441>
7. Kim Y. M., Jang M-S. Anti-obesity effects of *Laminaria japonica* fermentation on 3T3-L1 adipocytes are mediated by the inhibition of C/EBP- β and PPAR- β . *Cellular and Molecular Biology*, 2018, vol. 64 (4), pp. 71–77. DOI: <https://doi.org/10.14715/CMB/2018.64.4.12>
8. Aitbaev K. A., Murkamilov I. T., Murkamilova Zh. A., Kudaibergenova I. O., Yusupov F. A. Epigenetic mechanisms of cardioprotection: Focus is on activation of sirtuins. *Archives of Internal Medicine*, 2021, vol. 11 (6), pp. 424–432. (In Russian) DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-6-424-432> URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47247409>
9. Yamanashi Y., Takada T., Yamamoto H., Suzuki H. NPC1L1 Facilitates sphingomyelin absorption and regulates diet-induced production of VLDL/LDL-associated S1P. *Nutrients*, 2020, vol. 12 (9), pp. 2641. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092641>
10. Oh J. H., Kim J., Lee Y. Anti-inflammatory and anti-diabetic effects of brown seaweeds in high-fat diet-induced obese mice. *Nutrition Research and Practice*, 2016, vol. 10 (1), pp. 42–48. DOI: <https://doi.org/10.4162/nrp.2016.10.1.42>



11. Zhang Q., Fan X. Y., Guo W. L., Cao Y. J., Lin Y. C., Cheng W. J., Chen L. J., Rao P. F., Ni L., Lv X. C. The protective mechanisms of macroalgae *Laminaria japonica* consumption against lipid metabolism disorders in high-fat diet-induced hyperlipidemic rats. *Food & Function*, 2020, vol. 11 (4), pp. 3256–3270. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0fo00065e>
12. Barde S. R., Sakhare R. S., Kanthale S. B., Chandak P. G., Jamkhande P. G. Marine bioactive agents: A short review on new marine antidiabetic compounds. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2015, vol. 5 (1), pp. S209–S213. DOI: [http://doi.org/10.1016/S2222-1808\(15\)60891-X](http://doi.org/10.1016/S2222-1808(15)60891-X)
13. Rosly I. M., Abramov S. V., Pokrovsky V. I. Enzymemia – an adaptive mechanism or a marker of cytolysis? *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2002, no. 8, pp. 3–10. (In Russian) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18084698> EDN PFTLDB.
14. Shen W. J., Azhar S., Kraemer F. B. SR-B1: A unique multifunctional receptor for cholesterol influx and efflux. *Annual Review of Physiology*, 2018, vol. 80, pp. 95–116. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021317-121550>
15. Peteiro C. Alginate production from marine macroalgae, with emphasis on kelp farming. In: Rehm B., Moradali M. (eds) *Alginates and Their Biomedical Applications*, 2018, pp. 27–66. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-10-6910-9_2
16. Egorov A. D., Penkov D. N., Tkachuk V. A. Molecular and cellular mechanisms of adipogenesis. *Diabetes Mellitus*, 2015, vol. 18 (2), pp. 12–19. (In Russian) DOI: <https://doi.org/10.14341/DM2015212-19> URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23701202>
17. Walpole S. C., Merino D. P., Phil E., Cleland J., Stevens G., Roberts I. The weight of nations: An estimation of adult human biomass. *BMC Public Health*, 2012, vol. 12 (1), pp. 439. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-439>
18. Asrian L., Giri N. Sexual differences in nutrition physiology. *Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2013, vol. 305 (11), pp. R1215–R1267. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00446.2012>
19. Bloor I. D., Symondps M. E. Sexual dimorphism in white and brown adipose tissue with obesity and inflammation. *Hormones and Behavior*, 2014, vol. 66 (1), pp. 95–103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2014.02.007>
20. Chen X., Clusky R., Chen J., Beaven S. W., Tontonoz P., Arnold A. P., Reue K. The number of X chromosomes causes sex differences in adiposity in mice. *PLoS Genetics*, 2012, vol. 8 (5), pp. e1002709. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002709>
21. Thomson C. D. Dietary recommendations for iodine around the world. *IDD Newsletter*, 2002, vol. 18 (3), pp. 38–42. URL: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Dietary+recommendations+of+iodine+around+the+world&author=Thomson+CD&publication+year=2002&journal=IDD+Newsletter&volume=18&pages=38-42

Submitted: 04 September 2022

Accepted: 11 November 2022

Published: 31 December 2022



This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. (CC BY 4.0).





The authors' stated contribution:

Aleksandr Stepanovich Ogudov

Contribution of the co-author: collecting empirical material, performing statistical procedures, formatting the text of the article.

Olga Anatolievna Shepeleva

Contribution of the co-author: collection of materials, literary review.

Natalya Fedorovna Chuenko

Contribution of the co-author: collection of materials, literary review.

Nikita Alexandrovich Shestakov

Contribution of the co-author: collection of materials, literary review.

Irina Gennadyevna Shevkun

Contribution of the co-author: collection of materials, literary review.

Irina Igorevna Novikova

Contribution of the co-author: organization of the study, interpretation of the results and general guidance.

Information about competitive interests:

The authors claim that they do not have competitive interests.

Information about the Authors

Aleksandr Stepanovich Ogudov

Candidate of Medical Sciences, Head,
Department of Toxicology with Sanitary and Chemical Laboratory,
Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor,
st. Parkhomenko, 7, 630108, Novosibirsk, Russian Federation.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8242-0321>

E-mail: ogudov.tox@yandex.ru

Olga Anatolievna Shepeleva

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Department of Hygiene and Medical Ecology,
Northern State Medical University, Ministry of Health of the Russian
Federation,

Troitsky pr., 51, 163000, Arkhangelsk, Russian Federation.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7973-9320>

E-mail: shepelevaoangmu@mail.ru



Natalya Fedorovna Chuenko

Junior Researcher,
Department of Toxicology with Sanitary and Chemical Laboratory,
Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor,
st. Parkhomenko, 7, 630108, Novosibirsk, Russian Federation.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1961-3486>
E-mail: natali01/26/1983@yandex.ru

Nikita Alexandrovich Shestakov

Biologist,
Department of Toxicology with Sanitary and Chemical Laboratory,
Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor,
st. Parkhomenko, 7, 630108, Novosibirsk, Russian Federation.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3295-7125>
E-mail: nikita27-98@mail.ru

Irina Gennadyevna Shevkun

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Head,
Department of Sanitary Supervision,
Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and
Human Wellbeing,
Vadkovsky pereulok, 18, buildings 5 and 7, 127994, Moscow, Russian
Federation.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1796-360X>
E-mail: Shevkun_IG@gse.ru

Irina Igorevna Novikova

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director,
Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor,
st. Parkhomenko, 7, 630108, Novosibirsk, Russian Federation.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1105-471X>
E-mail: novikova_ii@niig.su