

Обзорная статья

УДК 577.11:615.324

DOI: 10.31857/S0869769825010073

EDN: HHOLBM

## Исследования в области технологии переработки морских гидробионтов

Е. В. Купера, Т. А. Руцкова<sup>✉</sup>, А. И. Вахрушев, В. В. Маханьков,  
А. М. Попов, Э. П. Козловская

*Елена Владимировна Купера*

научный сотрудник

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,  
Владивосток, Россия

[elena.kupera@mail.ru](mailto:elena.kupera@mail.ru)

<https://orcid.org/0009-0003-6818-669X>

*Татьяна Анатольевна Руцкова*

научный сотрудник

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,  
Владивосток, Россия

[tanya1119@yandex.ru](mailto:tanya1119@yandex.ru)

<https://orcid.org/0009-0009-4084-6944>

*Алексей Иванович Вахрушев*

младший научный сотрудник

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,  
Владивосток, Россия

[aivahr@mail.ru](mailto:aivahr@mail.ru)

<https://orcid.org/0009-0004-8662-1656>

*Вячеслав Валентинович Маханьков*

кандидат химических наук, научный сотрудник

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,  
Владивосток, Россия

[mvvslav@mail.ru](mailto:mvvslav@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0001-7885-0556>

*Александр Михайлович Попов*

доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, профессор

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,  
Владивосток, Россия

[popovam@piboc.dvo.ru](mailto:popovam@piboc.dvo.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-7857-9214>

Эмма Павловна Козловская  
доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, профессор  
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,  
Владивосток, Россия  
kozempa@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8110-0382>

**Аннотация.** В статье приведены сведения о наиболее важных исследованиях лаборатории биотехнологии Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН за последние десять лет. Описаны способы получения и использования биологически активных веществ морских гидробионтов растительного и животного происхождения.

**Ключевые слова:** иглокожие, морские травы, бурые водоросли, биологически активные вещества, спинохромы, эхинохром А, астаксантин, воски, стерины, полифенольные соединения

**Для цитирования:** Купера Е.В., Руцкова Т.А., Вахрушев А.И., Маханьков В.В., Попов А.М., Козловская Э.П. Исследования в области технологии переработки морских гидробионтов // Вестн. ДВО РАН. 2025. № 1. С. 89–103. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010073>

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного задания рег. № НИОКТР АААА-А20-120011490017-6 Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН.

Review article

## Investigations of technology for processing marine aquatic organisms

E. V. Kupera, T. A. Rutckova, A. I. Vakhrushev, V. V. Makhankov,  
A. M. Popov, E. P. Kozlovskaya

*Elena V. Kupera*  
Researcher  
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia  
[elena.kupera@mail.ru](mailto:elena.kupera@mail.ru)  
<https://orcid.org/0009-0003-6818-669X>

*Tatyana A. Rutckova*  
Researcher  
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia  
[tanya1119@yandex.ru](mailto:tanya1119@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0009-0009-4084-6944>

*Alexey I. Vakhrushev*  
Junior Researcher  
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia  
[aivahr@mail.ru](mailto:aivahr@mail.ru)  
<https://orcid.org/0009-0004-8662-1656>

*Vyacheslav V. Makhankov*  
Candidate of Sciences in Chemistry, Researcher  
G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia  
[mvvslav@mail.ru](mailto:mvvslav@mail.ru)  
<https://orcid.org/0000-0001-7885-0556>

Alexander M. Popov

Doctor of Sciences in Biology, Leading Researcher, Professor

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

popovam@piboc.dvo.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7857-9214>

Emma P. Kozlovskaya

Doctor of Sciences in Chemistry, Leading Researcher, Professor

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok, Russia

kozempa@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8110-0382>

**Abstract.** Information about the most important research of the G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry biotechnology laboratory for the past ten years is given. Methods for obtaining and using biologically active substances of marine hydrobionts of plant and animal origin are described.

**Keywords:** echinoderms, sea grasses, brown algae, biologically active substances, spinochromes, echinochrome A, astaxanthin, waxes, sterols, polyphenolic compounds

**For citation:** Kupera E.V., Rutckova T.A., Vakhrushev A.I., Makhankov V.V., Popov A.M., Kozlovskaya E.P. Investigations of technology for processing marine aquatic organisms. *Vestnik of the FEB RAS*. 2025;(1):89–103. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869769825010073>

**Funding.** The work was performed within the framework of the state assignment reg. N NIOKTR AAAA-A20-120011490017-6 G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS.

Исследование природных биологически активных соединений (БАС), а также разработка технологий их получения из возобновляемого океанического сырья является актуальной научно-практической задачей. Особый интерес для потребителя представляют биологически активные вещества (БАВ) природного происхождения, обладающие фармакологическими свойствами. Они занимают существенное место среди всех используемых медицинских препаратов, и их применение в последнее десятилетие имеет тенденцию к увеличению. Морские гидробионты как растительного, так и животного происхождения способны являться источником новых лекарственных средств. БАВ морских гидробионтов с успехом могут быть использованы для профилактики и лечения заболеваний различной этиологии.

Глобальное распространение метаболического синдрома, онкологических, вирусных, микробных и воспалительных заболеваний на фоне растущей резистентности к существующим медицинским препаратам побуждает уделять особое внимание вторичным метаболитам морских гидробионтов в связи с их высоким терапевтическим потенциалом при лечении этих патологий.

Современная структура питания населения в значительной степени характеризуется преобладанием рафинированных продуктов. Недостаток биологически активных компонентов в таких продуктах способен привести к различным нарушениям и дисбалансу функционирования организма. Разработка технологий получения вторичных метаболитов морских гидробионтов и изучение их медико-биологической активности открывает перспективы для создания новых функциональных продуктов питания и биологически активных добавок к пище.

Таким образом, исследования БАВ морского генеза создают научно-практическую базу для развития различных отраслей народного хозяйства: химико-фармацевтической и пищевой промышленности, косметологии.

**Разработка технологии получения полигидроксинафтохинонов из морских ежей.** Исследования всех тканей морских ежей показали высокое содержание в них различных БАВ, которые могут быть непосредственно использованы в качестве биологически активных добавок к пище (БАД) или являться основой для создания новых лекарственных препаратов. Наибольшую практическую значимость имеют промысловые морские ежи, представленные одним родом *Strongylocentrotus*, семейства Strongylocentrotidae класса Echinoidea (морские ежи) (тип Echinodermata – Иглокожие).

Пять видов этих ежей, обитающих в морях России, имеют практическое пищевое использование. Добыча морских ежей осуществляется только для извлечения из них гонад,

которые и используются в пищевых целях. Панцири добытых морских ежей являются отходами, представляющими большую ценность в качестве кормовых добавок. Панцирь промысловых морских ежей содержит 83–99% карбоната кальция (кальцит), 3–14% карбоната магния, до 9% белков, до 8% жиров, до 1% углеводов, набор микроэлементов [1].

В отличие от промысловых плоские морские ежи не имеют практического применения в пищевой промышленности. Плоские морские ежи оказались перспективным сырьевым источником получения новых БАВ, используемых в качестве лекарственной субстанции. Примером этого являются новые лекарственные препараты серии «Гистохром – 0,1% раствор для инъекций» (кардиологический) и «Гистохром – 0,02% раствор для инъекций» (офтальмологический) [2, 3]. Препараты успешно выпускались с 1994 г. В качестве субстанции для производства лекарственных препаратов серии «Гистохром» используется эхинохром А (ЭХА), который растворим в спирте и нерастворим в воде, что ограничивает область его применения в производстве БАД и функциональных продуктов питания (ФПП). Поскольку БАД и ФПП используются в качестве нутриентных форм, то возникла необходимость разработки способа получения водорастворимой формы ЭХА при сохранении его функциональных свойств. Этим требованиям отвечает мононатриевая соль ЭХА. При попадании в желудочно-кишечный тракт в кислой среде мононатриевая соль ЭХА переходит в активную форму, пригодную для усвоения.

**Способ получения мононатриевой соли ЭХА.** Свежевыловленное или дефростированное сырье промывают питьевой водой, подсушивают и экстрагируют при комнатной температуре этиловым спиртом с добавлением аскорбиновой кислоты, обезжиренное сырье подвергают двукратной экстракции 96% этиловым спиртом с добавлением фосфорной кислоты при комнатной температуре. Полученный экстракт упаривают, сухой остаток растворяют в 1,0% водном растворе бикарбоната натрия, затем полученный раствор центрифугируют, осадок отбрасывают, а водный раствор, содержащий мононатриевую соль ЭХА, высушивают на лиофильной или распылительной сушилке с получением целевого продукта – мононатриевой соли ЭХА. Способ позволяет получить мононатриевую соль эхинохрома А, хорошо растворимую в воде, без потери функциональных свойств, присущих ЭХА [4].

**Способ получения спинохрома В.** В панцирях промысловых морских ежей содержатся уникальные биологически активные вещества (БАВ) – полигидроксинафтохиноны (ПГНФХ) с богатым спектром биологической активности. Определенный интерес представляет спинохром В, содержащийся в панцирях морских ежей *Strongylocentrotus intermedius* и являющийся доминирующим пигментом [5].

Наряду с известными антиоксидантами морских ежей, такими как эхинохром А, спинохром В проявляет антиоксидантную активность и ярко выраженные антиаллергенные свойства. В настоящее время аллергии различной этиологии являются широко распространенными заболеваниями. Спинохром В оказался эффективным при лечении аллергического конъюнктивита и местных раздражений кожи [6].

Для получения спинохрома В в качестве сырья используют отходы промышленной переработки – панцирь и иглы морского ежа *S. intermedius*. Сырье промывают водой, обезжиривают этиловым спиртом, высушивают, измельчают, деминерализуют концентрированной фосфорной кислотой с последующим добавлением дистиллированной воды, затем экстрагируют этиловым спиртом, экстракт пропускают через колонку с хитозаном, элюат упаривают, остаток растворяют в дистиллированной воде, фильтруют, пропускают через колонку с полихромом-1, элюируют целевой продукт водным раствором этилового спирта, упаривают досуха, растворяют в этилацетате, высаждают целевой продукт гексаном, отфильтровывают и высушивают. Вышеописанный способ обеспечивает расширение спектра биологически активных веществ, получаемых из отходов промышленной переработки промысловых морских ежей *S. intermedius*, позволяет получать индивидуальное соединение – спинохром В, являющееся эффективным антиоксидантом и проявляющее антиаллергические свойства.

**Способ получения кальцийсодержащей композиции.** Панцири морских ежей после извлечения нафтохинонов используют для получения кальцийсодержащей пищевой добавки [1].

Кальций – жизненно важный элемент для организма, влияющий на различные физиологические процессы. Он является основным строительным материалом костной ткани, участвует в формировании дентина и эмали зубов. Недостаток кальция в организме вызывает

такие заболевания, как остеопороз и остеопения. Ионы кальция необходимы для функционирования мембранных и внутриядерных белков, они принимают участие в формировании структуры соединительной ткани, регуляции клеточного апоптоза [7, 8]. Кальций обладает противовоспалительной, противоаллергической, противомикробной активностями, снижает риск развития диабета, избыточной массы тела, сердечно-сосудистых и ревматоидных заболеваний [1, 9]. Восполнение суточной потребности в кальции за счет продуктов питания зачастую оказывается недостаточным. Более практичным и эффективным является употребление специальных препаратов кальция с высокой биодоступностью. Несмотря на наличие ряда фармакологических форм кальция, потребность в безопасных и эффективных субстанциях для компенсации гипокальциемии остается высокой. В этой связи актуальной задачей является поиск новых сырьевых ресурсов для производства кальцийсодержащих препаратов. Особый интерес представляют отходы переработки морских гидробионтов.

В качестве сырья для получения кальцийсодержащей композиции используют панцирь плоского морского ежа *Scaphechinus mirabilis* – отходы при производстве эхинохрома А, панцирь и иглы промысловых морских ежей *Strongylocentrotus nudus* и *S. intermedius*. Сырье деминерализуют концентрированной фосфорной кислотой с последующим получением гидроортофосфата кальция. В состав композиции входят, масс. %: гидроортофосфат кальция – 50,00–55,00; белок – 31,0–33,0; моносахариды – 9,0–10,0; макроэлементы (Fe, K, Mg, Na) – 1,09–1,12; микроэлементы (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn) – 0,002–0,003 (табл. 1). Определение содержания элементов в полученных предлагаемым способом образцах кальцийсодержащей композиции выполнено методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой на спектрометре iCAP 6500 Duo (Thermo Scientific Corporation, США); масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на спектрометре Agilent 7700 (Agilent Tech, США). Предложенный способ обеспечивает утилизацию отходов переработки морских ежей с получением кальцийсодержащего продукта [1].

**Разработка технологии переработки морских звезд *Patiria pectinifera*.** Морская звезда *P. pectinifera* – наиболее распространенный гидробионт зал. Петра Великого Японского моря. Данный представитель класса Asteroidea Морские звезды (тип Echinodermata – Иглокожие) нерестится два раза в год, поэтому количество *P. pectinifera* постоянно увеличивается по сравнению с другими видами прибрежных гидробионтов. Морская звезда *P. pectinifera* способна питаться различными микроскопическими представителями морского бентоса (микроводоросли, морские грибы, простейшие и др.) и более крупной макродобычей – морским гребешком, мидией, различными двусторонними моллюсками, а также другими видами гидробионтов, выполняя санитарную функцию в море. Широкий диапазон различных пищевых субстратов позволяет этой морской звезде накапливать в своем организме различные биологически активные соединения, биосинтез которых возможен только в морских

Таблица 1

Состав кальцийсодержащей композиции

| Общий компонентный состав |               | Основные макроэлементы |               | Основные микроэлементы |               |
|---------------------------|---------------|------------------------|---------------|------------------------|---------------|
| Наименование              | Содержание, % | Наименование           | Содержание, % | Наименование           | Содержание, % |
| Гидроортофосфат кальция   | 50,0–55,0     | Ca                     | 28,06–28,67   | Zn                     | 7,69–9,48     |
| Белок                     | 31,0–33,0     | P                      | 17,93–18,40   | Cu                     | 2,92–2,99     |
| Моносахариды              | 9,0–10,0      | Mg                     | 0,644–0,669   | Mn                     | 2,78–3,50     |
| Вода                      | 3,5–10,0      | Na                     | 0,402–0,414   | Ni                     | 2,42–2,66     |
|                           |               | K                      | 0,029–0,034   | Cr                     | 1,17–1,57     |
|                           |               | Fe                     | 0,010–0,012   | Co                     | 0,29–0,33     |

микроорганизмах. В связи с развитием марикультуры эти хищные иглокожие в массовом количестве скапливаются возле морских огородов. Необходимость сбора и уничтожения этих хищников может одновременно обеспечить достаточную сырьевую базу для производства каротиноидных препаратов.

Одним из таких соединений, накапливаемых морской звездой *P. pectinifera*, является астаксантин. Данный морской каротиноид биосинтезируется в природе только микроводорослями рода *Haematococcus* или дрожжевыми клетками. В настоящий момент известно, что астаксантин является основным пигментом морских организмов (крабы, креветки, лосось и др.), но содержание его в этих объектах индивидуально в зависимости от пищевых рационов. Морская звезда *P. pectinifera* была выбрана нами в качестве морского сырья, комплексная переработка которого позволяет получить не только астаксантин, но и другие биологически активные соединения, полезные и необходимые для медицины (противовоспалительные стерины, полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 и омега-6, природные воски типа спермацета, лютеин, зеаксантин, коллаген 1-го типа и набор коллагенолитических пептидов) [10–13].

Каротиноиды являются природными жирорастворимыми пигментами. Астаксантин, в зависимости от соответствующего организма и вида аккумуляирования, может присутствовать как в свободной, так и моно- или диэтерифицированной форме [14] или может быть связан с протеинами с образованием астаксантин-протеинового комплекса [15].

Как и другие каротиноиды, астаксантин обладает сильным антиоксидантным действием. Он улавливает синглетный кислород, эффективен против свободных радикалов [16]. Активные формы кислорода (АФК) играют решающую роль в формировании воспалительной реакции организма и повышении уровня цитокинов при вирусной инфекции, сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях, диабете. Астаксантин с его уникальной молекулярной структурой проходит через двухслойную липидную мембрану, обеспечивая защиту от окислительного стресса [17]. Он может поглощать и гасить АФК и свободные радикалы (супероксид-анион, перекись водорода, синглетный кислород и т.д.) как во внутреннем, так и во внешнем слоях клеточной мембраны, в отличие от большинства антиоксидантов, которые работают либо во внутреннем (например, витамин Е и  $\beta$ -каротин), либо во внешнем слое мембраны (например, витамин С) [18].

Особый интерес представляет природный астаксантин в качестве вспомогательного препарата в ослаблении цитокинового шторма, что актуально в связи с пандемией COVID-19. Установлено, что астаксантин блокирует окислительные повреждения ДНК, снижает уровень С-реактивного белка и другие биомаркеры воспаления [18]. Астаксантин потенциально может способствовать укреплению здоровья при профилактике и лечении различных заболеваний, таких как рак, хронические воспалительные заболевания, диабет, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, глаз, кожных покровов, а также ряд других [15].

Нами разработан способ получения каротиноидного комплекса из морских звезд вида *P. pectinifera*. Способ включает экстрагирование сырья водным раствором органической или неорганической пищевой кислоты, центрифугирование или фильтрование, подкисление полученного фильтрата раствором пищевой кислоты до достижения pH 1–2, с последующей очисткой целевого продукта на гидрофобном сорбенте полихром-1 в градиенте этилового спирта. Предложенный способ обеспечивает получение каротиноидного комплекса из морской звезды *P. pectinifera* с высоким содержанием астаксантина [13].

На рис. 1 (А, Б) представлены результаты хроматомасс-спектрометрического анализа с использованием ВЭЖХ/МС каротиноидного комплекса, выделенного из морской звезды *P. pectinifera*, содержащего в качестве основного компонента астаксантин и его ацетиленовые производные. Хроматомасс-спектрометрию с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ/МС) проводили на хроматомасс-спектрометре LSMS-IT-TOF с жидкостным хроматографом LC-20A и детектором на диодной матрице SPD-M20A (Shimadzu, Япония).

**Способ получения воска и стерина из морской звезды *P. pectinifera*.** Разработан способ получения воска и стерина из морской звезды *P. pectinifera* [12]. Способ включает трехкратную экстракцию сырья 96% раствором этилового спирта, объединенные экстракты

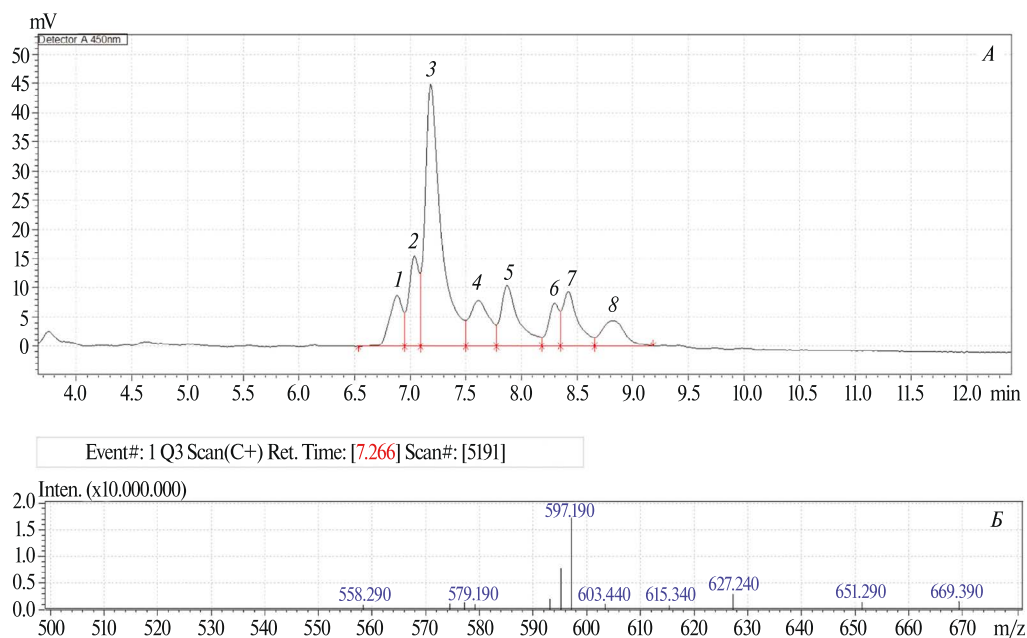


Рис. 1. А. ВЭЖХ каротиноидного комплекса морской звезды *P. pectinifera* (по оси X – время удерживания вещества, мин; Y – интенсивность поглощения при 450 нм): 1 – 7,8,7',8'-тетрадегидроастаксантин; 2 – 7,8-дидегидроастаксантин; 3 – астаксантин; 4 – астаксантин, пектенолон, 4-гидроксиналлоксантин, 4-кетоаллоксантин; 5 – 4-гидроксиналлоксантин, пектенолон, 4-кетоаллоксантин; 6 – 7,8,7',8'-тетрадегидроастаксантин; 7 – 7,8-дидегидроастаксантин, 7,8,7',8'-тетрадегидроастаксантин; 8 – астаксантин, неидентифицированные каротиноиды. Б. МС спектр пика каротиноидов с временем удержания 7,266 мин

упаривают, полученный концентрат разбавляют дистиллированной водой до содержания этилового спирта 20–30%, раствор фильтруют и пропускают через колонку с DEAE-целлюлозой, уравновешенную 30% раствором этилового спирта, посторонние примеси отмыывают градиентом этилового спирта (40→55%), а фракцию, содержащую воск и стерины, элюируют с сорбента градиентом этилового спирта (65→96%); затем элюат упаривают, концентрированный остаток растворяют в 96% этиловом спирте, фильтруют, полученный раствор вымораживают при температуре от –18 до –20 °C в течение 24 ч; выпавший осадок центрифугируют, промывают холодным 96% этиловым спиртом, высушивают на воздухе; полученный белый порошок, содержащий суммарную фракцию воска и стерина, наносят на хроматографическую колонку с силикагелями, элюируют воск гексаном, элюат упаривают в вакууме и сушат, затем элюируют стерин градиентом гексан → ацетон, элюат упаривают в вакууме и сушат.

В результате получают следующие продукты.

1. Комплекс воска и стерина, который может служить основой для разработки новых фармацевтических и лечебно-профилактических средств, а также новых БАД к пище.
2. Воск – основу для уплотнения мазей, кремов, смягчения и улучшения эластичности пищевых композиций [19, 20].
3. Стерины – биологически активные вещества в составе фармацевтических композиций и БАД к пище, применяемые для профилактики и в комплексной терапии атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [21, 22].

Способ обеспечивает расширение спектра биологически активных веществ, получаемых из морской звезды *P. pectinifera*.

**Технология переработки морской травы семейства *Zosteraceae*.** Морские растения (водоросли и травы) служат ценным сырьем для пищевой и фармакологической промышленности, в частности для получения БАВ, являющихся основой БАД и ФПП.

Фитохимические исследования морских трав семейства *Zosteraceae* выявили в их составе ряд фенольных соединений, которые обладают антиоксидантным, антибиотическим, противовоспалительным действием, а также широким спектром противовирусной активности в отношении различных групп вирусов, таких как вирусы гепатита В и С [23], вирус простого герпеса (HSV-1 и 2), вирус клещевого энцефалита (ВПГ-1 и 2) [24], вирус гриппа H1N1 или H9N2 [25].

Недавно обнаружено, что полифенолы обладают активностью против коронавирусов, в частности тяжелого острого респираторного синдрома SARS-Cov-2 [26]. Благодаря своим иммуномодулирующим свойствам полифенолы могут иметь профилактический эффект против цитокинового шторма, индуцированного вирусной инфекцией.

В состав морских трав семейства *Zosteraceae* входят такие полигидроксифенолы, как розмариновая кислота, лютеолин и 7,3'-дисульфат лютеолина (водорастворимая форма лютеолина), феруловая кислота [27, 28].

Розмариновая кислота широко используется в фармакологии и парафармацевтике для производства лекарственных средств и БАД. Розмариновая кислота входит в состав лекарственных средств для профилактики и лечения гриппа H1N1 или H9N2 и вирусной пневмонии [29].

7,3'-дисульфат лютеолина – это производная водорастворимая форма лютеолина, способная проникать в плазму крови человека через кишечник. Сульфаты лютеолина среди морских растений обнаружены только в морских травах семейства *Zosteraceae* [27, 30]. Известна антиоксидантная, антибиотическая и противовирусная активность производных лютеолина [31]. Проявляется ингибирующая активность лютеолина и его производных в отношении SARS-Cov-2 [26].

Феруловая кислота имеет много различных фармакологических свойств. Она проявляет антиоксидантную, холестеринснижающую, тромболитическую, противомикробную и противовоспалительную активность [32], ингибирующую активность в отношении роста и размножения вируса гриппа H1N1 [25].

Разработан способ комплексной переработки морской травы семейства *Zosteraceae* с получением розмариновой кислоты, 7,3'-дисульфата лютеолина и феруловой кислоты в рамках одного технологического цикла [33]. Сущность способа заключается в том, что морскую траву семейства *Zosteraceae*, свежескошенную или дефростированную, опресняют, экстрагируют 0,1 N раствором соляной кислоты, экстракт концентрируют и хроматографируют на гидрофобном сорбенте полихром-1, колонку отмывают дистиллированной водой и элюируют розмариновую кислоту 5–7% водным раствором этилового спирта, элюат упаривают и лиофильно сушат. Затем остаток морской травы промывают дистиллированной водой, экстрагируют 0,1 N раствором гидрокарбоната натрия при комнатной температуре или охлаждении до 4 °С, экстракт фильтруют, концентрируют и хроматографируют на гидрофобном сорбенте полихром-1, 7,3'-дисульфат лютеолина элюируют 10% водным раствором этилового спирта. Элюат концентрируют в вакууме и лиофильно сушат. Далее остаток морской травы гидролизуют 1,0 N раствором щелочи NaOH или KOH при 70–80 °С, гидролизат сливают, охлаждают до комнатной температуры, фильтруют, нейтрализуют 5% серной кислотой до pH 6–7 и оставляют на сутки при комнатной температуре, выпавший осадок феруловой кислоты отделяют, промывают охлажденной дистиллированной водой и сушат.

Способ позволяет осуществить комплексную переработку морской травы семейства *Zosteraceae* с получением нескольких биологически активных полифенольных соединений, таких как розмариновая кислота, 7,3'-дисульфат лютеолина и феруловая кислота.

## Композиция ингредиентов для ФПП

В настоящее время возрастает потребность в разработке и внедрении биологически активных добавок, функциональных продуктов питания, включающих экзогенные антиоксиданты и другие биологически активные вещества, которые обладают способностью эффективно стимулировать и поддерживать на нормальном уровне антиоксидантные защитные силы организма при воздействии на организм избыточных стрессорных факторов.

В составе современных лекарственных средств, направленных на решение этой проблемы, находят применение соединения морского происхождения. Наиболее эффективные БАД на основе природных компонентов включают уникальные комплексы вторичных метаболитов морских гидробионтов.

Разработана композиция ингредиентов для функциональных пищевых продуктов, которая включает экстракт морских ежей, содержащий эхинохром А и спинохромы, каротиноидный комплекс из морских звезд, содержащий астаксантин, экстракт лимонника, содержащий схизандрин, а также лецитин, или крахмал, или казеин, мед натуральный и/или пищевое масло (табл. 2). Композиция обеспечивает расширение ассортимента функциональных добавок, используемых при изготовлении различных продуктов питания.

Экстракт морских ежей содержит нафтохиноновые пигменты. Известно, что эти соединения обладают антиоксидантными свойствами. К ним относятся эхинохром А и спинохромы – родственные гидроксированные производные 5,8-дигидрокси-1,4-нафтохиноны. Этот класс антиоксидантов отличает присутствие лабильной хиноидной структуры, подверженной окислительно-восстановительным превращениям, а гидроксильные заместители нафтохинонового цикла определяют антиоксидантные свойства полигидрокси-1,4-нафтохинонов [2, 5].

Эффективными природными антиоксидантами являются каротиноиды – жирорастворимые пигменты терпенового ряда, синтезируемые растениями, в том числе водорослями и фитопланктоном. Каротиноиды способны защищать клетки и ткани организма от окислительного стресса, предотвращать коронарные заболевания сердца и сосудов, ингибировать развитие некоторых опухолей [13–15].

Среди дальневосточных эндемиков одним из наиболее эффективных адаптогенов является лимонник китайский. Препараты лимонника обладают стимулирующим действием, повышают устойчивость организма к эндогенной гипоксии и острым респираторным заболеваниям, энергодифициту тканей, к патогенным микроорганизмам различной этиологии. Активным действующим ингредиентом экстракта лимонника является схизандрин [34].

Использование меда как эффективного лекарственного средства основывается на многих его свойствах, в том числе антибактериальном, бактерицидном, противовоспалительном и противоаллергическом действии. Мед используют как общеукрепляющее, тонизирующее, восстанавливающее силы средство. Его применяют при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, почек, печени, желчных путей, желудочно-кишечного тракта. Кроме того, мед содержит большое количество ароматических веществ, которые улучшают вкусовые качества продукта. Мед натуральный в составе композиции проявляет консервирующий и органолептический эффект без дополнительного привлечения консервантов, а также значительно повышает пищевую ценность композиции.

Таблица 2

**Состав композиции ингредиентов для функциональных пищевых продуктов**

| Компоненты                              | Количество, мас. %    |
|-----------------------------------------|-----------------------|
| Экстракт морских ежей                   | 0,01–0,02             |
| Каротиноидный комплекс из морских звезд | 0,01–0,02             |
| Экстракт лимонника                      | 0,0005–0,0010         |
| Лецитин                                 | 2,0–4,0               |
| или крахмал                             | 2,0–5,0               |
| или казеин                              | 2,0–5,0               |
| Мед натуральный                         | 5,0–8,0 или остальное |
| и/или пищевое масло                     | Остальное             |

Лецитин, крахмал, казеин способствуют равномерному распределению всех компонентов при перемешивании, а также их активному взаимодействию друг с другом, обеспечивают комплексность и стабилизацию состава.

Пищевые масла являются ценным пищевым продуктом, а также служат стабилизаторами консистенции композиции и обуславливают эффективное всасывание в организме биологически активных компонентов.

Предлагаемая композиция способна корректировать метаболические процессы, протекающие как на уровне всего организма, так и на уровне отдельных тканей и клеток. Использование ее в составе функциональных продуктов питания позволяет создавать корректирующие диеты с антигипоксантным, т.е. повышающим устойчивость организма к кислородной недостаточности, и адаптогенным действием.

Композицию для функциональных пищевых продуктов готовят путем смешивания ингредиентов [35].

**Средство на основе БАС морских гидробионтов, обладающее канцерпревентивным действием.** Разработано средство на основе биологически активных соединений морских гидробионтов, обладающее канцерпревентивным действием и повышающее терапевтическую активность противоопухолевых антибиотиков.

Средство представляет собой лецитиновую эмульсию, содержащую каротиноидный комплекс из бурых водорослей *Laminaria japonica*, *Fucus evanescens*, *F. vesiculosus*, включающий фукоксантин; каротиноидный комплекс из морской звезды *P. pectinifera*, включающий астаксантин, лютеин и зеаксантин; концентрат спиртового экстракта плоских морских ежей *S. mirabilis*, включающий эхинохром А, взятые в определенном соотношении. Средство обладает выраженным канцерпревентивным действием, способно усиливать противоопухолевое действие используемых в онкотерапии известных антибиотиков, таких как доксорубицин, при их совместном применении, а также расширяет арсенал подобных средств [36].

Препарат содержит 1,0–1,5% фукоксантина, 1,0–1,5% астаксантина, 0,3–0,4% лютеина, 0,2–0,4% зеаксантина, 0,7–1,0% эхинохром А. Готовый продукт капсулируют в желатиновые

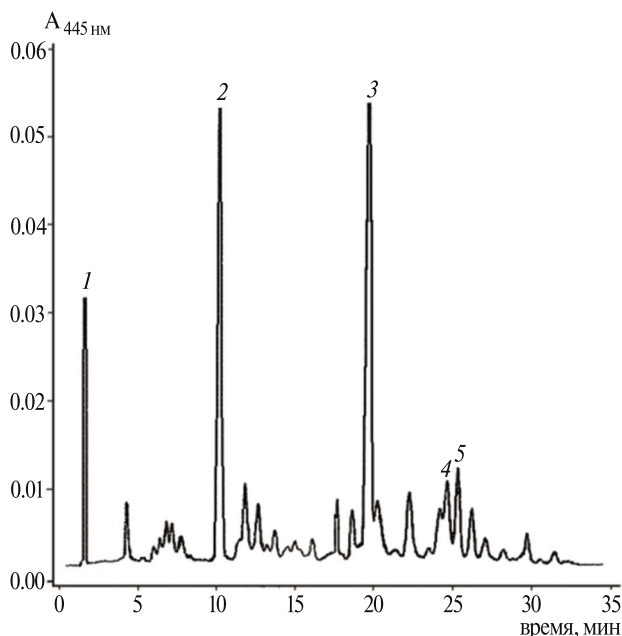


Рис. 2. ВЭЖ хроматограмма средства на основе БАС морских гидробионтов, содержащего: эхинохром (1), фукоксантин (2), астаксантин (3), зеаксантин (4) и лютеин (5). По оси X – время удерживания вещества, мин; Y – интенсивность поглощения (A) при 475 нм

капсулы, исходя из рекомендуемой суточной дозы 4–6 мг активных компонентов на прием. Состав продукта подтвержден методом ВЭЖХ (рис. 2).

Проведенные исследования показали, что комплексное использование морских гидробионтов, представителей типа Echinodermata (Иглокожие), а также бурых водорослей класса Rhaeosporophyceae (Феоспоровые) и морских трав семейства Zosteraceae (Взморниковые) создает перспективы для получения новых БАВ, БАД и ФПП, парафармацевтических средств на их основе. По результатам проведенных исследований получены патенты Российской Федерации.

На основе БАВ морского генеза созданы БАД, которые могут найти широкое применение на рынке пищевой и фармакологической продукции. БАД «Витаэл» ТУ 10.89.19-087-02698170-2023 изготавливают из микрокристаллической целлюлозы, липоевой кислоты (витамина N), экстракта морского ежа. БАД «Астаэхин» ТУ 10.89.19-089-02698170-2023 изготавливают из микрокристаллической целлюлозы, аскорбиновой кислоты (витамина С), каротиноидного комплекса и экстракта морского ежа. Витаминные средства оказывают метаболическое действие, участвуют в регулировании окислительно-восстановительных процессов и углеводного обмена. Повышают и поддерживают физическую и умственную работоспособность. Продукты предназначены для реализации населению через специализированные отделы торговых предприятий и аптечную сеть в качестве дополнительного источника антиоксидантов, витаминов и пищевых волокон.

Вышеперечисленные разработки как в теоретическом аспекте, так и в плане практической реализации выполнены под руководством заведующего лабораторией биотехнологии, доктора биологических наук Александра Алексеевича Артюкова, который на протяжении многих лет занимался изучением принципов действия БАВ, разработкой технологий получения БАС морского и растительного генеза, созданием лечебно-профилактических средств и функциональных продуктов питания, направленных на поддержание здоровья и стимулирующих развитие адаптационных способностей человека. Александр Алексеевич внес существенный вклад в развитие технологического потенциала Тихоокеанского института биоорганической химии ДВО РАН.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Артюков А.А., Руцкова Т.А., Купера Е.В., Маханьков В.В., Елькин Ю.Н., Козловская Э.П. Способ получения кальцийсодержащей композиции из панциря морских ежей: пат. РФ № 2611847; опубл. 01.03.2017, Бюл. № 7.
2. Еляков Г.Б., Максимов О.Б., Федорев С.А., Кольцова Е.А., Мищенко Н.П., Глебко Л.И., Красовская Н.П., Артюков А.А. Лекарственный препарат Гистохром для лечения острого инфаркта миокарда и ишемической болезни сердца: пат. РФ № 2137472; опубл. 20.09.1999, Бюл. № 26.
3. Еляков Г.Б., Максимов О.Б., Федорев С.А., Кольцова Е.А., Мищенко Н.П., Глебко Л.И., Красовская Н.П., Артюков А.А. Препарат Гистохром для лечения воспалительных заболеваний сетчатки и роговицы глаз: пат. РФ № 2134107; опубл. 10.08.1999, Бюл. № 22.
4. Артюков А.А., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Кочергина Т.Ю., Маханьков В.В., Козловская Э.П. Способ получения водорастворимой солевой формы эхинохрома А, пригодной для использования в фармакологической и пищевой промышленности: пат. РФ № 2697197; опубл. 13.08.2019, Бюл. № 23.
5. Купера Е.В., Артюков А.А., Руцкова Т.А., Кочергина Т.Ю., Маханьков В.В., Козловская Э.П. Способ получения 2,3,7-Триоксиглона (Спинохрома В): пат. РФ № 2568604; опубл. 20.11.2015, Бюл. № 32.
6. Pozharitskaya O.N., Shikov A.N., Makarova M.N., Ivanova S.A., Kosman V.M., Makarov V.G., Bazgier V., Berka K., Otyepka M., Ulrichová J. Antiallergic effects of pigments isolated from green sea urchin (*Strongylocentrotus droebachiensis*) shells // Planta Med. 2013. Vol. 79, N18. P. 1698–1704. DOI: 10.1055/s-0033-1351098 10.1055/s-0033-1.
7. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гоголева И.В., Гришина Т.Р., Керимкулова Н.В. Органические соли кальция: перспективы использования в клинической практике // Русский медицинский журнал. 2012. № 28. С. 1407–1411.
8. Асташкин С.Н. Биологически активная добавка к пище для профилактики заболеваний остеопорозом: пат. РФ № 2527042; опубл. 27.08.2014, Бюл. № 24.

9. Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н., Макарова М.Н., Макаров В.Г., Фомичев Ю.С. Комплекс биологически активных веществ для лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы: пат. РФ № 2520695; опублик. 27.06.2014, Бюл. № 18.
10. Артюков А.А., Руцкова Т.А., Купера Е.В., Маханьков В.В., Глазунов В.П., Козловская Э.П. Способ получения каротиноидного комплекса из морских звезд: пат. РФ № 2469732; опублик. 20.12.2012, Бюл. № 35.
11. Артюков А.А., Кофанова Н.Н., Руцкова Т.А., Купера Е.В., Кочергина Т.Ю., Маханьков В.В., Глазунов В.П., Козловская Э.П. Биологически активные пептиды коллагена морской звезды и способ их получения: пат. РФ № 2012135262; опублик. 20.02.2014, Бюл. № 5.
12. Артюков А.А., Кочергина Т.Ю., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Задорожный П.А., Елькин Ю.Н., Маханьков В.В., Козловская Э.П. Способ получения воска и стериннов из морской звезды *Patiria pectinifera*: пат. РФ № 2601311; опублик. 10.11.2016, Бюл. № 31.
13. Артюков А.А., Вахрушев А.И., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Козловская Э.П. Способ получения каротиноидного комплекса из морских звезд: пат. РФ № 2761524; 09.12.2021, Бюл. № 34.
14. Breithaupt D.E. Identification and quantification of astaxanthin esters in shrimp (*Pandalus borealis*) and in a microalga (*Haematococcus pluvialis*) by liquid chromatography–mass spectrometry using negative ion atmospheric pressure chemical ionization // J. Agric. Food. Chem. 2004. Vol. 52, N12. P. 3870–3875. DOI: 10.1021/jf049780b.
15. Yuan J.-P., Peng J., Yin K., Wang J.-H. Potential health-promoting effects of astaxanthin: A high-value carotenoid mostly from microalgae // Mol. Nutr. Food. Res. 2010. Vol. 55, N1. P. 150–165. DOI: 10.1002/mnfr.201000414.
16. Miki W. Biological functions and activities of animal carotenoids // Pure and Applied Chemistry. 1991. Vol. 63, N1. P. 141–146. DOI: 10.1351/pac199163010141.
17. Kidd P. Astaxanthin, cell membrane nutrient with diverse clinical benefits and anti-aging potential // Altera. Med. Rev. 2011. Vol. 16, N4. P. 355–364.
18. Talukdar J., Dasgupta S., Nagle V., Bhadra B. COVID-19: Potential of microalgae derived natural astaxanthin as adjunctive supplement in alleviating cytokine storm // SSRN. 2020. DOI: 10.2139/ssrn.3579738.
19. Засеев А.Т., Самородова И.М., Чайка Е.С. Способ получения лечебной мази для животных: пат. РФ № 2480199; опублик. 27.04.2013, Бюл. № 12.
20. Фостерх Б.М., Янгт Х., Косгроув Т., Хасан Э.А. Лечебная жевательная резинка: пат. РФ № 2476076; опублик. 27.02.2013, Бюл. № 6.
21. Шмиц Г.Г., Шево К.А., Домброски Э., Джером Р. Композиции и способы улучшения состояния сосудистой системы: пат. РФ № 2303373; опублик. 27.07.2007, Бюл. № 21.
22. Егорова Е.Ю., Рощина Н.Н., Бахтин Г.Ю., Бахтин Ю.В. Композиция для приготовления биологически активной добавки к пище: пат. РФ № 2426452; опублик. 20.08.2011, Бюл. № 23.
23. Tsukamoto Y., Ikeda S., Uwai K., Taguchi R., Chayama K., Sakaguchi T., Narita R., Yao W.-L., Takeuchi F., Otakaki Y., Watashi K., Wakita T., Kato H., Fujita T. Rosmarinic acid is a novel inhibitor for Hepatitis B virus replication targeting viral epsilon RNA-polymerase interaction // PLOS ONE. 2018. Vol. 13, N5. e0197664. DOI: 10.1371/journal.pone.0197664.
24. Krylova N.V., Leonova G.N., Maystrovskaya O.S., Popov A.M., Artyukov A.A. Mechanisms of antiviral activity of the polyphenol complex from seagrass of the Zosteraceae family against tick-borne encephalitis virus // Bul. of Exp. Biology and Med. 2018. Vol. 165, N1. P. 61–63.
25. Hariono M., Abdullah N., Damodaran K.V., Kamarulzaman E.E., Mohamed N., Hassan S.S., Shamsuddin S., Wahab H.A. Potential new H1N1 neuraminidase inhibitors from ferulic acid and vanillin: molecular modelling, synthesis and in vitro assay // Scientific Reports. 2016. Vol. 6, N1. P. 38692. DOI: 10.1038/srep38692.
26. Paraiso I.L., Revel J.S., Stevens J.F. Potential use of polyphenols in the battle against COVID-19 // Current Opinion in Food Science. 2020. Vol. 32. P. 149–155. DOI: 10.1016/j.cofs.2020.08.004.
27. Enerstvedt K.H., Jordheim M., Andersen O.M. Isolation and identification of flavonoids found in *Zostera marina* collected in norwegian coastal waters // American Journal of Plant Sciences. 2016. Vol. 7. P. 1163–1172. DOI: 10.4236/ajps.2016.77111.
28. Quackenbush R.C., Bunn D., Lingren W. HPLC determination of phenolic acids in the water-soluble extract of *Zostera marina* L. (Eelgrass) // Aquatic Botany. 1986. Vol. 24, N1. P. 83–89. DOI: 10.1016/0304-3770(86)90119-1.

29. Артюков А.А., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Маханьков В.В., Новиков В.Л., Глазунов В.П., Попов А.М., Козловский А.С., Козловская Э.П. Способ получения розмариновой кислоты: пат. РФ № 2401827; опубл. 20.10.2010, Бюл. № 29.
30. Артюков А.А., Кочергина Т.Ю., Руцкова Т.А., Купера Е.В., Новиков В.Л., Глазунов В.П., Маханьков В.В., Козловская Э.П. Способ получения 7,3'-дисульфата лютеолина: пат. РФ № 2432960; опубл. 10.11.2011, Бюл. № 31.
31. Попов А.М., Артюков А.А., Кривошапко О.Н., Крылова Н.В., Леонова Г.Н., Козловская Э.П. Средство, обладающее антиоксидантным, кардиопротекторным, противодиабетическим, противовоспалительным и противовирусным действием: пат. РФ № 2432959; опубл. 10.11.2011, Бюл. № 31.
32. Ou S., Kwok K.-C. Ferulic acid: pharmaceutical functions, preparation and applications in foods // J. Sci. Food Agric. 2004. Vol. 84. P. 1261–1269. DOI: 10.1002/jsfa.1873.
33. Вахрушев А.И., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Маханьков В.В., Подволоцкая А.Б., Текутьева Л.А., Козловская Э.П. Способ комплексной переработки морской травы семейства Zosteraceae: пат. РФ № 2796368; опубл. 22.05.2023, Бюл. № 15.
34. Фруентов Н.К. и др. // Общие вопросы адаптации. Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1976. С. 63–68.
35. Артюков А.А., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Маханьков В.В., Глазунов В.П., Красовская Н.П., Козловская Э.П. Композиция ингредиентов для функциональных пищевых продуктов: пат. РФ № 2644957; опубл. 15.02.2018, Бюл. № 5.
36. Артюков А.А., Купера Е.В., Руцкова Т.А., Маханьков В.В., Глазунов В.П., Климович А.А., Козловская Э.П. Средство на основе биологически активных соединений морских гидробионтов, обладающее канцерпревентивным действием и повышающее терапевтическую активность противоопухолевых препаратов: пат. РФ № 2659682; опубл. 03.07.2018, Бюл. № 19.

#### REFERENCES

1. Artyukov A.A., Rutskova T.A., Kupera E.V., Makhan'kov V.V., El'kin Yu.N., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya kal'tsiisoderzhashchei kompozitsii iz pantsirya morskikh ezhei: pat. RF № 2611847; 01.03.2017; Byul. № 7. (In Russ.).
2. Elyakov G.B., Maksimov O.B., Fedoreev S.A., Kol'tsova E.A., Mishchenko N.P., Glebko L.I., Krasovskaya N.P., Artyukov A.A. Lekarstvennyi preparat Gistokhrom dlya lecheniya ostrogo infarkta miokarda i ishemicheskoi bolezni serdtsa: pat. RF № 2137472; 20.09.1999, Byul. № 26. (In Russ.).
3. Elyakov G.B., Maksimov O.B., Fedoreev S.A., Kol'tsova E.A., Mishchenko N.P., Glebko L.I., Krasovskaya N.P., Artyukov A.A. Preparat Gistokhrom dlya lecheniya vospalitel'nykh zabolevanii setchatki i rogovitsy glaz: pat. RF № 2134107; 10.08.1999, Byul. № 22. (In Russ.).
4. Artyukov A.A., Kupera E.V., Rutskova T.A., Kochergina T.Yu., Makhan'kov V.V., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya vodorastvorimoi solevoi formy ehkhinokhroma A, prigodnoi dlya ispol'zovaniya v farmakologicheskoi i pishchevoi promyshlennosti: pat. RF № 2697197; 13.08.2019, Byul. № 23. (In Russ.).
5. Kupera E.V., Artyukov A.A., Rutskova T.A., Kochergina T.Yu., Makhan'kov V.V., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya 2,3,7-Trioksiyuglona (Spinokhroma V): pat. RF № 2568604; 20.11.2015, Byul. 32. (In Russ.).
6. Pozharitskaya O.N., Shikov A.N., Makarova M.N., Ivanova S.A., Kosman V.M., Makarov V.G., Bazgier V., Berka K., Otyepka M., Ulrichová J. Antiallergic effects of pigments isolated from green sea urchin (*Strongylocentrotus droebachiensis*) shells. *Planta Med.* 2013;79(18):1698–1704. DOI: 10.1055/s-0033-1351098 10.1055/s-0033-1.
7. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Gogoleva I.V., Grishina T.R., Kerimkulova N.V. Organicheskie soli kal'tsiya: perspektivy ispol'zovaniya v klinicheskoi praktike. *Russkii Meditsinskii Zhurnal.* 2012;(28):1407–1411. (In Russ.).
8. Astashkin S.N. Biologicheski aktivnaya dobavka k pishche dlya profilaktiki zabolevanii osteoporo-zom: pat. RF № 2527042; 27.08.2014, Byul. № 24. (In Russ.).
9. Pozharitskaya O.N., Shikov A.N., Makarova M.N., Makarov V.G., Fomichev Yu.S. Kompleks biologicheskii aktivnykh veshchestv dlya lecheniya i profilaktiki zabolevanii serdechno-sosudistoi sistemy: pat. RF № 2520695; 27.06.2014, Byul. № 18. (In Russ.).
10. Artyukov A.A., Rutskova T.A., Kupera E.V., Makhan'kov V.V., Glazuнов V.P., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya karotinoidno go kompleksa iz morskikh zvezd: pat. RF № 2469732; 20.12.2012, Byul. № 35. (In Russ.).

11. Artyukov A.A., Kofanova N.N., Rutskova T.A., Kupera E.V., Kochergina T.Yu., Makhan'kov V.V., Glazunov V.P., Kozlovskaya Eh.P. Biologicheski aktivnye peptidy kollagena morskoi zvezdy i sposob ikh polucheniya: pat. RF № 2012135262; 20.02.2014, Byul. № 5. (In Russ.).
12. Artyukov A.A., Kochergina T.Yu., Kupera E.V., Rutskova T.A., Zadorozhnyi P.A., El'kin Yu.N., Makhan'kov V.V., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya voska i sterinov iz morskoi zvezdy *Patiria pectinifera*: pat. RF № 2601311; 10.11.2016, Byul. № 31. (In Russ.).
13. Artyukov A.A., Vakhrushev A.I., Kupera E.V., Rutskova T.A., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya karotinoidnogo kompleksa iz morskikh zvezd: pat. RF № 2761524; 09.12.2021, Byul. № 34. (In Russ.).
14. Breithaupt D.E. Identification and quantification of astaxanthin esters in shrimp (*Pandalus borealis*) and in a microalga (*Haematococcus pluvialis*) by liquid chromatography–mass spectrometry using negative ion atmospheric pressure chemical ionization. *J. Agric. Food. Chem.* 2004;52(12):3870–3875. DOI: 10.1021/jf049780b.
15. Yuan J.-P., Peng J., Yin K., Wang J.-H. Potential health-promoting effects of astaxanthin: A high-value carotenoid mostly from microalgae. *Mol. Nutr. Food. Res.* 2010;55(1):150–165. DOI: 10.1002/mnfr.201000414.
16. Miki W. Biological functions and activities of animal carotenoids. *Pure and Applied Chemistry*. 1991;63(1):141–146. DOI: 10.1351/pac199163010141.
17. Kidd P. Astaxanthin, cell membrane nutrient with diverse clinical benefits and anti-aging potential. *Altera. Med. Rev.* 2011;16(4):355–364.
18. Talukdar J., Dasgupta S., Nagle V., Bhadra B. COVID-19: Potential of microalgae derived natural astaxanthin as adjunctive supplement in alleviating cytokine storm. *SSRN*. 2020. DOI: 10.2139/ssrn.3579738.
19. Zaseev A.T., Samorodova I.M., Chaika E.S. Sposob polucheniya lechebnoi mazi dlya zhivotnykh: pat. RF № 2480199; 27.04.2013, Byul. № 12. (In Russ.).
20. Fosterkh B.M., Yangt Kh., Kosgrouv T., Khasan Eh.A. Lechebnaya zhevatel'naya rezinka: pat. RF № 2476076; 27.02.2013, Byul. № 6. (In Russ.).
21. Shmits G.G., Shevo K.A., Dombroski Eh., Dzherom R. Kompozitsii i sposoby uluchsheniya sostoyaniya sosudistoi sistemy: pat. RF № 2303373; 27.07.2007, Byul. № 21. (In Russ.).
22. Egorova E.Yu., Roshchina N.N., Bakhtin G.Yu., Bakhtin Yu.V. Kompozitsiya dlya prigotovleniya biologicheskii aktivnoi dobavki k pishche: pat. RF № 2426452; 20.08.2011, Byul. № 23. (In Russ.).
23. Tsukamoto Y., Ikeda S., Uwai K., Taguchi R., Chayama K., Sakaguchi T., Narita R., Yao W.-L., Takeuchi F., Otakaki Y., Watashi K., Wakita T., Kato H., Fujita T. Rosmarinic acid is a novel inhibitor for Hepatitis B virus replication targeting viral epsilon RNA-polymerase interaction. *PLOS ONE*. 2018;13(5). e0197664. DOI: 10.1371/journal.pone.0197664.
24. Krylova N.V., Leonova G.N., Maystrovskaya O.S., Popov A.M., Artyukov A.A. Mechanisms of antiviral activity of the polyphenol complex from seagrass of the Zosteraceae family against tick-borne encephalitis virus. *Bull. of Exp. Biology and Med.* 2018;165(1):61–63.
25. Hariono M., Abdullah N., Damodaran K.V., Kamarulzaman E.E., Mohamed N., Hassan S.S., Shamsuddin S., Wahab H.A. Potential new H1N1 neuraminidase inhibitors from ferulic acid and vanillin: molecular modelling, synthesis and *in vitro* assay. *Scientific Reports*. 2016;6(1):38692. DOI: 10.1038/srep38692.
26. Paraiso I.L., Revel J.S., Stevens J.F. Potential use of polyphenols in the battle against COVID-19. *Current Opinion in Food Science*. 2020;32:149–155. DOI: 10.1016/j.cofs.2020.08.004.
27. Enerstvedt K.H., Jordheim M., Andersen O.M. Isolation and identification of flavonoids found in *Zostera marina* collected in norwegian coastal waters. *American Journal of Plant Sciences*. 2016;7:1163–1172. DOI: 10.4236/ajps.2016.77111.
28. Quackenbush R.C., Bunn D., Lingren W. HPLC determination of phenolic acids in the water-soluble extract of *Zostera marina* L. (Eelgrass). *Aquatic Botany*. 1986;24(1):83–89. DOI: 10.1016/0304-3770(86)90119-1.
29. Artyukov A.A., Kupera E.V., Rutskova T.A., Makhan'kov V.V., Novikov V.L., Glazunov V.P., Popov A.M., Kozlovskii A.S., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya rozmarinovoi kisloty: pat. RF № 2401827; 20.10.2010, Byul. № 29. (In Russ.).
30. Artyukov A.A., Kochergina T.Yu., Rutskova T.A., Kupera E.V., Novikov V.L., Glazunov V.P., Makhan'kov V.V., Kozlovskaya Eh.P. Sposob polucheniya 7,3'-disul'fata lyuteolina: pat. RF № 2432960; 10.11.2011, Byul. № 31. (In Russ.).
31. Popov A.M., Artyukov A.A., Krivoshapko O.N., Krylova N.V., Leonova G.N., Kozlovskaya Eh.P. Sredstvo, obladayushchee antioksidantnym, kardioprotektnym, protivodiabeticheskim, protivovospalitel'nyim i protivovirusnym deistviem: pat. RF № 2432959; 10.11.2011, Byul. № 31. (In Russ.).

32. Ou S., Kwok K.-C. Ferulic acid: pharmaceutical functions, preparation and applications in foods. *J. Sci. Food Agric.* 2004;84:1261–1269. DOI: 10.1002/jsfa.1873.
33. Vakhrushev A.I., Kupera E.V., Rutskova T.A., Makhan'kov V.V., Podvolotskaya A.B., Tekut'eva L.A., Kozlovskaya Eh.P. Sposob kompleksnoi pererabotki morskoi travy semeistva Zosteraceae: pat. RF № 2796368; 22.05.2023, Byul. № 15. (In Russ.).
34. Frumentov N.K. et al. *Obshchie voprosy adaptatsii*. Vladivostok: DVNTS AN SSSR; 1976. S. 63–68. (In Russ.).
35. Artyukov A.A., Kupera E.V., Rutskova T.A., Makhan'kov V.V., Glazunov V.P., Krasovskaya N.P., Kozlovskaya Eh.P. Kompozitsiya ingredientov dlya funktsional'nykh pishchevykh produktov: pat. RF № 2644957; 15.02.2018, Byul. № 5. (In Russ.).
36. Artyukov A.A., Kupera E.V., Rutskova T.A., Makhan'kov V.V., Glazunov V.P., Klimovich A.A., Kozlovskaya Eh.P. Sredstvo na osnove biologicheskii aktivnykh soedinenii morskikh gidrobiontov, obladayushchee kantserpreventivnym deistviem i povyshayushchee terapevticheskuyu aktivnost' protivopukholevykh preparatov: pat. RF № 2659682; 03.07.2018, Byul. № 19. (In Russ.).