

Для корреспонденции

Федулова Лилия Вячеславовна – кандидат технических наук, заведующая Экспериментальной клиникой – лабораторией биологически активных веществ животного происхождения ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН
Адрес: 109316, Российская Федерация, г. Москва, ул. Талалихина, д. 26
Телефон: (495) 676-92-11
E-mail: l.fedulova@fncps.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3573-930X>

Чернуха И.М., Котенкова Е.А., Василевская Е.Р., Иванкин А.Н., Лисицын А.Б., Федулова Л.В.

Изучение биологических эффектов ягод годжи различного географического происхождения на крысах с моделью алиментарной гиперлипидемии

The study of biological effects of different geographical origin goji berries in rats with alimentary hypercholesterolemia

Chernukha I.M., Kotenkova E.A., Vasilevskaya E.R., Ivankin A.N., Lisitsyn A.B., Fedulova L.V.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр пищевых систем имени В.М. Горбатова» Российской академии наук, 109316, г. Москва, Российская Федерация

V.M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems, Russian Academy of Sciences, 109316, Moscow, Russian Federation

Пищевые и лекарственные растения и их плоды, используемые в традиционной медицине, в настоящее время получили широкое распространение в качестве источников биологически активных фитохимических соединений для придания продуктам функциональных свойств. Ввиду значительной вариации содержания фитонутриентов в зависимости от геоклиматических условий представляется актуальным сравнительное изучение ягод годжи, собранных в разных регионах.

*Цель исследования – сравнительное исследование ягод *L. barbarum* и *L. chinense* и их биологических эффектов при включении в рацион крыс с моделью экспериментальной гиперлипидемии.*

*Материал и методы. В ягодах *L. barbarum* (Китай) и *L. chinense* (Казахстан) определяли состав моносахаридов, концентрацию витаминов (D, E, C) и минеральных веществ (Mg, Ca, Se), суммарное содержание фенольных соединений, веществ стероидной природы, активность каталазы и супероксиддисмутазы, общую антиоксидантную активность. Биологический эксперимент продолжительностью 186 сут проводили на крысах линии Вистар, разделенных на интактных (n=10) и экспериментальных (n=48) животных, у которых в течение 100 сут воспроизводили алиментарную гиперлипидемию (рацион с содержанием животных жиров 5,0–19,0% и холестерина 0,5–2,0%), после чего распределяли на крыс контрольной группы, потреблявших стандартный рацион*

Финансирование. Исследование выполнено при финансировании Российского научного фонда (проект № 16-16-10073).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Чернуха И.М., Котенкова Е.А., Василевская Е.Р., Иванкин А.Н., Лисицын А.Б., Федулова Л.В. Изучение биологических эффектов ягод годжи различного географического происхождения на крысах с моделью алиментарной гиперлипидемии // *Вопр. питания*. 2020. Т. 89, № 1. С. 37–45. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10004

Статья поступила в редакцию 14.08.2019. **Принята в печать** 24.01.2020.

Funding. The study was supported by the Russian Science Foundation (project No. 16-16-10073).

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

For citation: Chernukha I.M., Kotenkova E.A., Vasilevskaya E.R., Ivankin A.N., Lisitsyn A.B., Fedulova L.V. The study of biological effects of different geographical origin goji berries in rats with alimentary hypercholesterolemia. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (1): 37–45. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10004 (in Russian)

Received 14.08.2019. **Accepted** 24.01.2020.

(1-я группа), и крыс опытных групп, которым на протяжении 86 сут в рацион добавляли ягоды *L. barbarum* (2-я группа) и *L. chinense* (3-я группа) в количестве 20% углеводной составляющей рациона. На 128-е и 186-е сутки эксперимента в сыворотке крови животных анализировали содержание общего белка, альбумина, креатинина и мочевины, триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности, малонового диальдегида и измеряли общую антиоксидантную активность сыворотки крови.

Результаты и обсуждение. Ягоды *L. chinense*, характеризующиеся высоким содержанием фенольных соединений (на 20% выше, чем в ягодах *L. barbarum*), при введении в рацион крыс с алиментарной гиперлипидемией на 28-е сутки снижали концентрацию общего холестерина на 44,1% и липопротеинов низкой плотности на 35,8% относительно контрольных животных, на 86-е сутки способствовали увеличению концентрации липопротеинов высокой плотности до 79,6%. При этом эффект ягод *L. barbarum*, характеризующийся повышением концентрации липопротеинов высокой плотности в крови крыс (на 62,3%), может быть обусловлен более высоким содержанием витаминов С, Е и селена (на 35, 11 и 22% больше, чем в *L. chinense*), наличием фитостеринов и фитостанолов, в частности додекановой кислоты.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о выраженной антиоксидантной направленности действия ягод *L. barbarum* и *L. chinense* и возможности их использования в составе рациона для коррекции нарушения липидного обмена.

Ключевые слова: ягоды годжи, *Lycium barbarum*, *Lycium chinense*, антиоксиданты, алиментарная гиперлипидемия, крысы, липидный спектр

Food and medicinal plants as well as its' fruits, used in traditional medicine, are now widely used as sources of bioactive phytochemical compounds to impart functional properties to products. Due to the significant variation in phytonutrient content depending on geoclimatic conditions, a comparative study of goji berries collected in different regions seems to be relevant.

The aim – comparative study of *L. barbarum* and *L. chinense* berries and its biological effects when inclusion in the diet of rats with experimental hyperlipidemia.

Material and methods. In the berries of *L. barbarum* (China) and *L. chinense* (Kazakhstan), the composition of monosaccharides, the content of vitamins (D, E, C), minerals (Mg, Ca, Se), phenolic compounds and steroid substances as well as catalase and superoxide dismutase activity and total antioxidant activity was determined. Biological experiment lasted 186 days, it was carried out on Wistar rats, divided into intact ($n=10$) and experimental animals ($n=48$), in which alimentary hyperlipidemia was reproduced for 100 days (diet containing animal fats 5.0–19.0% and cholesterol 0.5–2.0%), further animals were divided in control rats with hyperlipidemia, consuming a standard diet (group 1) and experimental rats, which were supplemented for 86 days with *L. barbarum* (group 2) and *L. chinense* (group 3) in an amount of 20% of the diet carbohydrate component. On the 128th and 186th days of the experiment, rats' blood serum was analyzed for total protein, albumin, creatinine and urea, triacylglycerides, total cholesterol, high and low density lipoprotein cholesterol, malondialdehyde and the total antioxidant activity of blood serum was measured.

Results and discussion. *L. chinense* berries, which are characterized by a high content of phenolic compounds (20% higher than in *L. barbarum* berries), when administered to rats with alimentary hyperlipidemia on the 28th day, reduced the concentration of total cholesterol by 44.1% and low-density lipoproteins by 35.8% relative to control animals, on day 86 contributed to an increase in the concentration of high density lipoproteins to 79.6%. The effect of *L. barbarum* berries, characterized by an increase in high density lipoproteins in rat blood (by 62.3%), may be due to a higher content of vitamins C, E and selenium (35, 11 and 22% more than in *L. chinense*), the presence of phytosterols and phytostanols, in particular dodecanoic acid.

Conclusion. The data obtained indicate a pronounced antioxidant effect of *L. barbarum* and *L. chinense* berries and the possibility of their use in the diet to correct lipid metabolism disorders.

Keywords: Goji berries, *Lycium barbarum*, *Lycium chinense*, antioxidants, alimentary hyperlipidemia, rats, lipid profile

В последние годы все большую популярность приобретают биологически активные вещества, используемые для придания продуктам функциональных свойств и воспринимающиеся потребителем как не представ-

ляющие угрозу для здоровья. В связи с этим особый практический интерес приобретают различные пищевые и лекарственные растения и их плоды, традиционно используемые во многих странах мира.

Так, ягоды годжи (*Goji*), плоды кустарника рода Дереца (*Lycium*), пользуются высоким спросом во всем мире. Интересно отметить, что на протяжении более 2000 лет в традиционной медицине Китая используются плоды и листья двух близких видов *L. barbarum* (LB) и *L. chinense* (LC), культивируемых в настоящее время в Средиземноморье, Центральной и Юго-Западной Азии, Северной Америке и Австралии. Проводятся работы по интродукции LB и LC в условиях Балканского полуострова – на территории Италии, Румынии, Болгарии, а также их селекции и получению новых сортов [1]. При этом в промышленных объемах ягоды LB и LC собирают на северо-западе Китая в провинциях Нинся (Ningxia), Ганьсу (Gansu), Хэбэй (Hebei), Цинхай (Qinghai) и на территории Республики Казахстан.

Ягоды применяют как самостоятельную добавку к пище и в качестве компонентов функциональных продуктов в высушенном (в том числе сублимированном) виде, а также в виде сгущенных экстрактов. Ягоды и их экстракты содержат достаточное количество фитонутриентов, обладающих широким спектром фармакологических свойств, в том числе воздействующих на систему гемостаза, липидный обмен, окислительные процессы и реакции воспаления, сопряженные с накоплением активных форм кислорода [2, 3]. Актуальность исследования источников природных биологически активных веществ обусловлена с каждым годом увеличивающимся объемом экспериментальных данных, свидетельствующих, согласно современным принципам доказательной медицины, о большей эффективности фитохимических соединений по сравнению с синтетическими аналогами [4–6]. Ввиду того что содержание физиологически значимых фитонутриентов, в частности полисахаридов, в плодах может значительно варьировать в зависимости от географии произрастания и определяется многими факторами [7], интересным представляется сравнительное изучение биологических эффектов ягод, собранных в разных регионах. При этом высокое содержание фенольных кислот, флавоноидов и каротиноидов, а также биодоступных минеральных веществ и некоторых витаминов свидетельствует о целесообразности исследования возможности использования ягод в составе рациона для коррекции патологических состояний, обусловленных нарушением липидного обмена [8, 9].

Цель работы – сравнительное исследование ягод годжи китайского (LB) и казахского (LC) происхождения и их биологических эффектов при включении в рацион крыс с моделью экспериментальной гиперлипидемии.

Материал и методы

Объектами исследования были высушенные ягоды: LB, полученные из Академии сельскохозяйственных наук Чжэньцзян (Ханчжоу, Китай), и LC, полученные из Алматинского технологического университета (Алматы,

Республика Казахстан). Аналитические определения проводили в 3-кратной повторности. Состав свободных углеводов определяли с использованием хроматографической системы «BioLC» (Dionex, Германия) в водных экстрактах ягод (5 г образца гомогенизировали при 25 °C в 50 г воды, которую пропускали через нейлоновый фильтр с размером пор 0,45 мкм, с последующим разбавлением водой в 10 раз). В качестве стандартов использовали водные растворы сахаров (Sigma Aldrich, Канада). Для определения витаминов D и E ягоды подвергали щелочному гидролизу и экстракции диэтиловым эфиром, экстракт упаривали досуха и перерастворяли в метаноле; для определения витамина C экстракцию проводили в фосфатном буфере (pH=3,4) и центрифугировали 5 мин при 4000g. Анализ проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с детектированием в ультрафиолетовой области спектра (витамин D – 270 нм; E – 285 нм; C – 245 нм), полученные хроматографические пики сопоставляли с пиками стандартов (Sigma Aldrich, Канада). Определение кальция проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии с пламенной атомизацией, селен – атомно-абсорбционным методом «холодного пара». Количественное определение фенольных соединений в ягодах проводили спектрофотометрически [10]. Для анализа компонентов стероидной природы к 5 г ягод добавляли 50 см³ ацетонитрила и выдерживали на ультразвуковой бане в течение 5 мин, затем центрифугировали 5 мин при 4000g, супернатант пропускали через шприцевой мембранный фильтр 0,45 мкм (GVS, Италия), после чего пробу переносили в вialу из темного стекла и анализировали на газовом хроматографе с масс-спектрометрическим детектором (Agilent Technologies, США), используя капиллярную колонку HP-5MS. Аналиты идентифицировали с помощью программного обеспечения «NIST Standard Reference Database 1Av17» по относительной интенсивности основного и двух подтверждающих ионов; расчет проводили методом внутренней нормализации. Активность каталазы и супероксиддисмутазы определяли спектрофотометрически [11, 12], принимая за единицу активности количество перекиси водорода в ммоль, разлагающееся за 1 мин при добавлении супернатанта водного экстракта 1 г ягод (Е/г), и способность супернатанта водного экстракта ингибировать на 50% реакцию автоокисления пирогаллола (Е/мг). Общую антиоксидантную активность определяли на спектрофотометре (HTI, США) путем регистрации скорости окисления восстановленной формы 2,6-дихлорфенолиндофенола кислородом, растворенной в реакционной среде, и выражали в константе ингибирования (Ки×мин⁻¹×10⁻³).

Изучение биологических эффектов проводили на крысах-самцах стока Вистар (*n*=58) с исходной массой тела 380±20 г, варьирование по группе ±10 г, полученных из филиала «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. После прохождения карантина (5 сут) крыс произвольно распределяли на интактных (*n*=10), потреблявших на

протяжении всего эксперимента сбалансированный общевиварный рацион, и крыс, подвергавшихся моделированию алиментарной гиперлипидемии (АГ; $n=48$) в течение 100 сут путем обогащения рациона холестерином 0,5–2,0%, животным жиром 5,0–19,0% и введением *per os* витамина D₂ («Технолог», Украина) в количестве 35 000 МЕ/кг массы тела [13]. Затем животных с АГ произвольно распределяли на 3 группы ($n_{1, 2, 3}=16$). На протяжении 86 сут крысы 1-й группы потребляли общевиварный рацион (контроль), крысам 2-й и 3-й групп заменяли 20% углеводной составляющей общевиварного рациона ягодами LB или LC соответственно. Ягоды запаривали дистиллированной водой в соотношении 1:3 при температуре 50–55 °С, настаивали 3 ч при 22±2 °С.

На протяжении всего периода крыс содержали в клетках тип IV S (Tecniplast, Италия) по 5 голов, при стандартных условиях вивария: температура 20±3 °С, влажность 48±2%, освещение – режим день/ночь (с 6.00 до 18.00), при свободном доступе к воде и корму. В качестве сбалансированного общевиварного рациона использовали полнорационный комбикорм по ГОСТ Р 50258 («Лабораторкорм», Россия), воду для поения получали на установке «EMD Millipore RiOs™ 50» (Merck Millipore, ФРГ) и минерализовали добавлением солей (314–382 мг/л) [14]. На 128-е и 186-е сутки эксперимента крыс выводили из эксперимента в камеру для эвтаназии (VetTech, Великобритания) и брали кровь из сердца. Содержание и все манипуляции проводили, соблюдая приказ Минздрава России от 19.06.2003 № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики», Директив Европейского сообщества 86/609ЕЕС, исследование одобрено биоэтической комиссией ФГБНУ «ВНИИМП им. В.М. Горбатова» (протокол № 02/2015 от 09.11.2015).

Для изучения биодоступности белков рациона при потреблении ягод, а также для оценки их гиполлипидемического эффекта в сыворотке крови крыс с помощью анализатора «BioChem FC-360» (НТИ, США) в соответствии с методиками, приложенными к реактивам (НТИ, США), определяли содержание общего белка, альбумина, креатинина, мочевины, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой (ХС ЛПВП) и низкой (ХС ЛПНП) плотности. Расчетным путем определяли ХС не-ЛПНП

и не-ЛПВП (ОХС–ХС ЛПВП–ХС ЛПНП) и индекс атерогенности сыворотки крови животных: (ОХС–ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП. Интенсивность перекисного окисления липидов в крови крыс определяли по степени накопления малонового диальдегида (МДА) на фотометре («ЗОМЗ», Россия) [15], общую антиоксидантную емкость крови определяли спектрометрически регистрацией скорости окисления восстановленной формы 2,6-дихлорфенол-линдофенола кислородом, растворенным в реакционной среде, и выражали в K₁₅.

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 10.0, результаты представлены в виде «взвешенное среднее значение ± стандартная ошибка» ($M \pm m$), медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25–Q75). Статистическую значимость различий между группами животных оценивали с использованием критерия Манна–Уитни, достоверным считали различие при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным литературы, порядка 46% сухого вещества ягод составляют компоненты углеводной природы – полисахариды и гетерогликозиды [7]. Анализ моносахаридной композиции исследуемых образцов выявил высокое содержание в ягодах глюкозы (19,0–21,0% для LC и 13,0–14,5% для LB), фруктозы и рибозы (10,5–11% для LC и 6,0–6,7% для LB), арабинозы (0,06% для LC и 0,05% для LB) и галактозы (0,02% для LC и 0,04% для LB). При этом содержание маннозы и ксилозы составляло соответственно 0,01 и 0,007% в ягодах LC и 0,005 и 0,003% в ягодах LB; содержание лактозы и мальтозы в ягодах не различалось и в среднем не превышало 0,002%. Подобные различия в моносахаридной композиции согласуются с данными О. Potterat [16].

Результаты исследования содержания в ягодах некоторых минеральных веществ и витаминов представлены в табл. 1. В ягодах LB отмечено более высокое содержание селена и кальция (на 26,7–28,2%), аскорбиновой кислоты на 53,4%, α -токоферола на 12,5% по сравнению с образцами LC. При этом суммарное содержание фенольных соединений в ягодах LC составляло 0,139±0,003% и в ягодах LB – 0,112±0,002%. Подобные различия могут быть

Таблица 1. Содержание минеральных веществ и витаминов в ягодах годжи ($M \pm m$, $n=6$)

Table 1. The content of mineral substances and vitamins in goji berries ($M \pm m$, $n=6$)

Образец Sample	Минеральные вещества Mineral substances			Витамин Vitamin		
	Mg, мг/100 г Mg, mg/100 g	Ca, мг/100 г Ca, mg/100 g	Se, мкг/100 г Se, mcg/100 g	C, мг/100 г C, mg/100 g	D, мкг/100 г D, mcg/100 g	E, мг/100 г E, mg/100 g
<i>L. barbarum</i>	62,3±4,1	5,7±0,1*	3,82±0,08*	672,5±33,6*	0,82±0,04	8,1±0,03*
<i>L. chinense</i>	55,2±5,9	4,5±0,3	2,98±0,12	438,3±21,2	0,90±0,03	7,2±0,01

Примечание. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между исследуемыми образцами.

Note. * – statistically significant differences ($p < 0,05$) between the studied samples.

Таблица 2. Показатели антиоксидантно-энергетического потенциала ягод *in vitro* (n=6)Table 2. Indicators of antioxidant-energy potential of berries *in vitro* (n=6)

Показатель Parameter		Образец Sample	
		<i>L. barbarum</i>	<i>L. chinense</i>
Активность каталазы, Ед/г <i>Catalase activity, U/g</i>	<i>Me</i>	23,09*	13,10
	Q25–Q75	20,31–29,49	10,59–17,9
Активность супероксиддисмутазы, Ед/мг <i>Superoxide dismutase activity, U/mg</i>	<i>Me</i>	140,05	157,84
	Q25–Q75	136,05–147,05	152,24–166,79
Общая антиокислительная активность, $K_{\text{A}} \times \text{мин}^{-1} \times 10^{-3}$ <i>Total antioxidant activity, $K_{\text{A}} \times \text{min}^{-1} \times 10^{-3}$</i>	<i>Me</i>	7,01*	10,85
	Q25–Q75	6,02–7,44	10,24–11,30

П р и м е ч а н и е. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между исследуемыми образцами.

N o t e. * – statistically significant differences ($p < 0.05$) between the studied samples.

обусловлены как технологическими аспектами заготовки ягод (режимами сушки) и длительностью хранения, так и климатическими условиями зоны произрастания образцов [17, 18].

Дополнительно проведенный анализ исследуемых образцов методом газовой хроматографии показал наличие 9 достаточно близких масс-спектров: гексадекановая кислота (CAS#000057-10-3), кампестерол (CAS#000474-62-4), эйкозановая кислота (CAS#000506-30-9), цис-5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота (CAS#002734-47-6), 2,3-дигидро-3,5-дигидрокси-6-метил-4Н-пиран (CAS#028564-83-2), этил-линолеат (CAS#000544-35-4), 9,12-октадеценная кислота (CAS#000060-33-3), гептадекановая кислота (CAS#000506-12-7), 5-метил-2-(1-метилэтил)-циклогексанон (CAS#007786-67-6), также выявлены додекановая (CAS#000143-07-7) и пентадекановая (CAS#005129-60-2) кислоты. Одновременно с этим в профилях образцов были обнаружены дополнительные спектры: в LB – стигмастерол (CAS#000083-48-7) и β-ситостерин (CAS#000083-46-5), в LC – триметилглицин (CAS#000107-43-7) и γ-ситостерин (CAS#000083-47-6). Данные вещества стероидной природы могут регулировать широкий спектр функций, в частности обмен липидов [19].

Сравнительный анализ антиоксидантно-энергетического потенциала исследуемых образцов установил высокую общую антиоксидантную и дисмутазную активность ягод LC, при этом образцы LB характеризовались высокой активностью каталазы (табл. 2).

Значительная вариабельность антиоксидантной емкости коррелирует с результатами изучения компонентного состава ягод двух видов. Антиоксидантный потенциал может быть обусловлен в случае ягод LC более высоким содержанием фенольных соединений, а для ягод LB – повышенным содержанием аскорбиновой кислоты, α-токоферола и селена, который за счет взаимодействия с моносахаридами также увеличивает растворимость олиго- и полимерных фенолов растительного сырья [20, 21]. Кроме того, наличие в экстрактах ягод фитостеролов (гексадекановая, додекановая и пентадекановая кислоты и пр.) может способствовать

проявлению как антиоксидантной, так и гиполипидемической активности.

Для изучения степени выраженности проявления физиологических эффектов ягод китайского и казахского происхождения далее был проведен биологический эксперимент. На протяжении всего периода эксперимента состояние интактных животных не отклонялось от физиологической нормы, динамика массы тела была положительной.

На этапе моделирования АГ у экспериментальных крыс 1–3-й групп с 1-е по 56-е сутки отмечено статистически значимое увеличение массы тела в среднем до 20%, начиная с 57-х и вплоть до 100-х суток масса тела животных стабилизировалась, при этом выявлялись спорадические случаи ее снижения от 3 до 9%. Стоит отметить, что при моделировании АГ у всех экспериментальных животных отмечено ухудшение общего состояния: сгорбленная поза, неопрятность шерстного покрова, алопеции и очаги воспаления в области шейного отдела и передних конечностей. Дальнейшие наблюдения показали относительную стабильность массы тела контрольных крыс 1-й группы вплоть до завершения эксперимента, введение в рацион исследуемых образцов не приводило к статистически значимым изменениям массы тела крыс 2-й и 3-й групп как относительно показателя животных 1-й группы, так и между параметрами этих групп.

При анализе результатов биохимических исследований показателей сыворотки крови, характеризующих белковый обмен (табл. 3), не выявлено статистически значимых различий по экспериментальным группам в отношении концентрации общего белка и альбумина на 128-е сутки эксперимента. У контрольных крыс 1-й группы при сравнении с показателями интактных крыс отмечено статистически значимое увеличение концентрации креатинина на 8,0% при снижении уровня мочевины на 20,2%; на 186-е сутки выявлено снижение содержания общего белка на 9,2%. На 128-е сутки эксперимента у крыс 2-й и 3-й групп обнаружено снижение концентрации мочевины на 17,3 и 23,2% относительно интакта, аналогичное таковому у крыс контрольной

1-й группы; кроме того, у крыс 3-й группы отмечалось увеличение уровня креатинина на 7,5%. На 186-е сутки у крыс 2-й группы наблюдалось статистически значимое снижение содержания общего белка (на 7,9%), одновременно с этим у крыс 3-й группы выявлено увеличение концентрации мочевины на 14,8% (см. табл. 3) относительно интакта.

Перечисленные выше колебания биохимических показателей не выходили за пределы физиологической нормы для данного вида животных. Таким образом, введение в рацион ягод исследуемых видов в количестве 20% углеводной составляющей рациона не вызывало снижение биодоступности белков рациона у крыс с АГ.

Анализ липидного спектра сыворотки крови выявил выраженную гиперлипидемию у крыс 1-й группы на 128-е сутки, сохраняющуюся вплоть до завершения эксперимента (табл. 4). У животных этой группы относительно интакта на 128-е и 186-е сутки отмечено увеличение концентрации ОХС на 60,4 и на 46,6%; ХС ЛПНП – на 50,8 и на 21,7% ($p>0,05$); ХС не-ЛПНП и не-ЛПВП – в 2,8 и 2,5 раза. Одновременно с этим на 186-е сутки выявлено снижение уровня ХС ЛПВП на 16,9%. Таким образом, ИА сыворотки крови крыс 1-й группы к 186-м суткам достигал патологически значимого значения, превышая интактные показатели более чем в 2 раза. У животных с АГ выявлено статистически значимое снижение антиоксидантной емкости крови практически в 2 раза относительно интакта и повышение уровня МДА (на 81,3 и на 56,0% соответственно на 128-е и на 186-е сутки), что указывает на выраженный окислительный стресс и накопление продуктов перекисного окисления липидов.

У крыс 2-й группы на 128-е сутки отмечалась схожая с контрольными животными 1-й группы динамика: увеличение уровня ОХС на 68,3%, ХС ЛПНП – на 61,9% и ТГ – на 18,9% относительно интакта. При этом выявлено увеличение содержания ХС ЛПВП по сравне-

нию с показателями крыс интактной группы на 62,3%, контрольной – на 73,7%. На 186-е сутки установлена положительная динамика для крыс 2-й группы, характеризующаяся снижением концентрации ОХС на 19,8% и ХС ЛПНП на 16,4% ($p>0,05$), ХС не-ЛПНП и не-ЛПВП – на 45,3% ($p<0,05$) при повышении уровня ХС ЛПВП на 48,1% относительно показателей животных 1-й группы. Такое соотношение ХС ЛПНП и ХС ЛПВП приводило к статистически значимому снижению ИА сыворотки крови крыс 2-й группы до 60% относительно значения животных 1-й группы. У крыс 2-й группы по сравнению с 1-й группой на 128-е и 186-е сутки отмечено статистически значимое снижение концентрации МДА на 26,1 и 19,0% при увеличении антиоксидантной активности на 43,8% и на 15,9%. Относительно интакта у крыс этой группы отмечено увеличение содержания МДА на 26,4% на 186-е сутки, статистически значимое снижение антиоксидантной активности на 32,0% на 128-е сутки и на 35,4% на 186-е сутки.

У крыс 3-й группы по сравнению с 1-й группой на 128-е сутки выявлено статистически значимое снижение уровня ОХС на 44,1%, ХС ЛПНП – на 35,8%, ХС не-ЛПНП и не-ЛПВП – до интактных значений (см. табл. 4). Интересно отметить, что у крыс 3-й группы на 186-е сутки количество ОХС было соотносимым со значением крыс 2-й группы, при этом относительно интакта и контроля статистически значимо повышался уровень ХС ЛПВП – до 50%. ИА сыворотки крови крыс 3-й группы на 128-е и на 186-е сутки был наименьшим среди всех групп сравнения – снижался более чем на 50% относительно показателя сыворотки крови крыс 1-й группы и достиг значения интактной группы. У животных 3-й группы на 128-е сутки относительно 1-й группы отмечено снижение содержания МДА на 44,6% и повышение антиоксидантной активности на 44,8% (относительно интакта антиоксидантная активность была снижена на 31,6%). На 186-е сутки концен-

Таблица 3. Биохимические показатели крови крыс, характеризующие обмен белка ($M\pm m$)

Table 3. Biochemical blood parameters characterizing protein metabolism in rats ($M\pm m$)

Группа животных Group of animals	Показатель Parameter							
	общий белок, г/л total protein, g/l		альбумин, г/л albumin, g/l		креатинин, мкмоль/л creatinine, $\mu\text{mol/l}$		мочевина, ммоль/л urea, mmol/l	
	128 сут 128 day	186 сут 186 day	128 сут 128 day	186 сут 186 day	128 сут 128 day	186 сут 186 day	128 сут 128 day	186 сут 186 day
Интакт Intact	71,3 $\pm$ 1,8	75,4 $\pm$ 1,0	39,5 $\pm$ 0,6	40,9 $\pm$ 0,9	41,4 $\pm$ 0,6	49,7 $\pm$ 0,6	6,9 $\pm$ 0,3	5,4 $\pm$ 0,1
1-я (контроль) 1 st (control)	71,8 $\pm$ 0,9	68,5 $\pm$ 1,2*	37,9 $\pm$ 1,6	36,6 $\pm$ 2,5	44,7 $\pm$ 0,8*	49,6 $\pm$ 1,9	5,5 $\pm$ 0,1*	5,9 $\pm$ 0,1
2-я (LB) 2 nd (LB)	70,0 $\pm$ 2,8	68,7 $\pm$ 1,4*	37,1 $\pm$ 2,1	39,2 $\pm$ 1,8	41,4 $\pm$ 0,7# +	49,3 $\pm$ 0,9	5,7 $\pm$ 0,2*	5,5 $\pm$ 0,1
3-я (LC) 3 rd (LC)	70,6 $\pm$ 0,3	70,8 $\pm$ 0,5	38,9 $\pm$ 1,9	39,6 $\pm$ 1,9	44,5 $\pm$ 0,8* +	47,7 $\pm$ 0,4	5,3 $\pm$ 0,1*	6,2 $\pm$ 0,6* +

Примечание. Статистически значимое отличие ($p<0,05$): * – от интакта; # – от показателя 1-й группы; + – от показателя 2-й группы.

Note. Statistically significant difference ($p<0,05$): * – from intact; # – from the indicator of the 1st group; + – from the indicator of the 2nd group.

Таблица 4. Биохимические показатели сыворотки крови экспериментальных крыс, характеризующие липидный обмен и перекисное окисление липидов ($M \pm m$)**Table 4.** Biochemical parameters of blood serum characterizing lipid metabolism and lipid peroxidation in experimental rats ($M \pm m$)

Показатель Parameter	128 сут 128 day				186 сут 186 day			
	интакт intact	1-я группа (контроль) 1st group (control)	2-я группа (LB) 2nd group (LB)	3-я группа (LC) 3rd group (LC)	интакт intact	1-я группа (контроль) 1st group (control)	2-я группа (LB) 2nd group (LB)	3-я группа (LC) 3rd group (LC)
ОХС, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	1,64± 0,20	2,63± 0,11*	2,76± 0,11*, +	1,47± 0,06#, +	1,76± 0,11	2,58± 0,17*	2,07± 0,29	2,06± 0,21
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	1,75± 0,32	2,18± 0,47	2,08± 0,18	1,79± 0,28	1,38± 0,11	1,06± 0,32	1,42± 0,30	1,40± 0,12
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	0,63± 0,03	0,95± 0,04*	1,02± 0,15*, +	0,61± 0,07#, +	0,60± 0,04	0,73± 0,05	0,61± 0,09	0,90± 0,17*, +
ХС ЛПВП, ммоль/л Cholesterol HDL, mmol/l	0,61± 0,05	0,57± 0,09	0,99± 0,07*, #, +	0,56± 0,08	0,65± 0,05	0,54± 0,03*	0,80± 0,06#	0,97± 0,08*, #
ХС не-ЛПНП и не-ЛПВП, ммоль/л Remnant cholesterol	0,40± 0,13	1,10± 0,03*	0,76± 0,09*, +	0,32± 0,09#, +	0,51± 0,04	1,28± 0,14*	0,70± 0,17#	0,23± 0,09#
Индекс атерогенности Atherogenic index	1,68± 0,15	3,01± 0,03*	2,03± 0,17#	1,72± 0,30#	1,57± 0,07	3,34± 0,28*	2,07± 0,13#	1,58± 0,49#
МДА, мкмоль/л Malondialdehyde, μmol/l	0,51± 0,037	0,928± 0,085*	0,686± 0,041#	0,514± 0,012*, #	0,473± 0,025	0,738± 0,041*	0,598± 0,039*, #	0,495± 0,027#
Общая антиокислительная актив- ность, $K_A \times \text{мин}^{-1} \times 10^{-3}$ Total antioxidant activity, $K_A \times \text{мин}^{-1} \times 10^{-3}$	1,390± 0,031	0,657± 0,028*	0,945± 0,036*, #	0,951± 0,054*, #	1,501± 0,037	0,836± 0,021*	0,969± 0,034*	0,907± 0,037*

Примечание. Статистически значимое отличие ($p < 0,05$): * – от интакта; # – от показателя 1-й группы; + – от показателя 2-й группы. Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Note. Statistically significant difference ($p < 0.05$): * – from intact; # – from the indicator of the 1st group; + – from the indicator of the 2nd group.

трация МДА крови крыс 3-й группы снижалась на 32,9% относительно показателей 1-й группы; антиоксидантная активность была снижена относительно интакта на 40% (см. табл. 4).

Обсуждение

На основании полученных результатов биологического эксперимента можно сделать предположение о том, что ягоды LB и LC не оказывают влияния на биодоступность белков рациона у крыс с нарушением липидного обмена и нивелируют последствия гиперлипидемии. Ягоды LB способствовали снижению выраженности окислительного стресса и увеличению отношения ЛПВП к ОХС, при этом содержание последнего, как и ЛПНП, было значительным – превышало показатели интактных крыс

более чем на 60%. Подобные эффекты ягод могут быть сопряжены с высоким содержанием витаминов С и Е, селена, а также наличием фитостеролов и фитостанолов, в частности додекановой кислоты [22–24].

Ягоды LC характеризовались выраженным гиполлипидемическим действием – уже через 28 сут после начала скармливания отмечено снижение концентрации ОХС (на 44,1%) за счет уменьшения содержания атерогенных фракций липопротеинов. Отмеченные наблюдения можно связать с высокой общей антиоксидантной активностью, обусловленной значительным содержанием фенольных соединений, ингибирующих образование окисленных форм атерогенных классов липопротеинов [25, 26], катаболизм которых существенно затруднен при АГ. Однако механизмы, лежащие в основе гиполлипидемического и антиоксидантного эффектов ягод годжи, требуют дальнейшего изучения.

Сведения об авторах

ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН (Москва, Российская Федерация):

Чернуха Ирина Михайловна (Irina M. Chernukha) – член-корреспондент РАН, доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник Экспериментальной клиники – лаборатории биологически активных веществ животного происхождения

E-mail: imcher@vniimp.ru

<http://orcid.org/0000-0003-4298-0927>

Котенкова Елена Александровна (Elena A. Kotenkova) – кандидат технических наук, старший научный сотрудник Экспериментальной клиники – лаборатории биологически активных веществ животного происхождения

E-mail: lazovlena92@ya.ru

<http://orcid.org/0000-0003-1864-8115>

Василевская Екатерина Романовна (*Ekaterina R. Vasilevskaya*) – научный сотрудник Экспериментальной клиники – лаборатории биологически активных веществ животного происхождения

E-mail: e.vasilevskaya@fncps.ru

<http://orcid.org/0000-0002-4752-3939>

Иванкин Андрей Николаевич (*Andrey N. Ivankin*) – доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории «Научно-методические работы, биологические и аналитические исследования»

E-mail: aivankin@inbox.ru

<http://orcid.org/0000-0002-6557-2697>

Лисицын Андрей Борисович (*Andrey B. Lisitsyn*) – академик РАН, доктор технических наук, профессор, научный руководитель

E-mail: info@fncps.ru

<http://orcid.org/0000-0002-4079-6950>

Федулова Лилия Вячеславовна (*Liliya V. Fedulova*) – кандидат технических наук, заведующая Экспериментальной клиникой – лабораторией биологически активных веществ животного происхождения

E-mail: l.fedulova@fncps.ru

<http://orcid.org/0000-0003-3573-930X>

Литература

1. Yao R., Heinrich M., Weckerle C.S. The genus lycium as food and medicine: a botanical, ethnobotanical and historical review // *J. Ethnopharmacol.* 2018. Vol. 212. P. 50–66. doi: 10.1016/j.jep.2017.10.010
2. Szajdek A., Borowska E. Bioactive compounds and health-promoting properties of berry fruits: a review // *Plant Foods Hum. Nutr.* 2008. Vol. 63, N 4. P. 147–156. doi: 10.1007/s11130-008-0097-5
3. Gao Y., Wei Y., Wang Y., Gao F., Chen Z. Lycium barbarum: a traditional chinese herb and a promising anti-aging agent // *Aging Dis.* 2017. Vol. 8, N 6. P. 778–791. doi: 10.14336/AD.2017.0725
4. Тутьельян В.А., Киселева Т.Л., Кочеткова А.А., Смирнова Е.А., Киселева М.А., Саркисян В.А. Перспективные источники фитонутриентов для специализированных пищевых продуктов с модифицированным углеводным профилем: опыт традиционной медицины // *Вопр. питания.* 2016. Т. 85, № 4. С. 46–60.
5. Benvenuti S., Pellati F., Melegari M., Bertelli D. Polyphenols, anthocyanins, ascorbic acid, and radical scavenging activity of Rubus, Ribes, and Aronia // *J. Food Sci.* 2004. Vol. 69, N 3. P. 164–169. doi: 10.1111/j.1365-2621.2004.tb13352.x
6. Kulczyński B., Gramza-Michałowska A. Goji Berry (*Lycium barbarum*): composition and health effects—a review // *Pol. J. Food Nutr. Sci.* 2016. Vol. 66, N 2. P. 67–75. doi: 10.1515/pjfn-2015-0040
7. Ma Z.F., Zhang H., Teh S.S., Wang C.W., Zhang Y., Hayford F. et al. Goji Berries as a potential natural antioxidant medicine: an insight into their molecular mechanisms of action // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2019. Vol. 2019. Article ID 2437397. doi:10.1155/2019/2437397
8. Басов А.А., Быков И.М. Изменение антиоксидантного потенциала крови экспериментальных животных при нутриционной коррекции окислительного стресса // *Вопр. питания.* 2013. Т. 82, № 6. С. 75–81.
9. Firuzi O., Miri R., Tavakkoli M., Saso L. Antioxidant therapy: current status and future prospects // *Curr. Med. Chem.* 2011. Vol. 18, N 25. P. 3871–3888. doi: 10.2174/092986711803414368
10. Денисенко Т.А., Вишнякин А.Б., Цыганок Л.П. Спектрофотометрическое определение суммы фенольных соединений в растительных объектах с использованием хлорида алюминия, 18-молибдодифосфата и реактива Фолина-Чокальтеу // *Аналитика и контроль.* 2015. Т. 19, № 4. С. 373–380. doi: 10.15826/analitika.2015.19.4.012
11. Aebi H. Catalase in vitro // *Methods Enzymol.* 1984. Vol. 105. P. 121–126. doi: 10.1016/s0076-6879(84)05016-3
12. Marklund S.L. Human copper-containing superoxide dismutase of high molecular weight // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1982. Vol. 79. P. 7634–7638. doi: 10.1073/pnas.79.24.7634
13. Chernukha I.M., Fedulova L.V., Kotenkova E.A., Takeda S., Sakata R. Hypolipidemic and anti-inflammatory effects of aorta and heart tissues of cattle and pigs in the atherosclerosis rat model // *Anim. Sci. J.* 2018. Vol. 89, N 5. P. 784–793. DOI: 10.1111/asj.12986
14. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition / Washington, DC: The National Academies Press. 2011. 220 p.
15. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник. М.: Колос-с, 2004. 520 с.
16. Potterat O. Goji (*Lycium barbarum* and *L. chinense*): Phytochemistry, Pharmacology and Safety in the Perspective of Traditional Uses and Recent Popularity // *Planta Med.* 2010. Vol. 76. P. 7–19. doi: 10.1055/s-0029-1186218
17. Mocan A., Vlase L., Vodnar D.C. et al. Polyphenolic content, antioxidant and antimicrobial activities of *Lycium barbarum* L. and *Lycium chinense* Mill. Leaves // *Molecules.* 2014. Vol. 19, N 7. P. 10056–10073. doi: 10.3390/molecules190710056
18. Liu Y., Zeng S., Sun W., Wu M., Hu W., Shen X. et al. Comparative analysis of carotenoid accumulation in two goji fruits // *BMC Plant Biol.* 2014. N 14. P. 269. doi: 10.1186/s12870-014-0269-4
19. Feng S., Gan L., Yang C.S., Liu A.B., Lu W., Shao P. et al. Effects of stigmasterol and β -sitosterol on nonalcoholic fatty liver disease in a mouse model: a lipidomic analysis // *J. Agric. Food Chem.* 2018. Vol. 66, N 13. P. 3417–3425. doi: 10.1021/acs.jafc.7b06146
20. Benstoen C., Goetzenich A., Kraemer S. et al. Selenium and its supplementation in cardiovascular disease – what do we know? // *Nutrients.* 2015. N 7. P. 3094–3118. doi: 10.3390/nu7053094
21. Sun L., Meng Y., Sun J., Guo Y. Characterization, antioxidant activities and hepatoprotective effects of polysaccharides from pre-pressing separation Fuji apple peel // *CYTA J. FOOD.* 2017. Vol. 15, N 2. P. 307–319. doi: 10.1080/19476337.2016.1263241
22. Cheng Y., Tang K., Wu S., Liu L., Qiang C., Lin X. et al. Astragalus polysaccharides lowers plasma cholesterol through mechanisms distinct from statins // *PLoS One.* 2011. Vol. 6, N 11. e27437. doi: 10.1371/journal.pone.0027437
23. Хучиева М.А., Перова Н.В., Ахмеджанов Н.М. Растительные стерины и станола как пищевые факторы, снижающие гиперхолестеринемию путем ингибирования всасывания холестерина в кишечнике // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011. Т. 10, № 6. С. 124–132.
24. Wojcieszek J., Kwiatkowski P., Ruzik L. Speciation analysis and bioaccessibility evaluation of trace elements in goji berries (*Lycium Barbarum*, L.) // *J. Chrom.* 2017. Vol. 1492. P. 70–78. doi: 10.1016/j.chroma.2017.02.069
25. Pai P.G., Habeeba P., Ullal S. et al. Evaluation of hypolipidemic effects of *Lycium barbarum* (Goji berry) in a murine model // *J. Nat. Rem.* 2013. Vol. 13, N 1. P. 1–5. doi: 10.18311/jnr/2013/110
26. Basu A., Rhone M., Lyons T.J. Berries: emerging impact on cardiovascular health // *Nutr. Rev.* 2010. Vol. 68, N 3. P. 168–177. doi: 10.1111/j.1753-4887.2010.00273.x

References

1. Yao R., Heinrich M., Weckerle C.S. The genus *Lycium* as food and medicine: A botanical, ethnobotanical and historical review. *J Ethnopharmacol.* 2018; 212: 50–66. doi: 10.1016/j.jep.2017.10.010
2. Szajdek A., Borowska E. Bioactive compounds and health-promoting properties of berry fruits: a review. *Plant Foods Hum Nutr.* 2008; 63 (4): 147–56. doi: 10.1007/s11130-008-0097-5
3. Gao Y., Wei Y., Wang Y., Gao F., Chen Z. *Lycium barbarum*: a traditional chinese herb and a promising anti-aging agent. *Aging Dis.* 2017; 1 (8): 778–91. doi: 10.14336/AD.2017.0725
4. Tutelyan V.A., Kiseleva T.L., Kochetkova A.A., Smirnova E.A., Kiseleva M.A., Sarkisyan V.A. Promising source of micronutrients for specialized foods with modified carbohydrate profile: traditional medicine experience. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2016; 85 (4): 46–60. (in Russian)
5. Benvenuti S., Pellati F., Melegari M., Bertelli D. Polyphenols, anthocyanins, ascorbic acid, and radical scavenging activity of *Rubus*, *Ribes*, and *Aronia*. *J Food Sci.* 2004; 69 (3): 164–9. doi: 10.1111/j.1365-2621.2004.tb13352.x
6. Kulczyński B., Gramza-Michałowska A. Goji berry (*Lycium barbarum*): composition and health effects—a review. *Pol J Food Nutr Sci.* 2016; 66 (2): 67–75. doi: 10.1515/pjfn-2015-0040
7. Ma Z.F., Zhang H., Teh S.S., Wang C.W., Zhang Y., Hayford F., et al. Goji berries as a potential natural antioxidant medicine: an insight into their molecular mechanisms of action. *Oxid Med Cell Longev.* 2019; 2019: 2437397. doi:10.1155/2019/2437397
8. Basov A.A., Bykov I.M. Change of blood antioxidant capacity of experimental animals during nutritional correction under oxidative stress. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2013; 82 (6): 75–81. (in Russian)
9. Firuzi O., Miri R., Tavakkoli M., Saso L. Antioxidant therapy: current status and future prospects. *Curr Med Chem.* 2011; 18 (25): 3871–88. doi: 10.2174/092986711803414368
10. Denisenko T.A., Vishnikin A.B., Tsiganok L.P. Spectrophotometric determination of phenolic compounds sum in plants using aluminum chloride, 18-molybdodiphosphate and folin-ciocalteu reagents. *Analitika i kontrol [Analytics and Control]*. 2015; 19 (4): 373–80. (in Russian) doi: 10.15826/analitika.2015.19.4.012
11. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol.* 1984; 105: 121–6. doi: 10.1016/s0076-6879(84)05016-3
12. Marklund S.L. Human copper-containing superoxide dismutase of high molecular weight. *Proc Natl Acad Sci.* 1982; 79: 7634–8. doi: 10.1073/pnas.79.24.7634
13. Chernukha I.M., Fedulova L.V., Kotenkova E.A., Takeda S., Sakata R. Hypolipidemic and anti-inflammatory effects of aorta and heart tissues of cattle and pigs in the atherosclerosis rat model. *Anim Sci J.* 2018; 89 (5): 784–93. doi: 10.1111/asj.12986
14. Guide for the care and use of laboratory animals: eighth edition. Washington, DC: The National Academies Press. 2011; 220.
15. Kondrakhin I.P. Methods of veterinaryclinical laboratory diagnostics: Handbook. Moscow: Kolos-s. 2004; 520 p. (in Russian)
16. Potterat O. Goji (*Lycium barbarum* and *L. chinense*): phytochemistry, pharmacology and safety in the perspective of traditional uses and recent popularity. *Planta Med.* 2010; 76: 7–19. doi: 10.1055/s-0029-1186218
17. Mocan A., Vlase L., Vodnar D.C., et al. Polyphenolic content, antioxidant and antimicrobial activities of *Lycium barbarum* L. and *Lycium chinense* Mill. Leaves. *Molecules.* 2014; 19: 10056–73. doi: 10.3390/molecules190710056
18. Liu Y., Zeng S., Sun W., Wu M., Hu W., Shen X., et al. Comparative analysis of carotenoid accumulation in two goji (*Lycium barbarum* L. and *L. ruthenicum* Murr.) fruits. *BMC Plant Biol.* 2014; 14: 269. doi: 10.1186/s12870-014-0269-4
19. Feng S., Gan L., Yang C.S., Liu A.B., Lu W., Shao P., et al. Effects of stigmasterol and β -sitosterol on nonalcoholic fatty liver disease in a mouse model: a lipidomic analysis. *J Agric Food Chem.* 2018; 66 (13): 3417–25. doi: 10.1021/acs.jafc.7b06146
20. Benstoem C., Goetzenich A., Kraemer S., et al. Selenium and its supplementation in cardiovascular disease — what do we know? *Nutrients.* 2015; 7: 3094–118. doi: 10.3390/nu7053094
21. Sun L., Meng Y., Sun J., Guo Y. Characterization, antioxidant activities and hepatoprotective effects of polysaccharides from pre-pressing separation Fuji apple peel. *Cyta j food.* 2017; 15 (2): 307–19. doi: 10.1080/19476337.2016.1263241
22. Cheng Y., Tang K., Wu S., Liu L., Qiang C., Lin X., et al. Astragalus polysaccharides lowers plasma cholesterol through mechanisms distinct from statins. *PLoS One.* 2011; 6 (11): e27437. doi: 10.1371/journal.pone.0027437
23. Khuchieva M.A., Perova N.V., Akhmedzhanov N.M. Plant sterols and stanols as dietary factors reducing hypercholesterolemia by inhibiting intestinal cholesterol absorption. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2011; 10 (6): 124–32. (in Russian)
24. Wojcieszek J., Kwiatkowski P., Ruzik L. Speciation analysis and bioaccessibility evaluation of trace elements in goji berries (*Lycium Barbarum*, L.). *J Chrom.* 2017; 1492: 70–8. doi: 10.1016/j.chroma.2017.02.069
25. Pai P.G., Habeeba P., Ullal S., et al. Evaluation of hypolipidemic effects of *Lycium barbarum* (Goji berry) in a murine model. *J Nat Rem.* 2013; 13 (1): 1–5. doi: 10.18311/jnr/2013/110
26. Basu A., Rhone M., Lyons T.J. Berries: emerging impact on cardiovascular health. *Nutr Rev.* 2010; 68 (3): 168–77. doi: 10.1111/j.1753-4887.2010.00273.x