ПЛОДЫ ДЕРЕЗЫ (LYCIUM CHINENSE MILLER, LYCIUM BARBARUM L.): СОВРЕМЕННЫЙ НАУЧНО ОБОСНОВАННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТРАДИЦИОННОЕ ЛЕЧЕБНОЕ СРЕДСТВО

Т.Л. Киселева, М.А. Киселева

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (г. Москва)

Fruits of Goji (Lycium chinense Miller, Lycium barbarum L.): modern scientific evaluation of the traditional remedy

T.L. Kiseleva, M.A. Kiseleva

Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology (Moscow, Russia)

РЕЗЮМЕ

Плоды дерезы (Ягоды Годжи) имеют древнюю традицию медицинского и пищевого использования в странах Восточной Азии. В настоящей работе предпринята попытка объективизации данных традиционной восточной медицины о лечебных свойствах плодов дерезы с позиции современных научных представлений (на основе опубликованных в открытой печати результатов фитохимических, токсикологических, фармакологических и клинических исследований). Анализ результатов фитохимических исследований позволил установить, что основными группами биологически активных веществ, ответственными за фармакотерапевтическое действие, можно считать полисахариды, каротиноиды, флавоноиды, витамины.

В экспериментальных исследованиях in vitro и in vivo выявлено наличие антиоксидантных и иммуномодулирующих свойств, особенно в контексте возрастных заболеваний, включая атеросклероз, нейродегенерацию и сахарный диабет. Установлено также гипогликемическое, гиполипидемическое, антигипертензивное и нейропротективное действие водорастворимых экстрактов из плодов. Результаты клинических исследований подтверждают некоторые виды действия, установленные в экспериментах на животных, однако большинство экспертов сходится во мнении, что для достоверных выводов требуются дополнительные современные исследования на стандартизованных экстрактах плодов дерезы.

Плоды относятся к нетоксичным видам сырья, но имеются сообщения о лекарственных взаимодействиях с варфарином, а также противопоказания для применения в соответствии с теоретическими основами традиционной китайской медицины.

Ключевые слова: Годжи, волчья ягода, дереза берберов, дереза китайская, традиционная китайская медицина.

RESUME

The fruit of Dereza (fruit of Goji) has an ancient tradition of medical and food use in East Asia. We analyzed the data of Traditional Oriental medicine on the therapeutic properties of the fruit of Dereza (Lycium spp.) from the perspective of modern scientific ideas (based on published in the open press the results of phytochemical, toxicological, pharmacological and clinical studies). Analysis of the results of phytochemical studies revealed that the main groups of biologically active substances responsible for pharmacotherapeutic action can be considered polysaccharides, carotenoids, flavonoids, vitamins.

In experimental studies in vitro and in vivo revealed the presence of antioxidant and immunomodulatory properties, especially in the context of age-related diseases, including atherosclerosis, neurodegeneration and diabetes. Hypoglycemic, hypolipidemic, antihypertensive and neuroprotective effects of water-soluble fruit extracts have also been established. The results of clinical studies confirm some of the actions established in animal experiments, but most experts agree that additional modern studies on standardized extracts of Dereza fruit are required for reliable conclusions.

The fruits are not toxic, but there are reports of drug interactions with warfarin, as well as contraindications for use in accordance with the theoretical foundations of traditional Chinese medicine.

Keywords: Goji, Wolfberry, Lycium barbarum, Lycium chinense, Traditional Chinese medicine.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы плоды (ягоды) дерезы, или ягоды Goji, часто рекламируются как супер-фуд с уникальными оздоравливающими свойствами [111, 112]. Благодаря эффективным маркетинговым стратегиям, с начала XXI века плоды (ягоды и соки) годжи активно продаются в западных странах в качестве продуктов здорового питания, а также в качестве «чудесного» средства для хорошего самочувствия и эффективного средства против старения. Причем популярность продуктов на основе Goji особенно быстро растет в последние годы. Теперь их включают даже в состав повседневных пищевых продуктов, например, йогуртов, соков, печенья, хрустящих батончиков, шоколада, мюсли, а также в состав колбас, пива, вина и даже мыла [85, 87].

На мировом рынке функциональных пищевых продуктов плоды дерезы обычно называют «ягодой гималайского годжи» или «ягодой тибетского годжи». Продукты Goji активно продаются через Интернет, но все чаще их можно найти в аптеках или магазинах экологически чистых продуктов. Продукты из дерезы довольно дороги, по данным [85], на интернет-рынке в среднем нужно заплатить 30—50 долларов за бутылку сока объемом 1 л.

Коммерческий взлет продуктов на основе дерезы в западных странах д-р O. Potterat (2010) из Отдела фармацевтической биологии Базельского университета (Швейцария) во много объясняет выходом в свет книги д-ра Эрла Минделла (2003) «Годжи, Гималайский секрет здоровья» [76]. Весьма дискуссионный канадско-американский фармацевт и диетолог Э. Минделл написал целую серию книг о питании и пищевых добавках для широкой общественности (публикации вызвали глубокий скептицизм в научном сообществе) [85]. В упомянутой публикации о годжи он рекомендует применение сока плодов дерезы для профилактики рака, сердечно-сосудистых заболеваний, лечения сахарного диабета и ожирения на основе опыта использования в традиционной медицине и предварительных исследований, проведенных, главным образом в Китае.

В частности, Э. Минделл декларирует чудотворное влиянии ягод годжи, названных «гималайским плодом долголетия», на ожидаемую продолжительность жизни. Его заявления об «исключительной ценности» Годжи постоянно цитируются в рекламе продуктов Годжи, распространяемых, в том числе через сетевой многоуровневый маркетинг. Подробный критический анализ приводится в работе [41] (цит.

по [85]), где авторы приходят к выводу, что до настоящего времени нет никаких научных или тщательно проверенных доказательств для подтверждения претензий на достоверное увеличение продолжительности жизни и некоторых других утверждений.

Ягоды годжи и продукты на их основе успешно и легально продаются в качестве пищевых продуктов или добавок к пище в Европе и США. Однако существует запрет на рекламу и продвижение этих продуктов в качестве лекарственных средств (лекарств, снабжаемых терапевтическими показаниями к применению). В 2006 году FDA пришлось даже разослать предупреждающие письма некоторым дистрибьюторам соков годжи о маркетинговых претензиях, нарушающих Закон о пищевых продуктах и косметических средствах (Food Drug and Cosmetic Act) [33], [32]. В Европе в 2007 году Британское агентство по стандартам на пищевые продукты (UK Food Standards Agency) запустило специальную процедуру оценки для того, чтобы установить, должны ли ягоды годжи получать статус Новой еды (Novel Food), как это было в случае с соком Нони (Morinda citrifolia) в 2003 году [86], [31]. Изучив научные данные и все обстоятельства употребления плодов дерезы в Великобритании и других странах, агентство пришло к выводу, что до 1997 года уже было достаточно записей о пищевом употреблении ягод годжи в Великобритании, и, следовательно, плоды дерезы не подпадают под действие Novel Food legislation (Закона о новых пищевых продуктах) [34]. В США Годжи не входит в GRASсписок FDA, который обычно считается списком безопасных продуктов (GRAS – generally regarded as safe) [85].

При современных попытках оценить научно обоснованную эффективность плодов дерезы обычно изучают:

- 1) видовое разнообразие рода Lycium и ботанические виды дерезы, которые традиционно использовались в различных медицинских школах и применяются в современных исследованиях и клинической практике;
- 2) различия в использовании плодов дерезы в регионах с разным культурно-историческим наследием;
- 3) объективность оценки традиционных и доказанных лечебных и профилактических видов действия плодов дерезы на здоровье и на функцию отдельных систем организма [112].

Целью настоящего информационно-аналитического исследования является объективи-

зация данных традиционной восточной медицины о лечебных свойствах плодов дерезы с позиции современных научных представлений (на основе опубликованных в открытой печати результатов фитохимических, токсикологических, фармакологических, клинических и исторических исследований).

НАЗВАНИЕ РАСТЕНИЯ И ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ

Дереза (ягоды Годжи, ягоды годжи, Годжи) — Lycium barbarum L., Lycium chinense Miller, семейство Пасленовых — Solanaceae Juss.

Годжи (Goji) (от китайского gouqi) [103, 118] — это относительно новое название в Европе и Америке, которое было дано двум близким ботаническим видам рода Lycium (дереза), имеющим древнюю традицию использования в качестве лекарственных и пищевых растений в Восточной Азии, в частности в Китае, Lycium barbarum и L. chinense [85]. В традиционном китайском языке растение известно под названием Нинся гоуци (кит. трад. 寧夏枸杞, пиньинь: Níngxià gǒuqǐ, буквально: «Нинсянская дереза»).

Традиционные названия в переводе с английского звучат как волчья ягода (Wolfberry), китайская волчья ягода, супружеское вино (Barbary matrimony vine) [43]. В Японии растение известно как kuko, в Корее – как gugija, в Германии – Bocksdorn.

В отечественных библиографических источниках по традиционной китайской медицине (ТКМ) исторически чаще всего используется название дереза китайская — Lycium chinense Mill. По некоторым отечественным справочникам ТКМ, синонимами дерезы китайской являются дереза берберов (варваров) — Lycium barbarum L., ягоды годжи [1, 2] и дереза обыкновенная [7]. В то же время известный российский ботаник А.И. Шретер вполне справедливо не считал эти виды синонимами, в отличие от [1, 2, 7], и описывал различные внешние признаки, фенологию, ареал, местообитание и особенности культивирования для дерезы китайской и дерезы варваров (берберов) [8].

В различных медицинских справочниках имеются некоторые расхождения в отношении ботанического вида, который целесообразно использовать с лечебной целью [85]. По некоторым зарубежным данным, только L. barbarum может служить лекарственным средством, хотя в традиционной медицине используются плоды (Fructus Lycii) и кора корня (Cortex Radicis Lycii) обоих видов [85]. Другие источ-

ники включают оба вида в качестве сырья для получения препаратов или рекомендуют либо *L. chinense*, либо *L. Barbarum*. Однако по существу показания к применению совпадают практически полностью [85]. В то же время в Фармакопею КНР в качестве лекарственного сырья включены плоды только одного вида — *L. Barbarum* (Pharmacopoeia of the People's Republic of China, 2000) [83].

По данным O.Potterat (2010), продукты из ягод Goji, продаваемые за пределами Азии, содержат, по словам поставщиков, исключительно плоды *L. barbarum*. Однако непрофессионалу сложно отличить плоды разных видов и сортов, поэтому в коммерческих продуктах нередко встречается фальсификация — плоды близкородственных видов дерезы [85].

По современным научным представлениям, из 97 видов рода Lycium, известных в мире, для 31 вида дерезы зарегистрировано применение в качестве пищевого продукта или лекарственного растительного сырья (как правило используются плоды) [112]. 85 % видов рода Lycium встречаются в Северной и Южной Америке и Африке, из них 26 % используются в традиционной медицинской практике, причем 9 из 14 видов нашли применение в Евразии. В Китае встречаются семь видов и две разновидности рода Lycium, из которых 4 вида использовались разными этническими группами. Но только L. barbarum и L. chinense получили статус «торговых продуктов (товаров)», продаваемых по всему миру [112].

Lycium barbarum L. (синоним: L. Halimifolium Miller) (китайское название – Gouqi, или Ningxiagouqi) и L. Chinense Miller (Gouqi) являются двумя близкородственными видами, которые в настоящее время чаще всего используются в качестве пищевых и лекарственных растений в Восточной Азии. Некоторые родственные виды, такие как L. barbarum var. Aurantiocarpum (Huangguogouqi), L. Chinense var. Potaninii (Beifanggouqi), L. Ruthenicum (Heiguogouki) и L. Truncatum (Jieegouki) можно найти на рынке как недорогие добавки к двум основным видам, которые считаются более ценными в связи с их традиционным медицинским применением [85, 118]. В Китае эффективность их использования подтверждалась в течение последних двух тысячелетий. В частности, применение плодов Lycium для омоложения, улучшения зрения и в качестве оздоравливающего питания было задокументировано уже в 500 году до нашей эры (Минги Билу) [118].

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ЧАСТИ РАСТЕНИЯ

Плоды [1-6] и кора корней [1, 2, 7], листья [1, 2, 5, 6]. По данным А.И. Шретера (2004), плоды обычно применяют у дерезы берберов (варваров), а у дерезы китайской — кору корней. Однако кору корней дерезы китайской в Фармакопее КНР (2000) используют наравне с корой корней дерезы берберов [8, 83].

Плоды собирают летом и осенью, когда они приобретут оранжево-красный цвет. Сушат в тени. Когда кожура покроется морщинками, помещают на солнце и сушат до тех пор, пока кожура не будет сухой и твердой, а мякоть — мягкой [3, 4].

По традиционным медицинским источникам, исторически в лечебных целях могут использоваться также листья дерезы [1, 2, 5, 6, 102].

ОПИСАНИЕ РАСТЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ, КУЛЬТУРА

Дереза — ползучий [5, 6] кустарник высотой 1—2 м [1, 2] или 1—3 м [8] с мягкими наполовину вьющимися стеблями [5, 6], мелкими овальными красными или оранжевыми ягодами [3, 4]. Китайские специалисты описывают L. Barbarum как лиственный кустарник высотой от 1 до 3 метров, а L. Chinense — несколько меньше. Листья ланцетные, могут варьировать до яйцевидных. Продолговатые, оранжевые или темно-красные плоды (ягоды) достигают размеров до 2 см и имеют горьковато-сладким вкусом [103, 118].

Фальсификации на рынке зачастую связаны с тем, что плоды видов Lycium обладают очень похожей анатомией и гистологией (структурой тканей). Дифференциация, основанная на морфологических и гистологических анализах, затруднительна. Достоверное различие требует молекулярных методов анализа, таких как RAPD (random amplified polymorphic DNA – рандомизированная амплифицированная полиморфная ДНК) [103, 118].

Цветет растение в мае-октябре [8] (сентябреоктябре [5, 6]), цветки колокольчатые лиловые [5], плоды сочные [5, 6], созревают в июненоябре [8] (ноябре [5]). Растет по долинам рек, среди зарослей кустарников и на лесных опушках [8] в Японии, Корее, Восточном Китае [5, 6].

Дереза широко культивируется в Китае с древнейших времен (имеются записи в книге «Ши цзин», в которой собраны тексты XI–VI вв. до н.э.) [1, 2]. Первоначальная среда обитания *L. barbarum* до сих пор окончательно не установлена, но, вероятнее всего, ее можно найти в бассейне Средиземного моря [39].

В настоящее время растение широко распространено в теплых регионах мира, в частности в районе Средиземноморья, Юго-Западной и Центральной Азии [89]. Культивируется также в Европе и Средней Азии [5, 6], в Северной Америке и Австралии в качестве живой изгороди [43]. L. Chinense в основном распространена в Восточной Азии и выращивается, в частности, в Южном Китае, Корее и Японии [89].

Большинство коммерчески производимых плодов дерезы поставляется с плантаций L. Barbarum в регионе Нинся-Хуэй (Ningxia Hui) на севере центральной части Китая и в районе Синьцзян-Уйгур (Xinjiang Uyghur) на западе Китая. Кроме того, L. Barbarum выращивается также в речных долинах Монголии [85].

Как декоративное растение различные виды дерезы выращиваются на Северном Кавказе, в южных провинциях Китая, в европейских странах, Передней Азии, Северной Африке и Северной Америке [8].

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Плоды. Зрелые плоды дерезы в среднем содержат 3,39 % бета-каротина, витамины B_1 (0,23 %), B_2 (0,33 %), PP, C, свободные аминокислоты, макро- и микроэлементы [8]. Современные научные данные позволяют объяснить опыт и эффективность их длительного традиционного использования и популярность в настоящее время. В частности, считается, что за омолаживающий эффект, улучшение зрения и эффективность против усталости отвечают, главным образом, полисахариды, каротиноиды — дипальмитат зеаксантина, витамины, бетаин и в целом — комплексные (галеновые) экстракты и водные извлечения [111, 112].

Полисахариды считаются доминирующей и наиболее важной группой биологически активных веществ (БАВ) в плодах *L. barbarum* [85]. Результаты их количественной оценки, по литературным данным, значительно расходятся, но достоверным показателем (после оптимизации условий экстракции) на сегодняшний день считается выход 23 % в пересчете на высушенные плоды [113].

Фракция полисахаридов, называемая полисахаридами Lycium barbarum (LBP — табл. 1), состоит из сложной смеси полисахаридов и протеогликанов с высокой степенью разветвленности, которые пока только частично охарактеризованы. Обзор очищенных фракций в гомогенной форме опубликован в работе [85] и представлен в табл. 1.

Таблица 1 Гомополисахариды, выделенные из плодов *L. barbarum* и *L. chinense* (по [85])

Гликоко- нъюгаты	Молекуляр- ная масса	Содержание полисахаридов	Моносахариды (молярное отношение или %)	Библиографич. источник
L. barbarum				
LbGp2	68200	90,7	Ara, Gal (4:5)	[82]
LbGp3	92500	93,6	Ara, Gal (1:1)	[47, 48]
LbGp4	214800	85,6	Ara, Gal, Rha, Glc (1,5:2,5:0,43:0,23)	[47, 79]
LbGp5	23700	8,6	Rha, Ara, Xyl, Gal, Man, Glc (0,33:0,52:0,42:0,94:0,85:1)	[47]
LbGp5B	23700		Rha, Ara, Glc, Gal, (0,1:1:1,2:0,3), Galu (0,9 %)	[81]
LBP3p	157000	92,4	Gal, Glc, Rha, Ara, Man, Xyl (1:2,12:1,25:1,10:1,95:1,76)	[37]
LBPC	12000	92,8	Xyl, Rha, Man (8,8:2,3:1)	[119, 120]
LBPC	10000	95	Glc	[119, 120]
LBPA1	18000		Heteroglycan	[120]
LBPA3	66000		Heteroglycan	[120]
LBP1a-1	11500		Glc	[30]
LBP1a-2	9400		Glc	[30]
LBP3a-1	10300		GalA	[30]
LBP3a-2	8200		GalA	[30]
LBPF1	Ca 150000	48,2*		[26]
LBPF2	Ca 150000	30,5*		[26]
LBPF3	ca 150000	34,5*		[26]
LBPF4	Ca 150000	20,3*		[26]
LBPF5	290000	23,5*		[26]
L.chinense				
Cp-1-A	10000	87,8	Ara, Xyl (1: 1)	[91]
Cp-1-B	11000	89,4	Ara	[91]
Cp-1-C	42000	92,4	Ara, Gal (3: 1)	[91]
Cp-1-D	23000	90,7	Ara, Gal (1: 1)	[91]
Cp-2-A	89000	88.3	Ara (50,6 %), Gal (22,8 %), Man (8,4 %), Rha (5,9 %), Glc (5,6 %)	[92]
Ср-2-В	71000	87,5	Ara (45,5 %), Gal (47,4 %)	[92]
Hp-2-A	8000	87,9	Ara (70,6 %), Gal (13,5 %)	[92]
Нр-2-В	11000	89,9	Ara (84,2 %), Gal (10,7 %)	[92]
Нр-2-С	120000	90,7	Ara (49,5 %), Gal (40,8 %), Fuc (5,9 %)	[92]
Hp-0-A	23000		Ага	[90]

*Содержание углеводов было определено с помощью пробы с фенол-серной кислотой. Содержание существенно выше, если оно оценивается в зависимости от содержания белка

В большинстве случаев моносахаридная часть полисахаридов *L. barbarum* на 90–95 % состоит из арабинозы, глюкозы, галактозы, маннозы, рамнозы, ксилозы и/или галактуроновой кислоты [26, 30, 37, 47, 48, 79, 81, 82, 119, 120]. В 2009 году полисахариды L. barbarum были проанализированы с помощью препаративной высокоэффективной эксклюзионной хроматографии (HPSEC) [85].

После гидролиза белка были получены две основные фракции с молекулярной массой 79 250 и 24 470 ати (а.е.м.), соответственно, [106]. Моносахаридный состав всей полисахаридной фракции определяли газохроматографически после гидролиза [85]. В литературе имеются некоторые расхождения в результатах анализа полисахаридов *L. barbarum*, в частности, в от-

ношении наличия фукозы и маннозы, а также содержания глюкозы [85]. В двух аналогичных исследованиях, проведенных относительно недавно, было обнаружено, что их композиция представляет собой Rha, Ara, Xyl, Man, Glc и Gal (молярное соотношение 0,3: 2,7: 0,3: 0,2: 2,7: 0,9) [106] или Rha, Ara, Xyl, Fuc, Glc, Gal (1: 2.14: 1.07: 2.29: 3.59: 10.06) [69], соответственно.

Второй основной группой БАВ *L. barbarum* являются каротиноиды, содержание которых увеличивается в процессе созревания плодов [77, 84, 85]. На рис. 1 представлена фракция каротиноидов плодов и листьев:

1 — зеаксантин дипальмитат — преобладающий компонент [108], содержание которого составляет 56 % от общего количества каротиноидов в плодах [80];

Рис. 1. Каротиноиды плодов и листьев дерезы (по [85]).

- 2β -криптоксантин пальмитат;
- 3 зеаксантин монопальмитат;
- 4 свободный зеаксантин (в незначительных количествах) и
- 5β -каротин (в незначительных количествах) [49].

Кроме этого плоды *L. barbarum* содержат другие витамины, в частности рибофлавин, тиамин и аскорбиновую кислоту, а также ее глюкозилированный предшественник (Соединение 8 — рис. 2) [88, 105]. Содержание витамина С (42 мг/100 г) сопоставимо с содержанием аскорбиновой кислоты в свежих плодах лимона [85].

Важным классом соединений *L. barbarum* являются флавоноиды: после гидролиза в плодах идентифицированы агликоны мирицетин, кверцетин и кемпферол [60].

Эфирное масло и жирные кислоты L. barbarum были проанализированы методом газовой хроматографии с масс-спекрометрией (GC-MS): в качестве основных компонентов выявлены гексадекановая кислота, линолевая кислота, β -элемен, миристиновая кислота и этилгексадеканоат [10].

Плоды L. barbarum содержат также 1,0-2,7% свободных аминокислот с пролином в качестве основного компонента. Кроме того, обнаружены непротеиногенные аминокислоты таурин и γ -аминомасляная кислота, а также бетаин (триметилглицин) [19, 27].

Из фракции неполярных соединений недавно была изолирована группа глицерогалактолипидов [38] (Соединения 9-23 – рис. 2.),

а также другие соединения различных групп, в том числе β -ситостерол и его глюкозид, даукостерин, скополетин, n-кумаровая кислота [107], производное дофамина, лицимид A (24 – рис. 3.) [124], и L-мономентилсукцинат [45].

Поскольку многие представители пасленовых накапливают алкалоиды, определенный интерес вызвала публикация [44], в соответствии с которой в 1989 г. в пробе плодов L. barbarum, собранных в Индии, было зарегистрировано достаточно высокое содержание атропина — 0,95 %.

По мнению [85], этот результат исследования представляется весьма сомнительным и находится в явном противоречии с длительным и широко распространенным употреблением плодов дерезы при отсутствии каких-либо сообщений об их явной токсичности. В этом контексте представляют интерес результаты исследования ягод годжи из различных регионов, выполненного методом ВЭЖХ-МС [9], которое выявило в анализируемых образцах лишь следы атропина — максимально обнаруженная концентрация составила 19 ppb (w/w) — 19 весовых частей на миллиард (мас./мас.) [9].

Состав плодов *L. chinense* аналогичен химическому составу плодов *L. barbarum*: типичными метаболитами являются полисахариды, каротиноиды и флавоноиды. В полисахаридной фракции, были идентифицированы арабиноксилан (Ср-1-A), два арабинана

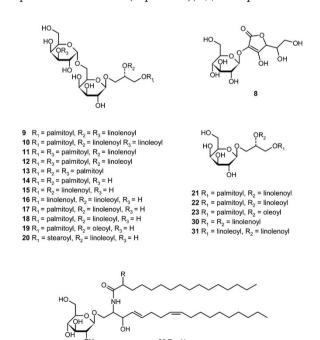


Рис. 2. Предшественник витамина С и гликолипиды из плодов дерезы (по [85]).

(Cp-1-B и Hp-0-A) и ряд арабиногалактановых протеогликанов (табл. 1) [90-92].

Основным флавоноидом является рутин, сопутствующими (в небольшим количестве) – гиперозид, кверцетин и морин [89].

Каротиноидная фракция аналогична обнаруженной в плодах L. barbarum. Зеаксантин дипальмитат (1 — рис. 1) также является доминирующим соединением, составляющим 49 % всей суммы каротиноидов [80]. Плоды L. chinense содержат также зеаксантин (4 — рис. 1) [55] и β -каротин (5 — рис. 1) [78]. Кроме того, выделены два цереброзида (25, 26 — рис. 2) [54] и три пирролпроизводных (27—29 — рис. 2) [28] с гепатопротекторными свойствами (рис. 3).

Имеются сообщения об идентификации в плодах *L. barbarum* токоферолов, фенольных кислот, в том числе галловой, кофейной и протокатеховой, хлорогеновой и неохлорогеновой [78].

При исследовании летучих компонентов основными кетонами оказались мегастигматриенон, β -ионон и 3-гидрокси- β -ионон. Углеводороды включают β -элимен и δ -кадинен. Фенетиловый спирт и бензиловый спирт сопровождались незначительными количествами линалоола и терпинен-4-ола [98]. Из эфирного масла были выделены сесквитерпены солаве-

Рис. 3. Амиды и другие соединения из плодов и корней по [85]).

тивон (Соединение 32 — рис. 3) и 1,2-дегидро- α -циперон (Соединение 33 — рис. 3) [97]. Вместе с другими сложными эфирами жирных кислот С16 и С18 было обнаружено о большое количество метиллинолеата [98].

Исследование (методами ГХ-МС и ГХ-оль-фактометрии) ароматически активных соединений, позволило установить, что 1-октен-3-ол, 3-гидрокси-2-бутанон, уксусная кислота, гексанал и (Е)-2-гептеналь являются основными компонентами, обусловливающими запах [61].

Семена. Содержат аминокислоты (L-аспарагиновую кислоту, L-пролин, L-аланин, лейцин, L-фенилаланин, серин, глицин, L-глутаминовую кислоту, L-цистеин, L-лизин, L-аргинин, L-изолейцин, L-треонин, L-гиститдин, L-тирозин, L-триптофан, L-метионин), полисахариды, таурин, многие макро- и микроэлементы (калий, кальций, натрий, цинк, железо, медь, марганец, селен, хром, стронций, свинец, кадмий, кобальт, магний, никель) [8].

Содержат каротиноиды — зеаксантин (83 % от суммы каротиноидов), β -криптоксантин (6 — рис. 1) (7 % от суммы каротиноидов), β -каротин (0,9 % от суммы каротиноидов), мутатоксантин (7 — рис. 1) (1,4%), а также некоторые второстепенные каротиноиды, некоторые из которых не были пока даже окончательно идентифицированы [77].

Стерины семян L. barbarum, были проанализированы в рамках серии исследований на стерины, содержащихся в семенах различных растений семейства Пасленовых. Было обнаружено, что циклоартенол, циклоартанол и 24-метиленциклоартанол [50], грамистерол и цитростадиенол [52] и 24-этилхолестерин, 24-метилхолеста-5,24-диенол и 28-изофукостерол [51] являются основными составляющими фракций 4,4-диметил, 4-метил, 4-десметилстерол, соответственно [85]. Смесь 6>-О-пальмитоил- и 6>-О-стеароил- β -ситостерол-3-О-глюкозида была получена вместе с двумя глицерогалактолипидами (Соединения 30, 31 — рис. 2) [53].

Кора корней. Содержит бетаин, атропин, гиосциамин, зеаксантин, физалиен, криптоксантин, скополетин [8].

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Для водного извлечения из плодов описаны следующие виды действия: иммунотропное (иммуностимулирующее [7]), антигипертензивное [5, 6], гипогликемическое [7], антиатеросклеротическое [5], общеукрепляющее и тонизирущее [5, 6].

Антигипертензивное действие подтверждено как в эксперименте — снижает артериальное давление (АД) у здорового кролика [5], так и в клинике [7].

Плоды достоверно снижают уровень сахара в крови [7], в современной клинике считаются полезными для печени и почек [8]: «укрепляют» печень и способствуют ее регенерации [7]. Снижают уровень холестерина [7]: угнетают синтез общего холестерина и фосфолипидов, назначительно увеличивая количество нейтральных липидов [5]. Улучшают зрение [8]. Ослабляют упорную лихорадку [8].

Экспериментальные исследования in vitro и in vivo. Практически все основные экспериментальные (фармакологические) исследования плодов L. Barbarum проводились в Китае, как правило, они выполнялись для водных экстрактов или для более или менее очищенных фракций полисахаридов. Данные о фармакокинетике LBP отсутствуют, биодоступность полисахаридов пока не изучена [85]. Исследования были сосредоточены, главным образом, на антиоксидантных и иммуномодулирующих свойствах в контексте возрастных заболеваний, включая атеросклероз, нейродегенерацию и диабет [22].

Антиоксидантные свойства были обнаружены в различных исследованиях, как *in vitro*, так и *in vivo*. Антиоксидантную активность в основном приписывают полисахаридам (LBP) [65, 68] и флавоноидам [60]. Для обеих групп БАВ механизмы действия включают снижение емкости, хелатирования ионов металлов и активности по поглощению радикалов [60, 68]. Показано, что бетаин также может способствовать антиоксидантному действию [95].

В работе [85] внимание было сосредоточено на протеогликанах, известных как «полисахариды Lycium barbarum», которые показали антиоксидантные свойства и некоторые интересные фармакологические свойства в контексте возрастных заболеваний, таких как атеросклероз и диабет.

По данным [85], особый интерес представляет активность именно полисахаридов, поскольку эта группа БАВ является характерной для плодов годжи. Полисахариды, экстрагированные из плодов, проявляли антиоксидантную активность в анализе β -каротина/линолевой кислоты, а также активность по поглощению радикалов по отношению к супероксидному аниону и снижающую способность, которые были аналогичны таковым у синтетического антиоксиданта ВНТ [65]. Они также сильно

ингибировали вызванный ААРН [2,2>-азобис (2-амидинопропан) дигидрохлоридом] гемолиз эритроцитов. Гликоноконъюгат LbGp5B ингибировал окисление ЛПНП *in vitro* [81].

LBP продемонстрировал защитное действие на вызванные теплом повреждения в яичках крыс $in\ vivo$ при введении рег оз и индуцированное $\mathrm{H_2O_2}$ окислительное повреждение в клетках яичек мыши $in\ vitro$ [73]. У кроликов, которых кормили 1,5 %-ным холестерином в течение десяти недель, глютеновая инъекция LBP снижала повышение уровня триглицеридов, увеличивала отношение холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) к общему холестерину и улучшала маркеры окисления [74].

Пероральное введение LBP снижало уровни липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов и общего холестерина при одновременном повышении активности антиоксидантных ферментов у мышей, получавших рацион с высоким содержанием жиров [75]. Пероральное введение LBP оказывало также защитное действие на индуцированный стрептозотоцином окислительный стресс и повреждения ДНК у крыс с диабетом [63, 109]. В той же модели они заметно снизили уровень холестерина в плазме, уровень инсулина натощак и уровень глюкозы в крови после приема пищи. Улучшение чувствительности к инсулину было связано с изменением уровня транспортера глюкозы 4 (GLUT4) на поверхности клеток скелетных мышц [121]. Гипогликемические и гиполипидемические эффекты также наблюдались у аллоксановых диабетических/гиперлипидемических кроликов [72], применявших перорально отвар плодов, а также неочищенные и очищенные фракции LBP [85].

При исследовании иммуномодулирующих свойств (они привлекают большое внимание, в том числе и в плане иммунотерапии рака [85]) в целом ряде экспериментов было показано, что LBP способствуют пролиферации спленоцитов [29, 37, 79, 81] in vitro. Сообщалось также о пролиферации Т-лимфоцитов in vitro у мышей, которые получали LBP, LBPF4 или LBPF5 инъекционно или перорально [26]. По результатам эксперимента, полисахаридная фракция LBP вызывала созревание дендритных клеток и повышала их иммуногенность. Дентритные клетки, активированные LBP in vitro, усиливали ответы Th1 и Th2 как in vitro, так и in vivo [25].

Опубликованы доказательства того, что LBP действуют посредством усиленной экспрессии

различных цитокинов и факторов транскрипции. Белково-полисахаридный комплекс LbGp4 стимулирует экспрессию ядерного фактора kB (NF kB) и активатора протеина 1 (AP-1) [79].

Показано, что LBP3 увеличивает экспрессию интерлейкина-2 (IL-2) и фактора некроза опухоли-α(TNF-α) на уровне мРНК и белка в культурах мононуклеарных клеток периферической крови человека [35]. Противоопухолевые свойства, которые были обнаружены в экспериментах на мышах, по-видимому, объясняются иммуностимулирующей активностью [85]. Ингибирование роста опухолей саркомы S180 у мышей, которых лечили перорально с помощью LBP3p, очищенной фракции LBP3, коррелировало с повышенным фагоцитозом макрофагов, пролиферацией лимфоцитов селезенки, активностью CTL и экспрессией IL-2 mRNA [36]. В дополнение к иммуностимулирующим эффектам, противоопухолевым свойствам могут способствовать также пропапоптотические свойства [85]. LBP ингибирует пролиферацию клеток с остановкой клеточного цикла в S-фазе и индуцирует апоптоз клеточной линии гепатомы человека *in vitro* [117], причем апоптоз стимулируется водным экстрактом из плодов дерезы варваров в клетках гепатоцеллюлярной карциномы [23]. Также сообщалось об ингибировании пролиферации клеток рака предстательной железы PC3 in vitro. В последнем исследовании активность была, однако, довольно странным образом отнесена в основном к скополетину [71].

Недавно было показано, что водный экстракт ингибирует рост эстрогеновых рецепторов клеточного рака молочной железы человека линии MCF-7, и в качестве механизма было предложено изменение клеточного метаболизма эстрадиола [66]. Также были выявлены гематопоэтические свойства, которые в работе [85] упоминаются в контексте потенциального использования в качестве адъюванта в терапии рака. У мышей с миелосупрессией, вызванной облучением или химиотерапией, подкожные инъекции LBP тормозили процессы снижения количества эритроцитов и лейкоцитов. Эффект может быть обусловлен стимуляцией РВМС (мононуклеарных клеток периферической крови) продуцировать производство G-CSF (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор) [40].

Нейропротекторные свойства плодов дерезы берберов были изучены в Университете Гонконга. Профилактическое лечение крыс водным экстрактом из плодов L. Barbarum

защищало корковые нейроны животных против А β индуцированной токсичности *in vitro*. По мнению авторов исследования, основной механизм, по-видимому, включает в себя ингибирование сигнального пути N-терминальной киназы (JNK) с А β -запускаемой c-Jun [116]. Экстракт плодов L. barbarum также защищал от стресса, вызванного дитиотреитолом, что указывает на то, что нейропротекторная активность обусловлена не только антиоксидантными свойствами [114]. Те же авторы наблюдали снижение активности каспаз 3 и 2, а также ингибирование фосфорилирования двухцепочечной РНК-зависимой протеинкиназы (PKR) [115].

 $In\ vivo$ нейропротекторные эффекты были исследованы на модели глаукомы с глазной гипертензией. Крысы, которых поили водным экстрактом плодов $L.\ barbarum$, показали значительное снижение потерь ганглиозных клеток сетчатки. В ходе лечения внутриглазное давление не изменялось [20].

Как известно, чрезмерное потребление фруктозы вызывает изменения в функционировании центральной и периферической нервной систем, что повышает уязвимость периферических нервов к травматическим повреждениям. В исследовании [101] экспериментально оценивались электрофизиологические параметры ответов мотонейронов спинного мозга при высокочастотной стимуляции дистальной части поврежденного седалищного нерва на модели диабетического стресса под действием плодов Lycium barbarum. Самцам крыс-альбиносов в качестве питья давали воду с 50 % -ной концентрацией фруктозы в течение 6 недель, чтобы смоделировать сахарный диабет. Затем травмировали левый седалищный нерв. Одна из групп животных после травмы продолжала получать фруктозу в течение 3 недель, другая – фруктозу и сухие плоды дерезы также в течение 3 недель. В результате в группе фруктоза + травма + дереза наблюдалось относительно пропорциональное разделение тетанической и посттетанической потенциации и депрессии в ответах ипсилатеральных и контралатеральных мотонейронов, что позволило авторам предположить модулирующую роль плодов дерезы в формировании кратковременной синаптической пластичности. Таким образом, плоды дерезы способны модулировать реорганизацию центральной нервной системы, усиливая положительные адаптивные изменения, которые улучшают функциональное восстановление и способствуют избирательной таргетной реиннервации у крыс на фоне диеты с высоким содержанием фруктозы при травме седалищного нерва [101].

Значительно меньше исследований посвящено плодам L. chinense. Как и в случае L. barbarum, в центре внимания исследователей находились антиоксидантные свойства, особенно в контексте гепатопротекции (работы в основном проводилась в Сеульском университете, Южная Корея) [85]. Показано, что свойства полярных экстрактов, поглощающих свободные радикалы, против радикала DPPH коррелировали с содержанием флавоноидов [89]. Экстракт СНСІ,-МеОН проявлял защитную активность против CCl₄-индуцированной гепатотоксичности. Активность растворимой в гексане фракции этого экстракта была приписана зеаксантину (Соединение 4 – рис. 1) и дипальмитату зеаксантина (Соединение 1 рис. 1) [55].

Дипальмитат зеаксантина уменьшал фиброз печени, вызванный перевязкой / рассечением желчного протока у крыс в дозе 25 мг/кг перорально. Антифибротическая активность, по крайней мере, частично, опосредована антиоксидантной активностью [56].

Два цереброзида (Соединения 25 и 26) были идентифицированы как активные компоненты в EtOAc-растворимой фракции после их выделения с целью изучения биологической активности [54]. Оба соединения показали защитное действие на гепатоциты крыс, подвергшиеся воздействию хлороформа (CCl_4) [57] или галактозамина [58].

Гепатопротективная активность была установлена также для трех пирролпроизводных (Соединения 27–29), которые продемонстрировали защитные эффекты, сравнимые с силибином в части токсичности, индуцированной ССІ, в гепатоцитах крысы [28].

Гепатозащитное действие было продемонстрировано также *in vivo* для водных экстрактов на модели CCl_4 -индуцированной токсичности печени. Противовоспалительное действие было показано на модели каррагенаниндуцированного отека лапы крысы [70]. При анализе результатов указанных исследований в работе [85] высказывается критическое замечание, касающееся достоверности полученных данных, поскольку аналогичная активность была получена авторами для различных частей растения, имеющих различный химический состав. Кроме того, авторам работы [70] не удалось показать четких дозозависимых эффектов (не установлена корреляция доза-ответ).

Гепатопротекторное действие водного экстракта плодов, вводимого перорально, было показано также в работе [42] у крыс на модели отравления хлороформом ($\mathrm{CCl_4}$). Основной механизм, по мнению авторов исследования, включает антиоксидантные свойства и снижение экспрессии CYP2E1 [42].

По данным В.С. Ибрагимовой (1994), в эксперименте 1 %-ный экстракт из плодов совместно с бетаином (1 %) тормозил жировое перерождение печени белых мышей, подавлял рост кишечной палочки и белой кандиды [5].

Что касается коры корней, некоторые соединения продемонстрировали гепатозащитное действие, а также ингибирующее действие на систему ренин/ангиотензин, которая может поддерживать традиционное применение для лечения гипертонии [85].

Токсикология. Следовые количества атропина, обнаруженные в плодах, не имеют токсикологического значения [85]. В этом контексте отнесение в некоторых книгах [96, 99] Lycium barbarum к числу токсичных растений нельзя считать обоснованным [85]. В китайской Materia Medica для водного экстракта ягод годжи приводится LD_{50} – 8,32 г/кг при подкожном применении у мышей [21], что подтверждает фактическое отсутствие токсичности плода [85]. Таким образом, риск при употреблении культивируемых плодов дерезы отсутствует, хотя рекомендуется соблюдать осторожность при взаимодействии с образцами неизвестного происхождения, поскольку нельзя исключать путаницу с морфологически сходными плодами пасленовых [85]. Неправильная идентификация также может быть причиной некоторых противоречивых данных, касающихся содержания алкалоидов в ягодах годжи [85].

Кора корня также проявляет очень низкую токсичность. Данные об острой токсичности были зарегистрированы, но в нереально высоких дозах и без ссылок на оригинальные исследования [85]: LD₅₀ отвара при внутрибрющинной инъекции составляет 12,8 г/кг у мышей и 30 г/кг у собак. ЛД₅₀ при пероральном введении у собак составляет 120 г/кг [46, 122]. Рвота появляется у собак, получающих 120 г/кг перорально или 30 г/кг внутрибрюшинно. У кроликов сонливость наблюдалась в дозах 80 г/кг (перорально) или 60 г/кг (инъекционно) [122]. В дополнение к этим данным, для коры корней (в ходе оценки подострой токсичности у крыс с высокими дозами - 5 и 10 г/кг перорально, в течение 14 дней) наблюдалось увеличение массы сердца, печени и легких, отмечено повышение содержания азота мочевины в крови (BUN) и снижение уровня креатинина, а также повышенное количество лейкоцитов. Тем не менее не было никаких признаков необратимого патологического повреждения или смертности у крыс. Никаких изменений двигательной активности, потребления пищи и потребления воды также не наблюдалось [110] (цит. по [85]).

При отсутствии острой токсичности существует опасность потенциальных взаимодействий плодов и коры корней дерезы с лекарственными средствами. В частности, в двух отчетах задокументировано возможное их взаимодействие с варфарином. У 61-летней китаянки, стабилизированной с помощью варфарина, после употребления чая из ягод Годжи (в течение четырех дней) зафиксировано повышение международного нормализованного соотношения (МНО)1. Значения вернулись к норме после прекращения приема чая [59]. Іп vitro было обнаружено слабое ингибирование цитохрома СҮР2С9. Однако очень высокая константа диссоциации (К, = 3,4 мг/мл) позволяет предположить, что на взаимодействие лекарственного средства in vivo влияют другие механизмы [85].

В другом описанном случае 80-летняя китаянка, получавшая стабильную дозу варфарина, также испытала два эпизода повышенного МНО после употребления травяного чая, содержащего *L. Barbarum* [62]. В отчете не указана морфологическая группа сырья (плоды или корни), из которого состоял чай [85].

Клинические исследования. Большинство исследований проводились Китае и было сосредоточено на анти-возрастных проблемах. По данным [85], в основном, исследования были небольшими и недостаточно контролировались. В большинстве публикаций было неясно, плоды какого вида использовались в исследовании — L. Barbarum или L. Chinense [85].

В репрезентативном исследовании с 42 пожилыми участниками употребление 50 мг экстракта плодов дерезы 2 раза в день в течение двух месяцев уменьшало головокружение, усталость, заложенность в груди, проблемы со сном и анорексию [67] (цит. по [17, 85]). Статистическая оценка результатов не проводилась [85].

В другом исследовании в результате приема 50 г ягод Годжи в сутки у 25 пожилых лю-

дей в течение 10 дней повышался гемоглобин и SOD (супероксиддисмутаза), значительно снижался уровень липидов в крови [64] (цит. по [17, 85]).

По данным [85], в двойном слепом исследовании, проведенном за пределами Китая, были изучены общие эффекты GoChi ™ (коммерческого сока годжи) у молодых здоровых взрослых испытуемых. Различные параметры оценивались с помощью вопросника. Проводился контроль АД и массы тела. Исследование показало, что употребление GoChi ™ в течение 14 дней усиливало субъективные ощущения хорошего общего самочувствия и улучшало неврологические показатели, а также функцию желудочно-кишечного тракта [11]. Тем не менее, [85] отмечает небольшой размер исследования (N = 34) и субъективную оценку большинства параметров. В последующем двойном слепом исследовании (N = 30) авторы влияние GoChi ™ на сывороточные антиоксидантные маркеры у здоровых китайских взрослых в возрасте 55-72 лет. Через 30 дней наблюдалось значительное увеличение SOD и GSH-Px на 8,4 и 9,9 %, соответственно, при сопутствующем снижении MDA (малонового диальдегида) на 8,7 % [12]. Эти данные согласуются с предыдущими наблюдениями [17] и могут указывать на возможные положительные эффекты при окислительном стрессе, возрастных состояниях и возраст-ассоциированных заболеваниях.

Наиболее заметным клиническим исследованием ягод годжи О. Potterat (2010) считает работу, в которой изучалась эффективность плодов дерезы в качестве адъюванта в терапии рака [85]. Исследование [18] проводилось в Китае на 75 пациентах с различными распространенными формами рака. Комбинация терапии IL-2 с LAK (лимфокин-активируемым киллером) и полисахаридами L. barbarum давала значительно более высокие показатели ответа и более высокую частоту ремиссии, чем одна только терапия IL-2 / LAK [18] (цит. по [85]). Комментируя результаты исследования, O.Potterat (2010) отмечает недостаточное количество информации о структуре исследования и продуктах из плодов дерезы, включенных в рацион, чтобы полностью оценить актуальность данных [85].

Клинические эффекты ягод годжи обычно в значительной степени приписывают полисахаридам – LBP. Хотя на сегодняшний день, по-прежнему, отсутствуют данные об их биодоступности и фармакокинетическом поведении. В этом контексте O.Potterat (2010) отме-

¹ Лабораторный тест, отражающий отношение значений протромбинового времени (ПТВ) к значениям данного показателя (ПТВ) здорового человека.

чает, что помимо прямого воздействия LBP на фармакологические мишени, рядом исследователей были предложены и описаны косвенные механизмы, посредством которых LBP может действовать в кишечнике как биоактивные волокна или пребиотики [12, 41] (цит. по [85]).

Фракция каротиноидов из плодов дерезы была исследована в контексте возрастных заболеваний глаз. Данные, демонстрирующие эффект от приема самих ягод годжи отсутствуют, но имеются доказательства, подтверждающие защитную роль зеаксантина. В частности, снижение заболеваемости катарактой и дегенерацией желтого пятна было достоверно связывают с потреблением листовых зеленых овощей, которые являются богатым источником зеаксантина и лютеина [16, 17, 85, 100]. Исследование с участием двенадцати добровольцев, которые получали свободные или этерифицированные каротиноиды из ягод годжи (L. barbarum), суспендированные в йогурте, подтвердило биодоступность зеаксантина. Исследование также показало значительно более высокую всасываемость дипламитата зеаксантина (доминирующего каротиноида в плодах дерезы), по сравнению с неэтерифицированной формой [15].

ПРИМЕНЕНИЕ

В медицинской практике плоды обоих видов дерезы приеняют при гипертензии [5, 6, 8], сахарном диабете [5, 8], кахексии [5], туберкулезе легких [5, 6], пневмонии [5, 6], импотенции [5, 6, 8], неврастении, общей слабости, малокровии, ослабленном зрении [5, 6]. Корень и кору корня — как жаропонижающее и утоляющее жажду средство при лихорадочных заболеваниях, при отеках невротического происхождения [5, 6].

Использование в традиционной медицине

Оба вида — L. Barbarum и L. Chinense — использовались в традиционной китайской медицине (ТКМ) более 2000 лет — ранние записи восходят к династия Тан (1000—1400 гг. н.э.) [17]. Китайское название Гоуцицзы относится к плодам [1, 2, 8], Дигупи — к высушенной коре корней [8], которые используются в ТКМ исторически [1, 2, 8, 85]. В нескольких старинных традиционных лекарственных справочниках также упоминается лечебное использование листьев и семян [1, 2, 102].

Традиционно в Китае ягоды едят сырыми, готовят из них сок, вино или чай, перерабатывают в настойки, в последнее время — в порош-

ки, экстракты и таблетки [1, 2, 13, 123]. Помимо Китая, ягоды годжи являются частью медицинской традиции в других азиатских странах, включая Вьетнам [14], Корею и Японию [85].

Плоды в ТКМ. В соответствии с классическим китайским фармакологическим трактатом «Шэнь-нун бэнь цао цзин» (Канон Священного земледельца о корнях и травах) Гоуцицзы (плоды дерезы) относятся к категории лекарств высшего разряда, т.е. к продуктам с исключительными целебными свойствами, регулярный прием которых придает легкость телу, помогает противостоять старению, продлевает годы жизни [1, 2].

Ягоды годжи используются в традиционной китайской медицине в качестве мягкого тоника Инь, обогащающего Инь в печени, почках и увлажняющего Инь в легких [13, 123, 24, 93]. В целом, по канонам ТКМ плоды относятся к классу лекарств, восполняющих Инь [3, 4] (главным образом, Инь Печени и Почек [1, 2]), что может быть особенно важно для женщин, в то время как кору корня относят к категории лекарств, способствующих охлаждению жара типа недостатка, то есть жара, возникающего вследствие недостатка Инь [1, 2].

Вкус плоды имеют сладкий [1-4], острый [7], свойства нейтральные [1-4, 7] или слегка прохладные [1, 2]. Соотносятся с каналами Печени, Почек [1-4, 7], Легких [1, 2, 7].

Основной функцией плодов дерезы считается восполнение жизненной энергии [8], квинтэссенции Цзин почек, питание печени для просветления глаз, увлажнение легких для прекращения кашля [3, 4], уменьшение жара Крови и Легких, ослабление упорной лихорадки [8]. Другими словами, лекарство из плодов используется, чтобы «насытить Инь Печени и Почек, насытить Кровь, прояснить глаза» [7]. Типичными признаками недостаточности Ци Печени являются импотенция, боли в пояснице, скованность и шум в ушах, возможно помрачение сознания [7].

В целом показания к применению плодов дерезы вытекают из питательного эффекта Инь. Они включают ухудшение зрения и снижение остроты зрения, бесплодие, боль в животе, сухой кашель, усталость и головную боль [24, 93, 123]. Основными показаниями в ТКМ являются боль в пояснице [3, 4, 7] и коленных суставах [7], поллюции [3, 4], сухой кашель [7], головокружение [3, 4, 7], сперматорея [7], снижение остроты зрения [3, 4, 7, 8], затуманивание зрения [3, 4], сахарный диабет [1–4]. В частности, плоды считают особенно эффек-

тивными при диабете, возникающем из-за недостатка Ци Печени и Почек [3,4], недостатка Инь Почек (частое и обильное мочеиспускание «густой» мочой, сухость во рту, головокружение, затуманивание зрения, покраснение щек, ночные поты, ощущение жара в ступнях и ладонях, красный язык с небольшим налетом) [1, 2].

Ягоды Годжи также высоко ценятся в народной медицине Китая как средство для увеличения продолжительности жизни [94] и против преждевременно седых волос [24, 85]. Лекарственные напитки и диетические супы на основе ягод годжи находятся в некотором роде на стыке между едой и лекарствами и в Китае до сих пор широко используются в повседневной практике [85].

В современной клинике ТКМ, в том числе в западных странах, плоды назначают при послеполуденной лихорадке, ночных потах у туберкулезных больных, кашле, кровохарканье, носовом кровотечении, вызванном жаром легких, а также при сахарном диабете, вызванном внутренним жаром [8]. Назначают также при астении, дефиците жизненной энергии, сопровождаемом болями в пояснице и коленях, головокружении, шуме в ушах, ослаблении зрения [8].

Кора корней. Традиционно используется в качестве охлаждающего средства для «очистки тепла» и снижения лихорадки из-за дефицита Инь [85]. И в целом кору корня дерезы относят к категории лекарств, способствующих охлаждению жара типа недостатка, то есть жара, возникающего вследствие недостатка Инь [1, 2].

Вкус имеет сладкий, свойства холодные, соотносится с каналами Легких, Печени, Почек. Функции — охлаждение жара типа недостатка (недостатка Инь), охлаждение жара Легких, остужение Крови [1, 2].

Препарат, в частности, назначают при ночном потоотделении, «ощущении испарения кости» [24] и хронической субфебрильной температуре. Отвар коры корня эффективен для лечения кашля и рекомендуется против кровохарканья и гематурии [24], показан для лечения гипертонии и сахарного диабета [46–48, 94, 122, 123]. В традиционных источниках имеется уточнение, что отвар эффективен при диабете со свойствами жара в Легких, жара в Желудке или недостатке Инь Почек [1, 2].

В народе считается, что если молодые листья, цветки, кору корня и плоды употреблять вместо чая круглый год, то можно приобрести отличное здоровье и цветущий внешний вид (молодые листья в Китае употребляют также в пищу) [1, 2, 5, 6, 85].

Способ применения. Листья и измельченный корень настаивают на воде или отваривают, плоды отваривают на воде или настаивают на вине [5, 6]. В древней традиции (Ли Ши-чжэнь) рекомендовалось яркие и блестящие свежие ягоды замочить на ночь в вине, а утром растолочь до пастообразного состояния [1, 2].

В настоящее время помимо классического варианта натуральных высушенных плодов используют стандартизованные сухие водорастворимые экстракты плодов. Ягоды обоих видов являются очень популярным ингредиентом китайской кухни. Они потребляются в супах, в качестве каши (в том числе лечебной) с рисом и добавляются в многочисленные мясные и овощные блюда [85].

Вино готовят следующим образом. 7,2 кг свежих плодов измельчают, помещают в мешочек и погружают в 36 л спирта, который находится в плотно закупоренной посуде в прохладном месте. Вымачивание плодов проводят в течение 3 недель [1, 2, 5, 6].

В древности полагали, что «прием лекарств [дерезы], собранных колючих кустарников, пользы не принесет» [2].

Дозировка. В классической ТКМ плоды применяют в отварах [3] в дозе (в пересчете на сухие ягоды) 10-15 г [3, 4], по другим данным – по 6-18 г [7], 2-4 г [5, 6], 6-12 г [8] или 5-12 г [13, 123]. Разовая доза листьев (в отваре или настое) и коры корня 5-20 г [5, 6], по другим данным, кору корней применяют в дозе 9-15 г [8] или 6-15 г [1, 2, 24, 85].

ЦИТАТЫ

«Дереза очень ценилась последователями даосизма, увлеченными поисками средств обретения бессмертия». «Принимающие пилюли бессмертия очень ценят корень и плод дерезы, называя их «тростью в руках бессмертных святых» [2].

«Длительный прием способствует укреплению сухожилий и костей, придает легкость телу, помогает противостоять старению». «Применяется при проникновении патогенной Ци в пять цзан-органов при диабете изза жара в Желудке, блуждающих болях по всему телу из-за восприятия ветра-сырости» (Шэньнун бэнь цао цзин — Канон свяженного земледельца о корнях и травах). «Длительные прием повышает устойчивость организма к холоду и летнему зною. Зимой собирают корни, весной и летом — листья, осенью — стебли и плоды» (Мин и бе лу — добавленные к Шэньнун

бэнь цао цзин записи знаменитых врачей, VI в) [Цит. по: 2].

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Признаки токсичности дерезы отсутствуют, однако два зарегистрированных случая возможного взаимодействия с варфарином указывают на потенциальный риск лекарственного взаимодействия [85].

В ТКМ применение лекарств из плодов противопоказано при недостатке Ци Селезенки с жидким стулом [1-4], избыточном жаре и недостаточности Селезенки в сочетании с избыточной влагой [7], жаре типа избытка при восприятии внешней патогенной Ци [1, 2]. Кора корня в ТКМ противопоказана при лихорадке от простуды со свойствами ветра-холода и при недостатке Ци Селезенки с жидким стулом [1, 2].

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Несмотря на очень длительную историю традиционного применения в качестве пищевого продукта или лечебного средства в фитотерапии, отсутствуют сообщения о побочных эффектах, вызванных ягодами годжи [85].

Было зарегистрировано лишь несколько случаев аллергических реакций, включая крапивницу или папулезную сыпь [13]. В китайских лекарственных справочниках рекомендуется соблюдать осторожность и избегать употребления плодов беременным женщинам, а также пациентам, страдающим от диареи, лихорадки, артрита и сильных воспалительных состояний [24, 94, 104].

Для коры корня в высоких дозах (50 г) сообщалось о побочных эффектах (головокружение, сердцебиение, тошнота, рвота и преждевременные схватки), но только если дозы значительно превышали терапевтически рекомендуемый диапазон доз 5-15 г [13].

В современных клиниках ТКМ людям, страдающим дефицитом Ян и/или слабым Желудком или Селезенкой, рекомендуется употреблять охлаждающие агенты (агенты холодной Инь), в частности препараты дерезы, очень ограниченно [93]. Кора корня также противопоказана пациентам с «внешним ветромхолодом» или «ветром-теплом», а людям с «истинным холодом, но ложным теплом» следует использовать его с осторожностью [24].

выводы

1. Предпринята попытка объективизации данных традиционной восточной медицины о лечебных свойствах плодов дерезы с пози-

ции современных научных представлений (на основе опубликованных в открытой печати результатов фитохимических, токсикологических, фармакологических и клинических исследований).

- 2. Проведенное информационно-аналитическое исследование позволило установить, что ягоды Годжи имеет древнюю традицию медицинского и пищевого использования в странах Восточной Азии.
- 3. Анализ результатов фитохимических исследований позволил установить, что основными группами биологически активных веществ, ответственными за фармакотерапевтическое действие, можно считать полисахариды, каротиноиды, флавоноиды, витамины.
- 4. В экспериментальных исследованиях in vitro и in vivo выявлено наличие антиоксидантных и иммуномодулирующих свойств (особенно в контексте возрастных заболеваний, включая атеросклероз, нейродегенерацию и сахарный диабет), а также гипогликемическое, гиполипидемическое, антигипертензивное и нейропротективное действие.
- 5. Результаты клинических исследований подтверждают некоторые виды действия, установленные в экспериментах на животных, однако большинство экспертов сходится во мнении, что для достоверных выводов требуются дополнительные современные исследования на стандартизованных экстрактах плодов дерезы.
- 6. Плоды относятся к нетоксичным видам сырья, но имеются сообщения о лекарственных взаимодействиях с варфарином, а также противопоказания для применения в соответствии с теоретическими основами традиционной китайской медицины.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Белоусов П. В. Культурные растения в китайской медицине: в 3-х тт. Алматы, 2017 [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://belousov.kz/zhiwu/zhiwu.html, свободный (02.02.2017).
- 2. Белоусов П.В. Культурные растения в китайской медицине; в 3 тт. Алматы: ИП Белоусов П.В., 2017. Т. 1. 264 с., Т. 2. 270 с., Т. 3. 234 с.
- 3. Белоусов П.В., Чемерис А.В. Основы китайской фитотерапии. Алматы, 2000. 198 с. ISBN 9965-550-02-6. Доступ к электронному ресурсу свободный: http://belousov.kz/atlas/index.html
- 4. Белоусов П.В., Чемерис А.В. Основы китайской фитотерапии. Алматы, 2010. 198 с. ISBN 9965-550-02-6.
- 5. Ибрагимова В.С. Китайская медицина. Методы диагностики и лечения. Лекарственные средства. Чжень-цзю терапия. М.: «АНТАРЕС», 1994. 637 с.
- 6. Ибрагимов Ф.И., Ибрагимова В.С. Основные лекарственные средства китайской медицины. М: Го-

- сударственное издательство медицинской литературы «Медгиз», 1960.-412 с.
- 7. Миконенко А.Б. Фитотерапия в традиционной китайской медицине. М.: Профит Стайл, 2010. 304 с.
- 8. Шретер А.И., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М. Природное сырье китайской медицины. Т.1. М.: «Теревинф», 2004 506 с.
- 9. Adams M., Wiedenmann M., Tittel G., Bauer R. HPLC-MS trace analysis of atropine in Lycium barbar-umberries // Phytochem Anal. 2006; Vol. 17. P.279-283.
- 10. Altintas A., Kosar M., Kirimer N., Baser K.H., Demirci B. Composition of the essential oils of Lycium barbarumand Lycium ruthenicum fruits // Chem Nat Comp. 2006; Vol. 41. P.24–25.
- 11. Amagase H., Nance D.M. A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical study of the general effects of a standardized Lycium barbarum (Goji) juice, GoChi $^{\text{\tiny IM}}$ // J. Altern Compl Med. 2008. Vol. 14. P.403–412.
- 12. Amagase H., Sun B., Borek C. Lycium barbarum (goji) juice improves in vivo antioxidant biomarkers in serum of healthy adults // Nutr Res. 2009. Vol. 29. P.19-25.
- 13. Bensky D., Clavey S., Stöger E. Chinese herbal medicine, 3rd edition. Materia Medica. Seattle: Eastland Press. Inc., 2004.
- 14. Bich D.H., Tap N., Toan T., Hung T., Hien P.V., Lo V.N., Man P.K., Dan N.V., Nhu D.T., Mai P.D. Selected medicinal plants in Vietnam, volume 2. Hanoi: Science and Technology Publishing House, 1999.
- 15. Breithaupt D.E., Weller P., Wolters M., Hahn A. Comparison of plasma responses in human subjects after the ingestion of 3R,3R'-zeaxanthin dipalmitate from wolfberry (Lycium barbarum) and non-esterified 3R,3R'-zeaxanthin using chiral high-performance liquid chromatography // Brit J Nutr. 2004. Vol. 91. P.707–713.
- 16. Brown L., Rimm E.B., Seddon J.M., Giovannucci E.L., Chasan-Taber L., Spiegelman D., Willett W.C., Hankinson S.E. A prospective study of carotenoid intake and risk of cataract extraction in US men // Am J Clin Nutr. 1999. Vol.70. P.517-524.
- 17. Burke D.S., Smidt C.R., Vuong L.T. Momordica cochichinensis, Rosa roxburghii, wolfberry, and sea buckthorn highly nutritional fruits supported by tradition and science // Curr Top Nutraceutical Res. 2005. Vol.3. P.259–266.
- 18. Cao G.W., Yang W.G., Du P. Observation of the effects of LAK/IL-2 therapy combining with Lycium barbarumpolysaccharides in the treatment of 75 cancer patients // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi (Chin J Oncol). 1994. Vol.16. P.428–431.
- 19. Cao Y., Zhang X., Chu Q., Fang Y., Ye J. Determination of taurine in Lycium barbarum L. and other foods by capillary electrophoresis with electrochemical detection // Electroanalysis. 2003. Vol.15. P.898–902.
- 20. Chan H.C., Chang R.C.C., Ip A.K.C., Chiu K., Yuen W.H., Zee S.Y., So K.F. Neuroprotective effects of Lycium barbarum Lynn on protecting retinal ganglion cells in an ocular hypertension model of glaucoma // Exp. Neurol. 2007. Vol.203. P.269–273.

- 21. Chang H.M., But P.P.H., Yao S.C., Wang L., Yeung S.C.S. Pharmacology and applications of Chinese Materia Medica, volume 2. New Jersey, London, Singapore, Hong Kong: World Scientific, 2001.
- 22. Chang R.C.C., So K.F. Use of anti-aging herbal medicine, Lycium barbarum, against aging-associated diseases. What do we know so far? // Cell Mol Neurobiol. 2008. Vol. 28. P.643–652.
- 23. Chao J.C.J., Chiang S.W., Wang C.C., Tsai Y.H., Wu M.S. Hot water-extracted Lycium barbarum and Rehmannia glutinosa inhibit proliferation and induce apoptosis of hepatocellular carcinoma cells // World J. Gastroenterol. 2006. Vol. 12. P.4478–4484.
- 24. Chen J.K., Chen T.T. Chinese medical herbology and pharmacology. City of Industry, CA; Art of Medicine Press, Inc. 2004.
- 25. Chen Z., Lu J., Srinivasan N., Tan B.K.H., Chan S.H. Polysaccharide-protein complex from Lycium barbarum L. is a novel stimulus of dendritic cell immunogenicity // J. Immunol. 2009. Vol. 182. P.3503–3506.
- 26. Chen Z., Tan B.K.H., Chan S.H. Activation of T lymphocytes by polysaccharide-protein complex from Lycium barbarum L. // Int. Immunopharmacol. 2008. Vol.8. P.1663–1671.
- 27. Chen S., Wang Q., Gong S., Wu J., Yu X., Lin S. Analysis of amino acid in Fructus lycii // Zhongguo Yaoke Daxue Xuebao. 1991. Vol.22. P.53–55 (CAN 115: 15369).
- 28. Chin Y.W., Lim S.W., Kim S.H., Shin D.Y., Suh Y.G., Kim Y.B., Kim Y.C., Kim J. Hepatoprotective pyrrole derivatives of Lycium chinense fruits // Bioorg Med Chem Lett. 2003. Vol.13. P.79–81.
- 29. Du G., Liu L., Fang J. Experimental study of the enhancement of murine splenic lymphocyte proliferation by Lycium barbarum glycopeptide // J. Huazhong Univ Sci Technol. 2004. Vol.24. P.518–520.
- 30. Duan C., Qiao S., Wang N., Zhao Y., Qi C., Yao X. Studies on active polysaccharides from Lycium barbarum // Yaoxue Xuebao. 2001. Vol.36. P.196–199.
- 31. European Commission: Commission decision of 5 June 2003 authorising the placing on the market of «noni juice» (juice of the fruit of Morinda citrifolia L.) as a novel food ingredient under Regulation (EC) Nr. 258/97 of the European Parliament and of the Council // Official Journal of the European Union 2003: L 144/12, 12.6.2003.
- 32. Food and Drug Administration. Letter of notice Ref. No. CL-06-HFS-810-226. August 7 2006. Available. Доступ: www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidance-ComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/CyberLetters/ucm056356.pdf. Accessed August 7, 2009.
- 33. Food and Drug Administration. Letter of notice Ref. No. CL-06-HFS-810-214. May 8 2006. Доступ: www. fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/Cyber-Letters/ucm056372.pdf. Accessed August 7, 2009.
- 34. Food Standards Agency. Responses on Goji berries reviewed. 15 June 2007. Доступ: www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/gojiberriesrep.pdf. Accessed August 7, 2009.
- 35. Gan L., Zhang S.H., Liu Q., Xu H.B.A polysaccharide-protein complex from Lycium barbarum upregulates

- cytokine expression in human peripheral blood mononuclear cells // Eur. J. Pharmacol. 2003. Vol.471. P.217–222.
- 36. Gan L., Zhang S.H., Yang X.L., Xu H.B. Immunomodulation and antitumor activity by a polysaccharide-protein complex from Lycium barbarum // Int. Immunopharmacol. 2004. Vol.1. P.563–569.
- 37. Gan L., Zhang S.H., Yang X.L., Xu H.B. Immunomodulation and antitumor activity by a polysaccharide-protein complex from Lycium barbarum // Int. J. Immunopharmacol. 2004. Vol.4. P.563–569.
- 38. Gao Z., Ali Z., Khan I.A. Glycerogalactolipids from the fruit of Lycium barbarum // Phytochemistry. 2008. Vol. 69. P.2856-2861.
- 39. Genaust H. Etymologisches Wörterbuch der botanischen Pflanzennamen, 3. Auflage. Basel: Birkhäuser Verlag, 1996.
- $40.\,Gong$ H., Shen P., Jin L., Xing C., Tang F. Therapeutic effects of Lycium barbarum polysaccharide (LBP) on irradiation or chemotherapy-induced myelosuppressive mice // Cancer Biother Radiopharm. 2005. Vol.20. P.155–162.
- 41. Gross P.M., Zhang X., Zhang R. Wolfberry: nature's bounty of nutrition & health. Lake Dalla: Booksurge Publishing, 2003.
- 42. Ha K.T., Yoon S.J., Choi D.Y., Kim D.W., Kim J.K., Kim C.H. Protective effect of Lycium chinense fruit on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity // J. Ethnopharmacol. 2005. Vol.96. P.529–535.
- 43. Hänsel R., Keller K., Rimpler H., Schneider G. Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, Vol 5: Drogen E. O. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 1993.
- 44. Harsh M.L. Tropane alkaloids from Lycium barbarum Linn., in vivo and in vitro // Curr Sci. 1989. Vol.58. P.817–818.
- 45. Hiserodt R.D, Adedeji J., John T.V., Dewis M.L. Identification of monomenthyl succinate, monomenthyl glutarate, and dimenthyl glutarate in nature by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry // J. Agric Food Chem. 2004. Vol.52. P.3536–3541.
- 46. Huang K.C. The pharmacognosy of Chinese herbs. Boca Raton: CRC Press, 1999. P.333–334.
- 47. Huang L., Lin Y., Tian G., Ji G. Isolation, purification and physicochemical properties of immunoactive glycoconjugates from fruit of Lycium barbarum L. // Yaoxue Xuebao. 1998. Vol.33. P.512–516.
- 48. Huang L., Tian G.Y., Ji G.Z. Structure elucidation of glycan of glycoconjugate LbGp3 isolated from the fruit of Lycium barbarum L. // J. Asian Nat Prod Res. 1999. Vol.1.-P.259-267.
- 49. Inbaraj B.S., Lu H., Hung C.F., Wu W.B., Lin C.L., Chen B.H. Determination of carotenoids and their esters in fruits of Lycium barbarum Linnaeus by HPLC-DAD-APCI-MS // J. Pharm Biomed Anal. 2008. Vol.47. P.812–818.
- 50. Itoh T., Tamura T., Matsumoto T. Triterpene alcohols in the seeds of Solanaceae // Phytochemistry. 1977. Vol.16. P.1723–1726.

- 51. Itoh T., Tamura T., Matsumoto T. 4-desmethylsterols in the seeds of Solanaceae // Steroids. 1977. Vol.30. P.425–433.
- 52. Itoh T., Ishi T., Tamura T., Matsumoto T. Four new and other 4α -methylsterols in the seeds of Solanaceae // Phytochemistry. 1978. Vol.17. P.971–977.
- 53. Jung K., Chin Y.W., Kim Y.C., Kim J. Potentially hepatoprotective glycolipid constituents of Lycium chinense fruits // Arch. Pharm. Res. 2005. Vol.28. P.1381–1385.
- 54. Kim S.Y., Choi Y.H., Huh H., Kim J., Kim Y.C., Lee H.S. New antihepatotoxic cerebroside from Lycium chinense fruits // J. Nat. Prod. 1997. Vol.60. P.274–276.
- 55. Kim S.Y., Kim H.P., Huh H., Kim C. Antihepatotoxic zeaxanthins from the fruit of Lycium chinense // Arch. Pharm. Res. 1997. Vol.20. P.529–532.
- 56. Kim H.P., Lee E.J., Kim Y.C., Kim J., Kim H.K., Park J.H., Kim S.Y., Kim Y.C. Zeaxanthin dipalmitate from Lycium chinense fruit reduces experimentally induced hepatic fibrosis in rats // Biol. Pharm. Bull. 2002. Vol.25. P.390–392.
- 57. Kim S.Y., Lee E.J., Kim H.P., Kim Y.C., Moon A., Kim Y.C. A novel cerebroside from Lycii fructus preserves the hepatic glutathione system in primary cultures of rat hepatocytes // Biol. Pharm. Bull. 1999. Vol.22. P.873–875.
- 58. Kim S.Y., Lee E.J., Kim H.P., Lee H.S., Kim Y.C. LCC, a cerebroside from Lycium chinense, protects primary cultured rat hepatocytes exposed to galactosamine // Phytother. Res. 2000. Vol.14. P.448–451.
- 59. Lam A.Y., Elmer G.W., Mohutsky M.A. Possible interaction between warfarin and Lycium barbarum L. // Ann. Pharmacother. 2001. Vol.35. P.1199-1201.
- 60. Le K., Chiu F., Ng K. Identification and quantification of antioxidants in Fructus lycii // Food Chem. 2007. Vol.105. P.353–363.
- 61. Lee G.H., Shin Y., Oh M.J. Aroma-active components of Lycii fructus (kukija) // J. Food Sci. 2008. Vol.73. P.C500–C505.
- 62. Leung H., Hung A., Hui A.C.F., Chan T.Y.K. Warfarin overdose due to the possible effects of Lycium barbarum L // Food Chem. Toxicol. -2008; 46 1860-1862.
- 63. Li X.M. Protective effect of Lycium barbarum polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats // Int J. Biol. Macromol. 2007. Vol.40. P.461–465.
- $64.\,\mathrm{Li}$ W., Dai S.Z., Ma W., Gao L. Effects of oral administration of wolfberry on blood superoxide dismutase (SOD), haemoglobin (Hb) and lipid peroxide (LPO) levels in old people // Chin. Tradit. Herb. Drugs. -1991.-Vol.22.-P.251-268.
- 65. Li X.M., Li X.L., Zhou A.G. Evaluation of antioxidant activity of the polysaccharides extracted from Lycium barbarum fruits in vitro // Eur. Polymer J. -2007.- Vol.43. -P.488-497.
- 66. Li G., Sepkovic W., Bradlow H.L., Telang N.T., Wong G.Y.C. Lycium barbarum inhibits growth of estrogen receptor positive human breast cancer cells by favorably altering estradiol metabolism // Nutr Cancer. 2009. Vol.61. P.408–414.
- 67. Li D.Y., Yuan X.L., Xia H.F., Ma L., Guo Z.Y., Shen Y.Y., Rong Q.Z. Preliminary clinical observations for ef-

- fects of Ning Xia wolfberry extract on old peoples // Chin Tradit Herb Drugs. 1989. Vol.20. P.26–28.
- 68. Li X.L., Zhou A.G. Evaluation of the antioxidant effects of polysaccharides extracted from Lycium barbarum // Med Chem Res. 2007. Vol.15. P.471–482.
- 69. Li X., Zhou A.G., Li X.M. Inhibition of Lycium barbarum polysaccarides and Ganoderma lucidumpolysaccharides against oxidative injury induced by γ -irradiation in rat liver mitochondria // Carbohydr Polym. 2007. Vol.69. P.172–178.
- 70. Lin C.C., Chuang S.C., Lin J.M., Yang J.J. Evaluation of the anti-inflammatory hepatoprotective and antioxidant activities of Lycium chinense from Taiwan // Phytomedicine. 1997. Vol.4. P.213–220.
- 71. Liu X., Sun J., Li H, Zhang L., Qian B. Extraction and isolation of active component in fruit of Lycium barbarum for inhibiting PC3 cell proliferation in vitro // Zhongguo Zhongyao Zazhi. 2000. Vol.25. P.481–483 (CAN 134: 263473).
- 72. Luo Q., Cai Y., Yan J., Sun M., Corke H. Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from Lycium barbarum // Life Sci. 2004. Vol.76. P.137–149.
- 73. Luo Q., Li Z., Huang X., Yan J., Zhang S., Cai Y. Lycium barbarum polysaccharides: protective effects against heat-induced damage of rat testes and H2O2-induced DNA damage in mouse testicular cells and beneficial effect on sexual behavior and reproductive function of hemicastrated rats // Life Sci. -2006. Vol.79. -613-621.
- 74. Ma L., Chen Q., Yang W., Xi S., Wan X., Tang X., Yu Y., Kang J. Effect of Lycium barbarum polysaccharide against atherosclerosis in rabbits // Zhengzhou Daxue Xuebao, Yixueban. 2005. Vol.40. P.328–330 (CAN 144: 324440).
- 75. Ming M., Guanhua L., Zhanhai Y., Guang C., Xuan Z. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/linkout/10.1055/s-0029-1186218/id/104 // Food Chem. 2009. Vol.113. P.872–877.
- 76. Mindell E., Handel R. Goji. The Himalayan health secret. Dallas: Momentum Media, 2003.
- 77. Molnar P., Pfander H., Olah P., Deli J., Toth G. Carotenoid composition of Lycium barbarum L. seeds of Chinese and Hungarian origin // Olaj, Szappan, Kozmetika. 2003. Vol.52. P.50–55 (CAN 140: 108103).
- 78. Noculak-Palczewska A., Matkowski A., Gasiorowski K., Tabaka H., Oszmianski J., Lamer-Zarawska E. Chemical characterisation of methanolic-water extracts from the fruit of acclimated Lycium chinense Mill. // Herba Pol. 2004. Vol.50. P.47–53.
- 79. Peng X., Huang J., Qi C., Zhang Y.X., Tian G.Y. Studies on chemistry and immuno-modulating mechanism of a glycoconjugate from Lycium barbarum L. // Chin J Chem. 2001. Vol.19. P.1190–1197.
- 80. Peng Y., Ma C., Li Y., Leung K.S.Y., Jiang Z.H., Zhao Z. Quantification of zeaxanthin dipalmitate and total carotenoids in Lycium fruits (Fructus lycii) // Plant Foods Hum Nutr. 2005. Vol.60. P.161–164.
- 81. Peng X., Qi C., Tian G., Zhang X.X. Physico-chemical properties and bioactivities of a glycoconjugate LbG-p5B from Lycium barbarum L. // Chin. J. Chem. 2001. Vol.19. P.842–846.

- 82. Peng X., Tian G. Structural characterization of the glycan part of glycoconjugate LbGp2 from Lycium barbarum L. // Carbohydr. Res. 2001. Vol.331. P.96–99.
- 83. Pharmacopoeia of the People's Republic of China, English edition. Beijing; Chemical Industry Press 2000 [no authors listed].
- 84. Piao M., Murata Y., Zhu B., Shimoishi Y., Tada M. Changes in carotenoid content and its composition during maturation of Fructus lycii fruits // Jpn. J. Food Chem. 2005. Vol.12. P.35–39 (CAN 144: 169735).
- 85. Potterat O. Goji (Lycium barbarum and L. chinense): Phytochemistry, Pharmacology and Safety in the Perspective of Traditional Uses and Recent Popularity // Planta Med. (Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York). 2010. Vol.76(1). P.7–19. DOI: 10.1055/s-0029-1186218.
- 86. Potterat O., Hamburger M. Morinda citrifolia (Noni) fruit: phytochemistry, pharmacology, safety // Planta Med. 2007. Vol.73. P.191–199.
- 87. Potterat O., Hamburger M. Goji juice: a novel miraculous cure for longevity and well being? A review of composition, pharmacology, health-related claims and benefits // Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin. 2008. Vol. 20. P.399–405.
- 88. Qi Z., Li S., Wu J., Qu R., Yang Y., Zhang L., Yang X. Chemical constituents of Fructus lycii and Folium lycii nutrients in Fructus lycii and Folium lycii // Zhongyao Tongbao (Beijing, China). 1986. Vol. 11. P.169 P.171.
- 89. Qian J., Liu D., Huang A. The efficiency of flavonoids in polar extracts of Lycium chinense Mill. Fruits as free radical scavenger // Food Chem. 2004. Vol. 87. P.283–288.
- 90. Qin X., Lin H. Isolation and characteristics of araban isolated from fruit of Lycium chinense Mill. // Shipin Kexue. 2003. Vol.24. P.52–56.
- 91. Qin X., Yamauchi R., Aizawa K., Inakuma T., Kato K. Isolation and characterization of arabinogalactan-protein from the fruit of Lycium chinense Mill. // J. Appl Glycosci. 2000. Vol.47. P.155–160.
- 92. Qin X., Yamauchi R., Aizawa K., Inakuma T., Kato K. Structural features of arabinogalactan-proteins from the fruit of Lycium chinense Mill. // Carbohydr Res.- $2001.-Vol.\,333.-P.\,79-85.$
- 93. Reid D.P. Chinesische Heilkunde. Stuttgart: Thieme Hippokrates Enke, 1995. P. 155,224.
- 94. Reid D.P. Handbuch der chinesischen Heilkräuter. München: Droemersche Verlagsanstalt Th Knaur Nachf, 1998.
- 95. Ren B., Ma Y., Sheng Y., Gao B. Protective action of Lycium barbarum L. and betaine on lipid peroxidation of RBC membrane induced by hydrogen peroxide // Zhongguo Zhongyao Zazhi. 1995. Vol.20. P.303–304 (CAN 124: 21718).
- 96. Roth L., Daunderer M., Kormann K. Giftpflanzen Pflanzengifte, 3. Auflage.- Landsberg, München: Ecomed Verlagsgesellschaft, 1988.
- 97. Sannai A., Fujimori T., Kato K. Isolation of (-)-1,2-dehydro-α-cyperone and solavetivone from Lycium chinense // Phytochemistry. 1982. Vol.21. P.2986–2987.
 - 98. Sannai A., Fujimori T., Kato K. Neutral volatile

- components of «kukoshi» (Lycium chinense M.) // Agric Biol Chem. 1983. Vol.47. P.2397–2399.
- 99. Schönfelder I, Schönfelder P. Der neue Kosmos Heilpflanzenführer.- Stuttgart; Kosmos-Verlag, 2001.
- 100. Seddon J.M., Ajani U.A., Sperduto R.D., Hiller R., Blair N., Burton T.C., Farber M.D., Gragoudas E S, Haller J, Miller D T, Yanmuzi L A, Willett W. Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration // J. Am. Med. Assoc. 1994. Vol.272. P.1413—1420.
- 101. Simonyan K.V., Avetisyan L.G., Chavushyan V.A. Goji fruit (Lycium barbarum) protects sciatic nerve function against crush injury in a model of diabetic stress // Pathophysiology. 2016. Vol.23. Issue 3. P.169–179.
- 102. Stuart G., Smith F.P. Chinese Materia Medica. Shanghai: American Presbyterian Mission Press, 1911. P 250
- 103. Sze S.C.W., Song J.X., Wong R.N.S., Feng Y.B., Ng T.B., Tong Y., Zhang K.Y.B. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/linkout/10.1055/s-0029-1186218/id/4 // Biotechnol. Appl. Biochem. 2008. Vol.5. 15—21.
- 104. Tierra M. Westliche Heilkräuter in TCM und Ayurveda. München, Jena: Urban & Fischer Verlag, 2001.
- 105. Toyoda-Ono Y., Maeda M., Nakao M., Yoshimura M., Sugiura-Tomimori N., Fukami H. 2-O-(β -D-Glucopyranosyl)ascorbic acid, a novel ascorbic acid analogue isolated from Lycium fruit // J. Agric. Food Chem. 2004. Vol.5. 52. P.2092–2096.
- 106. Wang C.C., Chang S.C., Chen B.H.. Chromatographic determination of polysaccharides in Lycium barbarumLinneaus // Food Chem. 2009. Vol.116. P.595–603.
- 107. Wang Q., Qiu Y., He S.P., Chen Y.Y. Chemical constituents of the fruit of Lycium barbarum L.// J. Chin Pharm Sci. 1988. Vol.7. P.218–220.
- 108. Weller P., Breithaupt D.E. Identification and quantification of zeaxanthin esters in plants using liquid chromatography-mass spectrometry // J. Agric Food Chem. 2003. Vol.51. P.7044–7049.
- 109. Wu H., Guo H., Zhao R. Effect of Lycium barbarum polysaccharide on the improvement of antioxidant ability and DNA damage in NIDDM rats // Yakugaku Zasshi. 2006. Vol.126. P.365–371.
- 110. Yang H.S., Chen C.F. Subacute toxicity of 15 commonly used Chinese drugs (II) // J. Food Drug Anal. 1997. Vol.5. P.355–380.
- 111. Yao R., Heinrich M., Wang Z., Weckerle C.S. Quality control of goji (fruits of Lycium barbarum L. and L. chinense Mill.): A value chain analysis perspective // J. Ethnopharmacol. 2018. Vol.24. P.349–358. doi: $10.1016/\mathrm{j.jep.}2018.06.010$.
- 112. 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.
- 113. Yin G., Dang Y. Optimization of extraction technology of the Lycium barbarum polysaccharides by Box-Behnken statistical design // Carbohydr Polym. 2008. Vol.74. P.603–610.

- 114. Yu M.S., Ho Y.S., So K.F., Yuen W.H., Chang C.C. Cytoprotective effects of Lycium barbarum against reducing stress on endoplasmic reticulum // Int. J. Mol. Med. 2006. Vol. 17. P.1157–1161.
- 115. Yu M.S., Lai Cora S.W., Ho Y.S., Zee S.Y., So K.F., Yuen W.H., Chang R.C.C. Characterization of the effects of anti-aging medicine Fructus Lycii on beta amyloid peptide neurotoxicity // Int. J. Mol. Med. -2007. Vol.20. P.261–268.
- 116. Yu M.S., Leung S.K.Y., Lai S.W., Che C.M., Zee S.Y., So K.F., Yuen W.H., Chang R.C.C. Neuroprotective effects of anti-aging oriental medicine Lycium barbarum against beta-amyloid peptide neurotoxicity // Exp. Gerontol. 2005. Vol.40. P.716–727.
- 117. Zhang M., Chen H., Huang J., Li Z., Zhu C., Zhang S. Effect of Lycium barbarum polysaccharide on human hepatoma QGY7703 cells: Inhibition of proliferation and induction of apoptosis // Life Sci. 2005. Vol. 76. P.2115–2124.
- 118. Zhang K.Y.B., Leung H.W., Yeung H.W., Wong R.N.S. Differentiation of Lycium barbarum from its related Lyciumspecies using random amplified polymorphic DNA // Planta Med. 2001. Vol.67. P.379–381.
- 119. Zhao C.J., He Y.Q., Li R.Z., Cui G.H. Chemistry and pharmacological activity of petidoglycan from Lycium barbarum // Chin. Chem. Lett. 1996. Vol.11. P.1009–1010.
- 120. Zhao C., Li R., He Y., Chui G. Studies on chemistry of Gouqi polysaccharides // Yie Daxue Xuebao. 1997. Vol. 29. P.231–240 (CAN 129: 120129).
- 121. Zhao R., Li Q., Xiao B. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/linkout/10.1055/s-0029-1186218/id/107 // Yakugaku Zasshi. 2005. Vol.125. P.981–988.
- 122. Zhu Y.P. Chinese Materia Medica chemistry, pharmacology and applications. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 1998.
- 123. Zhufan X. Practical traditional Chinese medicine. Beijing: Foreign Language Press, 2000.
- 124. Zou C., Zhao Q., Chen C.X., He Y.N. New dopamine derivative from Lycium barbarum // Chin. Chem Lett. 1999. Vol.10. P.131–132.

Адрес автора

Д.фарм.н. Киселева Т.Л., профессор, ведущий научный сотрудник Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи.

KiselevaTL@yandex.ru