

# ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИСАХАРИДОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

К.И. Ровкина, Е.Е. Буйко, В.В. Иванов, О.А. Кайдаш, А.М. Гурьев, М.С. Юсубов, М.В. Белоусов  
ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ (г. Томск)

## Lipid-lowering activity of plant polysaccharides

K.I. Rovkina, E.E. Buyko, V.V. Ivanov, O.A. Kaidash, A.M. Guriev, M.S. Yusubov, M.V. Belousov  
Siberian State Medical University (Tomsk, Russia)

### РЕЗЮМЕ

На модели гиперлипидемии, вызванной длительным кормлением крыс линии Wistar богатой холестерином высокожировой диетой, проведено сравнительное исследование гиполипидемического действия полисахаридных комплексов листьев боярышника кроваво-красного *Crataegus sanguinea* Pall. листьев березы повислой и березы пушистой *Betula pendula* Roth., *Betula pubescens* Ehrh. и надземной части люцерны посевной *Medicago sativa* L. Добавление в атерогенный корм полисахаридов березы (1,5%) приводило к снижению уровня общего холестерина, преимущественно в проатерогенной фракции липопротеинов низкой плотности. Концентрация холестерина в антиатерогенной фракции липопротеинов высокой плотности снижалась в меньшей степени, при этом индекс атерогенности значительно уменьшался. Полисахариды боярышника оказывали менее выраженное гиполипидемическое действие, а полисахариды люцерны не улучшали липидный спектр крови на фоне атерогенной диеты. Обсуждаются возможные механизмы гиполипидемического действия полисахаридов.

**Ключевые слова:** полисахариды растений, гиполипидемическая активность, высокожировая диета, холестерин, симвастатин.

### RESUME

The current study on the hypolipidemic action of the *Crataegus sanguinea* Pall., *Betula pendula* Roth., *Betula pubescens* Ehrh. and *Medicago sativa* L. polysaccharide complexes was conducted on the model of long-term high-fat cholesterol-rich diet-caused hyperlipidemia in Wistar rats. The birch polysaccharides (1.5%) addition to the atherogenic diet led to decrease the level of total cholesterol mainly in the proatherogenic fraction of low-density lipoproteins. The cholesterol concentration in the anti-atherogenic fraction of high-density lipoproteins decreased to a lesser extent, while the atherogenic index decreased significantly. *Crataegus* polysaccharides had a less pronounced lipid-lowering effect, and *Medicago sativa* polysaccharides did not improve the blood lipid spectrum on the background of a high-fat cholesterol-rich diet. The possible mechanisms of the polysaccharides hypolipidemic action are discussed.

**Keywords:** plant polysaccharides, lipid-lowering activity, high-fat diet, cholesterol, simvastatin.

### ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, каждый год в мире от сердечно-сосудистых заболеваний умирает 17,5 млн. человек. Основной ущерб здоровью населения России наносят ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярная болезнь. Наряду с такими факторами риска, как курение, малоподвижный образ жизни, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, одной из основных причин сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклероз [1, 2]. Дислипидемии, вызывающие атеросклероз, диагностируют у 17% населения мира, что позволяет говорить об опасной неинфекционной эпидемии [3].

В настоящее время к липидкорректирующим медикаментозным средствам относят ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины), фибраты, никотиновую кислоту и её производные, эзетимиб (уменьшающий всасывание холестерина), а также средства с другими механизмами действия (секвестранты желчных кислот,  $\omega$ -3 полиненасыщенные жирные кислоты, антиоксиданты) [3]. На современном этапе развития медицины основным классом лекарственных средств для коррекции дислипидемии являются статины, имеющие существенную доказательную базу [4, 5]. Статины обладают высокой эффективностью, но не лишены побочных эффектов (миотоксичность, гепатотоксичность,

Характеристика полисахаридов (ПС) боярышника, березы, люцерны

	ПС боярышник	ПС береза	ПС люцерна
Выход, %	1,8 ± 0,2	3,4 ± 0,4	3,7 ± 0,3
Уроновые кислоты, %	19,1 ± 0,6	55,9 ± 3,4	20,9 ± 0,9
Глюкоза, %	17,41 ± 0,92	–	12,19 ± 0,73
Галактоза, %	38,88 ± 2,00	9,58 ± 0,52	9,96 ± 0,52
Ксилоза, %	2,05 ± 0,11	–	–
Арабиноза, %	12,24 ± 0,75	1,44 ± 0,09	48,31 ± 3,86
Рамноза, %	–	26,42 ± 2,25	–
M <sub>w</sub> , кДа	413,7 ± 19,9	310,2 ± 15,1	366,8 ± 14,9

нейротоксичность, нефротоксичность, гипергликемия) [6–8]. Фибраты также оказывают побочное действие – вызывают гастроинтестинальные проблемы, нарушают обмен жирорастворимых витаминов. Они противопоказаны при недостаточной функции почек и печени, желчекаменной болезни, беременности и лактации [9, 10]. Наиболее значительный побочный эффект никотиновой кислоты – развитие печеночной недостаточности, и противопоказаниями к ее назначению являются артериальная гипотензия, подагра, сахарный диабет 2-го типа [11, 12].

Таким образом, несмотря на широкий арсенал лекарственных средств, используемых для лечения атеросклероза и его осложнений, проблема противоатеросклеротической терапии еще полностью не решена, и в настоящее время остается актуальным поиск веществ, способных снижать уровень атерогенных липидов, а также новых возможных молекулярных мишеней для их действия.

Исследования в области разработки препаратов для терапии дислипидемии ведутся в различных направлениях. Перспективными источниками гиполипидемических средств являются вещества растительного происхождения, которые отличаются низкой токсичностью и комплексным влиянием на организм [13]. Гиполипидемическое и противоатеросклеротическое действие лекарственных растений определяется содержанием в них биологически активных веществ: полисахаридов, флавоноидов, фосфолипидов, стероидных сапонинов, гормоноподобных веществ и ферментов [14]. В последнее десятилетие особое внимание уделяют полисахаридам растительного происхождения, которые обладают широким спектром фармакологической активности и, в том числе, оказывают гиполипидемическое, гипогликемическое и антиоксидантное действия [15–18].

Таким образом, основываясь на представленных выше данных литературы, целью ис-

следования явилось изучение гиполипидемической активности полисахаридов, выделенных из растений сибирского региона.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Объект исследования

Материалом для получения полисахаридов служили листья боярышника кроваво-красного *Crataegus sanguinea* Pall., листья березы повислой и березы пушистой *Betula pendula* Roth., *Betula pubescens* Ehrh., заготовленные в Томской области, и надземная часть люцерны посевной *Medicago sativa* L., заготовленная в Красноярском крае. Сырье заготавливали в июне 2016 г.

Выделение полисахаридов проводили экстракцией водой, подкисленной хлороводородной кислотой до pH = 2–3 при температуре водяной бани 90 °С в течение 2 часов. Полученное извлечение отделяли от шрота и упаривали. Сгущенный водный остаток приливали к этиловому спирту 96 % в соотношении 1:3 и оставляли на 12 часов при 4 °С. Осадок полисахаридов центрифугировали и растворяли в воде очищенной с последующим диализом через полупроницаемую мембрану Thermo Scientific SnakeSkin с размером пор 3,5 кДа, замораживали и сушили с помощью лиофильной сушки IShin BioBase MCFD8508.

Содержание уроновых кислот определяли спектрофотометрическим методом с использованием 3,5-диметилфенола в присутствии концентрированной серной кислоты [19]. Анализ моносахаридного состава проводили методом газовой хроматографии ацилированных полиолов [20]. Средневесовую молекулярную массу (M<sub>w</sub>) определяли методом эксклюзионной хроматографии на жидкостном хроматографе Ultimate 3000 (Германия, Dionex). В качестве подвижной фазы использовали раствор 0,1 моль/л NaCl, колонка Ultrahydrogel Column, 250, 6 μm, 7.8 mm X 300 mm.

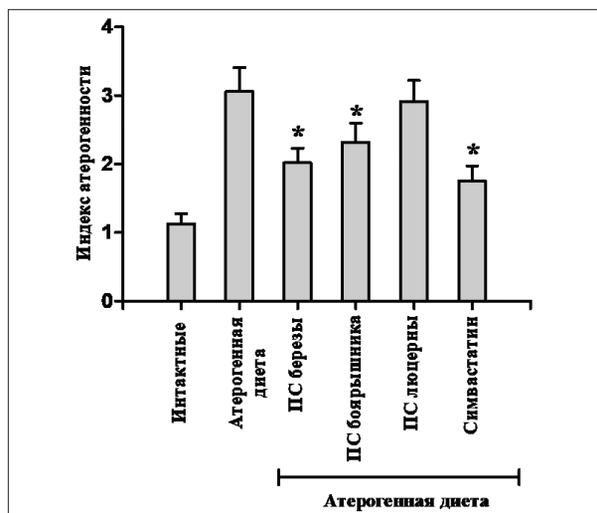
Выход и моносахаридный состав полученных полисахаридов представлены в табл. 1.

### Экспериментальные животные и условия эксперимента

Для изучения гипополипидемической активности новых веществ широко используют способ моделирования гиперлипидемии с помощью длительного (5–6 недель) кормления экспериментальных животных высокожировой диетой, богатой холестерином [21].

Эксперименты выполнены на 48 крысах самках линии Wistar массой 200–240 г первой конвенциональной категории, полученных из отдела экспериментальных биологических моделей ФГБНУ «НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга» (г. Томск). Животных содержали в стандартных условиях при свободном доступе к воде и пище (температура воздуха в виварии –  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ , влажность – не более 80 %). Для моделирования у крыс хронической гиперлипидемии готовили специальный корм, обеспечивающий 45 % энергии за счет животного жира (2,5 % холестерина; 0,5 % холевой кислоты; 0,1 % 2-тиоурацила), следующим образом: 2,5 г холестерина (Sigma-Aldrich, США); 0,5 г холевой кислоты (Sigma-Aldrich, США) и 0,1 г 2-тиоурацила (Sigma-Aldrich, США) растворяли в 16 г топленого масла (98% животного жира) и смешивали с 81 г стандартного корма. Калорийность полученного корма составляла 503 ккал на 100 г.

Экспериментальные крысы получали атерогенную диету в течение 28 суток. На 29–42-е сутки эксперимента крысы соответствующих групп получали атерогенную диету с добавлением в корм полисахаридов березы, боярышника или люцерны (1,5 г/100 г атерогенного корма), соответственно. Референс-препарат симвастатин («Sigma-Aldrich, США) вводили



**Рис. 1.** Влияние курсового применения полисахаридов (ПС) березы, боярышника, люцерны (14 дней, 1,5 г/100 г корма) и симвастатина (14 дней, 10 мг/кг) на индекс атерогенности у крыс при экспериментальной хронической гиперлипидемии, вызванной атерогенной диетой ( $X \pm m$ ,  $n = 8$ ).

животным перорально в дозе 10 мг/кг. Крысы контрольной группы получали стандартный лабораторный корм в течение 42 суток.

На 15-е сутки после начала кормления животных высокожировой диетой с добавлением полисахаридов или перорального введения симвастатина после голодания в течение 12 ч крысы декапитировали после  $\text{CO}_2$ -асфиксии. В сыворотке крови определяли уровень общего холестерина, холестерина в липопротеинах низкой (ЛНП) и высокой (ЛВП) плотности. На основе полученных экспериментальных данных был вычислен индекс атерогенности (ИА) по формуле согласно [22]:  $\text{ИА} = (\text{общий ХС} - \text{ЛПВП-ХС}) / \text{ЛПВП-ХС}$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В сыворотке крови животных, получавших в течение 6 недель атерогенную диету, увели

Таблица 2

### Влияние курсового применения полисахаридов березы, боярышника, люцерны (14 дней, 1,5 г/100 г корма) и симвастатина (14 дней, 10 мг/кг) на уровень общего холестерина и холестерина в липопротеинах низкой (ЛНП) и высокой (ЛВП) плотности в сыворотке крови крыс при экспериментальной хронической гиперлипидемии, вызванной атерогенной диетой ( $X \pm m$ , $n = 8$ )

Экспериментальные группы	Общий холестерин, ммоль/л	Холестерин ЛНП, ммоль/л	Холестерин ЛВП, ммоль/л
Стандартная лабораторная диета	$1,54 \pm 0,07$	$0,25 \pm 0,02$	$0,72 \pm 0,07$
Атерогенная диета	$7,77 \pm 0,38^*$	$1,23 \pm 0,15^*$	$1,91 \pm 0,28^*$
Атерогенная диета + полисахариды березы	$4,69 \pm 0,49^*$	$0,60 \pm 0,05^*$	$1,55 \pm 0,24$
Атерогенная диета + полисахариды боярышника	$5,65 \pm 0,55^*$	$0,89 \pm 0,09^*$	$1,70 \pm 0,21$
Атерогенная диета + полисахариды люцерны	$6,84 \pm 0,59$	$1,08 \pm 0,11$	$1,75 \pm 0,31$
Атерогенная диета + симвастатин	$4,18 \pm 0,36^*$	$0,45 \pm 0,05^*$	$1,52 \pm 0,15$

Примечание: \* –  $p < 0,05$  для атерогенной диеты по сравнению с стандартной диетой, для полисахаридов и симвастатина по сравнению с атерогенной диетой;  $n$  – количество животных в группе.

чивалось содержание общего холестерина в 5 раз преимущественно за счет увеличения ХС-ЛНП. При этом уровень ХС-ЛВП в сыворотке крови возрастал в 2,6 раза (табл. 1). Наличие холевой кислоты (0,5 %) в получаемой пище приводило к снижению метаболизма холестерина до желчных кислот. Кроме того, холевая кислота стимулирует эмульгирование жира в кишечнике, способствует усвоению экзогенного жира и оказывает влияние на транскрипцию генов, участвующих в регуляции метаболизма липопротеинов [23]. Рассчитанный по формуле индекс атерогенности на фоне индуцированной атерогенной диеты гиперлипидемии составлял  $3,06 \pm 0,35$ , что существенно превышало его значение у животных, получавших стандартную диету ( $1,13 \pm 0,15$ ) (рис. 1).

Препарат сравнения симвастатин снижал повышенный на фоне атерогенной диеты уровень холестерина в сыворотке на 46,2 %, что обусловлено, главным образом, ингибированием ГМГ-КоА редуктазы, а также способностью статинов повышать его экскрецию с фекалиями. Симвастатин существенно уменьшал (63,4 %) повышенный на фоне атерогенной диеты уровень ХС-ЛНП, при этом достоверно не изменял уровень ХС-ЛВП (табл. 2).

Добавление в атерогенный корм полисахаридов березы приводило к снижению уровня общего холестерина на 39,6 % ( $p < 0,05$ ) и в большей степени в проатерогенной фракции липопротеинов низкой плотности (50,4 %) (табл. 2). Концентрация холестерина в антиатерогенной фракции липопротеинов высокой плотности снижалась в меньшей степени, при этом индекс атерогенности значительно уменьшался и составлял  $2,02 \pm 0,21$  (рис. 1). Полисахариды боярышника оказывали менее выраженное гипополипидемическое действие. При их применении индекс атерогенности составлял  $2,32 \pm 0,28$ . Полисахариды люцерны не оказывали гипополипидемического действия на фоне атерогенной диеты (табл. 2; рис. 1).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Было проведено сравнительное исследование гипополипидемической активности полисахаридов, выделенных из листьев боярышника кроваво-красного *Crataegus sanguinea* Pall., листьев березы повислой и березы пушистой *Betula pendula* Roth., *Betula pubescens* Ehrh. и надземной части люцерны посевной *Medicago sativa* L. Установлено, что полисахариды березы на фоне атерогенной диеты у крыс подобно симвастатину снижают уровень общего холе-

стерола в сыворотке крови, и, в большей степени, проатерогенных ХС-ЛНП. Полисахариды боярышника проявляли менее выраженное гипополипидемическое действие, а полисахариды люцерны – не оказывали.

Способность полисахаридных комплексов и индивидуальных веществ, полученных из растений, оказывать гипополипидемическое действие показана в целом ряде работ.

В исследованиях *in vivo* была продемонстрирована гипополипидемическая и гипотензивная активность полисахаридов плодов кактуса (*Opuntia ficus indica* Fruits) [24]. Было показано, что уровни общего холестерина и ХС-ЛНП были значительно снижены в группах животных, получавших полисахарид в течение 3 недель. Полисахаридный комплекс, выделенный из *Cyclocarya paliurus*, обладает выраженной гипополипидемической активностью на модели мышей с гиперлипидемией, получавших высокожировую эмульсию. Основной механизм выявленной активности авторы связывают с высоким антиоксидантным потенциалом данных соединений [17]. Полисахариды, экстрагированные из плодов тыквы (*Cucurbita moschata*) и состоящие из галактозы, глюкозы, арабинозы, ксилозы и глюкуроновой кислоты, проявляют различные виды биологической активности: детоксикационную, антиоксидантную, гипотоническую и, в том числе, гипополипидемическую [25]. Результаты исследований показывают, что добавление полисахаридного комплекса тыквы в высокожировую диету снижает уровни триацилглицеролов, ХС-ЛНП и повышает уровень ХС-ЛВП в плазме экспериментальных крыс. При этом увеличивается экскреция холестерина и триацилглицеролов с фекалиями [25]. Была проведена оценка способности полисахаридного комплекса черного чая поддерживать липидный профиль крови в пределах нормы, а также снижать избыточную массу тела [26, 27]. В комплексном исследовании гипополипидемических свойств чайных полисахаридов, была установлена их способность эффективно уменьшать уровни общих триацилглицеролов и ХС-ЛНП и повышать концентрацию ХС-ЛВП в плазме крови, что в совокупности со снижением концентрации общего холестерина в печени крыс, свидетельствует о том, что полисахаридный комплекс черного чая может эффективно ослаблять индуцированную высокожировой диетой дислипидемию у крыс [28].

В настоящее время обсуждаются потенциальные механизмы гипополипидемического

действия полисахаридов. Предполагается, что пектиновые полисахариды различных растений могут ингибировать всасывание пищевого холестерина за счет повышения вязкости содержимого кишечника и утолщения слоя муцина на поверхности кишечника или препятствовать образованию мицелл [29]. Действительно, у крыс, получавших неочищенные полисахариды чая, увеличилось выделение желчных кислот с фекалиями [29]. Полисахаридный комплекс черного чая проявлял способность связывать холестерол [28]. Учитывая, что синтез желчных кислот регулируется по механизму отрицательной обратной связи, хелатирование желчных кислот в просвете кишечника уменьшает реабсорбцию и подавляет их энтерогепатическую циркуляцию. Активация в печени ключевого фермента синтеза желчных кислот CYP7A1 стимулирует синтез желчных кислот *de novo* из холестерина, что приводит к снижению его концентрации в печени и, следовательно, к снижению уровня ХС-ЛНП (Shi et al., 2016). Другой возможный механизм гиполипидемического действия показан для полисахаридов сои, которые ингибируют ключевой фермент абсорбции липидов – панкреатическую липазу [31].

Наряду с составом полисахаридных комплексов, большое значение имеет структура полисахаридных цепей. Показано, что полисахариды с прямой цепью имеют больший потенциал селективной адсорбции гидрофобных солей желчных кислот, чем секвестранты на основе смол [30]. Основным преимуществом данного класса соединений является более выраженная способность к ионным и гидрофобным взаимодействиям [30].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Проведено сравнительное исследование гиполипидемического действия полисахаридных комплексов листьев боярышника кроваво-красного *Crataegus sanguinea* Pall. листьев березы повислой и березы пушистой *Betula pendula* Roth., *Betula pubescens* Ehrh. и надземной части люцерны посевной *Medicago sativa* L. на модели гиперлипидемии, вызванной длительным кормлением крыс линии Wistar высокожировой диетой, богатой холестерином. Добавление в атерогенный корм полисахаридов березы (1,5 %) приводило к снижению уровня общего холестерина и, в большей степени, в проатерогенной фракции липопротеинов низкой плотности. Концентрация холестерина в антиатерогенной фракции

липопротеинов высокой плотности снижалась в меньшей степени, при этом индекс атерогенности значительно уменьшался. Полисахариды боярышника оказывали менее выраженное гиполипидемическое действие. Полисахариды люцерны не оказывали гиполипидемического действия на фоне атерогенной диеты.

Для выявления механизмов гиполипидемического действия полисахаридов, выделенных из листьев березы повислой и березы пушистой *Betula pendula* Roth., *Betula pubescens* Ehrh., требуются дальнейшие исследования, включая изучение их влияния на связывание желчных кислот и экспрессию генов метаболизма желчных кислот и холестерина.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по кардиологии: учебное пособие в 3 т. / Под ред. Г. И. Сторожакова, А. А. Горбаченкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т.1. – 682 с.
2. Witztum, J. L. The influence of innate and adaptive immune responses on atherosclerosis / J. L. Witztum, A. H. Lichtman // *Annu. Rev. Pathol.* – 2014. – Vol.9, N 2. – P.73–102.
3. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) / A. L. Catapano, Z. Reiner, G. De Backer et al. // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32, N 14. – P. 1769–1818.
4. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomized trials / C. Baigent, L. Blackwell, J. Emberson et al. // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376, N 9753. – P. 1670–1681.
5. Efficacy and safety of statin treatment for cardiovascular disease: a network meta-analysis of 170,255 patients from 76 randomized trials / E. J. Mills, P. Wu, G. Chong et al. // *Quarterly J. Med.* – 2011. – Vol.104, N 2. – P.109–124.
6. Использование фармакогенетического тестирования для предотвращения нежелательных лекарственных реакций при терапии статинами / Н. А. Румянцев, В. Г. Кукес, Р. Е. Казаков и др. // *Терапевтический архив.* – 2017. – Т.89, № 1. – С.82–86.
7. Hennekens, C. H. Current perspectives on lipid lowering with statins to decrease risk of cardiovascular disease / C.H. Hennekens // *Clin. Cardiol.* – 2001. – Vol.24, N 1. – P.2–5.
8. Serebruany, V. L. Statins increase risk of hemorrhagic stroke by inhibition of the PPAR-1 receptor / V.L. Serebruany, A.I. Malinin, C.H. Hennekens // *Cerebrovasc. Dis.* – 2007. – Vol.24, N 5. – P.477–479.
9. Pharmacoeconomics safety study of fibrate and statin concomitant therapy / C. Enger, R. Gately, E. E. Ming et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – Vol.106, N 11. – P.1594–1601.
10. Role of the PPAR- $\alpha$  agonist fenofibrate in severe pediatric burn / I. E. Elijah, E. Borsheim, D. M. May-

bauer et al. // *Burns*. – 2012. – Vol.38, N 4. – P.481–486.

11. Evaluation of hypoglycemic activity of total lignans from *Fructus Arctii* in the spontaneously diabetic Goto-Kakizaki rats / Z. Xu, J. Ju, K. Wanget et al. // *J. Ethnopharmacol.* – 2014. – Vol.151, N 1. – P.548–555.

12. Nicotinic acid: pharmacological effects and mechanisms of action / A. Gille, E.T. Bodor, K. Ahmed, S. Offermanns // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2008. – Vol. 48, N 1. – P.79–106.

13. Alagumanivasagam, G. A review on medicinal plants with potential hypolipidemic activity / G. Alagumanivasagam, P. Veeramani // *Int. J. Pharmacy Anal. Res.* – 2015. – Vol.4, N 2 – P.129–134.

14. A review on promising natural agents effective on hyperlipidemia / M. Bahmani, M. Mirhoseini, H. Shirzad et al. // *J. Evid. Based Compl. Altern. Med.* – 2015. – Vol. 20, N 3. – P.1569–1574.

15. Hypolipidemic Activity and Antiatherosclerotic Effect of Polysaccharide of *Polygonatum sibiricum* in Rabbit Model and Related Cellular Mechanisms / J. X. Yang, S. Wu, X. L. Huang // *Evid. Based Complement. Altern. Med.* – 2015. – Vol.2015, N 3. – P.1–6.

16. Antiatherosclerotic Potential of *Rhizoma Polygonati* Polysaccharide in Hyperlipidemia-induced Atherosclerotic Hamsters / X. Zhu, Q. Li, F. Lu et al. // *Drug Res.* – 2015. – Vol. 65. – P.479–483.

17. Antihyperlipidemic and hepatoprotective activities of polysaccharide fraction from *Cyclocarya paliurus* in high-fat emulsion-induced hyperlipidaemic mice / Z. Yang, W. Jin, J. Li et al. // *Carbohydrate Polymers.* – 2018. – Vol.183. – P.11–20.

18. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of a polysaccharide from *Lachnum YM240* and its derivatives in mice, induced by a high fat diet and low dose STZ / Y. Wang, N. Su, G. Hou et al. // *MedChemComm.* – 2017. – Vol.8, N 5. – P.964–974.

19. Colorimetric method for determination of sugars and related substances / M. Dubois, K. A. Gilles, J. K. Hamilton et al. // *Analyt. Chem.* – 1956. – Vol.28. – P.350–356.

20. Pectic polysaccharides of the fresh plum *Prunus domestica* L. isolated with a simulated gastric fluid and their anti-inflammatory and antioxidant activities / S. V. Popov et al. // *J. Food chemistry.* – 2014. – Vol. 143. – P.106–113.

21. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А. Н. Миронова. — М.: Гриф и К. — 2013. — 944 с.

22. Haglund, O. The effects of fish oil on triglycerides, cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in humans supplemented with vitamin E / O. Haglund, R. Luostarinen, R. Wallin // *J. Nutr.* – 1991. – V. 121. – P.165–169.

23. Diet-induce atherosclerosis/hypercholesterolemia in rodent models [Электронный ресурс]. – 2008. – Режим доступа: <http://www.researchdiets.com/product-literature>.

24. Effects of the Cactus pear juice and its polysaccharide extract on the experiment hyperlipemia and lipid peroxidation / H. G. Liu, J. T. Cao, Q. Y. Liang et al. // *J. Fourth Military Med. Univ.* – 2009. – Vol. 30. – P.2335–2338.

25. Hypolipidemic effect of the polysaccharides extracted from pumpkin by cellulase-assisted method on mice / Z. Xin-Hua, Q. Li, Q. De-Lu et al. // *International Journal of Biological Macromolecules.* – 2014. – Vol.64. – P.137–138.

26. Improvements of mean body mass index and body weight in preobese and overweight Japanese adults with black Chinese tea (Pu-erh) water extract / K. Kubota, S. Sumi, H. Tojo et al. // *Nutrition Research.* – 2011. – Vol.31. – P.421–428.

27. Crude extract of Fuzhuan brick tea ameliorates DSS-induced colitis in mice / B. Liu, T. Yang, L. N. Zeng et al. // *International Journal of Food Science and Technology.* – 2016. – Vol.51. – P.2574–2582.

28. Polysaccharides from Chinese Liupao dark tea and their protective effect against hyperlipidemia / Y. Mao, B. Wei, J. Teng et al. // *International Journal of Food Science and Technology.* – 2018. – Vol.53, N 3. – P.599–607.

29. Hypolipidemic effects of crude green tea polysaccharide on rats, and structural features of tea polysaccharides isolated from the crude polysaccharide / M. Nakamura, S. Miura, A. Takagaki, F. Nanjo // *Int. J. Food Sci. Nutr.* – 2017. – Vol.68, N 3. – P.321–330.

30. Creation of Straight-Chain Cationic Polysaccharide-Based Bile Salt Sequestrants Made from Euglenoid  $\beta$ -1,3-Glucan as Potential Antidiabetic Agents / M. Shibakami, K. Shibata, A. Akashi // *Pharmaceutical Research.* – Vol. 36, N 1. doi:10.1007/s11095-018-2553-8.

31. Hypolipidemic effect of Shoyu polysaccharides from soy sauce in animals and humans / M. Kobayashi, N. Magishi, H. Matsushita et al. // *Int. J. Food Sci. Nutr.* – 2017. – Vol.68, N 3. – P.321–330.

#### Адрес автора

Д.фарм.н. Белоусов М.В., заведующий кафедрой фармацевтического анализа  
mvb63@mail.ru