

## МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ СТРЕС-ЗУМОВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

- О. Я. Міщенко, д. фарм. н., проф., зав. каф. клін. фармакол. ІПКСФ  
О. Л. Халєєва, к. фарм. н., доц. каф. клін. фармакол. ІПКСФ  
І. М. Риженко, д. мед. н., проф. каф. клін. фармакол. ІПКСФ  
В. П. Верейтінова, к. мед. н., доц. каф. клін. фармакол. ІПКСФ

- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

У сучасних умовах стрес є однією з актуальних медико-соціальних проблем. Майже кожна людина піддається впливу несприятливих стресогенних факторів, таких як надмірно інтенсивний темп життя, надлишок інформації, дефіцит часу, гіподинамія, урбанізація, соціально-економічні фактори, екотоксиканти та інше. Все це є етіологічними чинниками формування дезадаптаційних станів і стресогенних порушень [1, 2, 3].

Порушення адекватної реакції на стресогенні умови можуть бути причиною функціональних розладів **центральної нервової системи (ЦНС)**. Постстресорні зміни в її роботі, своєю чергою, супроводжуються порушенням роботи центральних регуляторних механізмів, що може призводити до розвитку цілої низки патологій на периферичному рівні: артеріальної гіпертензії, виразкових уражень шлунка, ішемічної хвороби серця та ін. При хронічному стресі постійна активність гормонів кори надниркових залоз пригнічує функцію клітин імунної системи, при цьому послаблюється стійкість організму до інфекційних захворювань, виникають розлади імунної системи, що, своєю чергою, призводить до збільшення онкозахворювань [4, 5].

У теперішній час вже визнано, що синдром хронічної втоми, розповсюджений серед осіб працездатного віку, є вторинним імунodefіцитом і потребує комплексної фармакотерапії з використанням фітопрепаратів зі стреспротекторними та імуномодулювальними властивостями [6].

Сучасна фармація і медицина активно використовують для терапії наслідків стресу різні засоби, зокрема антиоксиданти, адаптогени, імуномодулятори. В царині застосування нових імуномодуляторів відзначається повільний, але неухильний перехід від використання препаратів, отриманих хімічним шляхом, у напрямку сполук природного походження, зокрема, фітопрепаратів [7, 8].

Імунотропні препарати рослинного походження мають широкий спектр фармакологічних властивостей, що дозволяє їм впливати на декілька патогенетичних ланок багатьох захворювань з порушенням функції імунної системи. Завдяки наявності біологічно активних речовин (БАР), що входять до складу лікарських рослин, вони здатні активувати неспецифічні ланки імунітету, виявля-

ти первинну стреспротекторну дію та адекватний вплив на обмін речовин. Дія фітопрепаратів більш «м'яка», у них значно менше побічних реакцій, ніж у синтетичних ліків. Незначна токсичність дозволяє їх тривало застосовувати дорослим і дітям без ризику серйозних ускладнень (гепатотоксичність, нефротоксичність та ін.), а також приймати з метою профілактики в амбулаторних умовах. Фармакоекономічні характеристики (вартість/ефективність) лікування фітопрепаратами вигідно відрізняються від схем терапії з використанням синтетичних імунотропних засобів [9, 10, 11].

Для імунотерапії часто використовують рослинні стимулятори синтезу інтерферону: *арніка гірська, алое деревовидне, ісландський мох, каланхое перисте, листя підбілу звичайного, листя подорожника великого* [12].

Імунотропні властивості характерні для рослин, які мають здатність збільшувати вміст лізоциму в організмі та стимулюють його вироблення за допомогою ефірних олій: *аніс, герань, гвоздика, лаванда, евкаліпт*, або самі містять лізоцимоподібні речовини: *цибуля, часник, редька, буряк* [12, 13, 14].

Дія рослин, які впливають на систему комплементу (*арніка гірська, мальва лісова, базилік, чабер*), пов'язана, в основному, з нормалізацією білоксинтетичної функції печінки, де синтезуються білки системи комплементу [12, 15].

Лікарські рослини, які підвищують активність фагоцитозу, стимулюють окиснювально-відновні процеси: *гірчак пташиний, конюшина, хвоц польовий, звіробій звичайний, ялівець, арніка гірська, чистотіл, шавельник, бузина чорна, барбарис, меліса лікарська, фіалка польова, череда трироздільна, чистотіл звичайний* [12, 16].

До рослин, які впливають переважно на Т-лімфоцити та мають мітогенні властивості, що прискорюють дозрівання Т-лімфоцитів, відносяться: *півники молочні, кропива дводомна, майоран садовий* [13, 17, 18].

На В-систему імунітету діє *солодка гола*, котра містить рослинні стероїди, флавоноїди, які активують проліферацію В-клітин та імуноглобулінів [19].

Здавна особливої значущості для корекції порушень імунної системи мають фітопрепарати, що вияв-

ляють здатність підвищувати опірність організму до несприятливих факторів внутрішнього і зовнішнього середовища. Рослинні адаптогени – *ехінацея пурпурова*, *родіола рожева*, *меліса лікарська*, *елеутерокок колючий*, *лимонник китайський*, *женьшень справжній*, *аралія маньчжурська*, *бузок звичайний*, *розторопша плямиста*, *маралів корінь*, *заманиха висока* та ін., як правило, поєднують в собі імуномодулювальний і тонізуючий ефекти, надаючи тим самим загальнозміцнювальну дію на організм [20, 21]. Механізм дії адаптогенів пояснюється збуджувальним впливом на кору головного мозку і пов'язаний з підвищенням утворення енергетичних резервів (АТФ) в організмі, особливо в ЦНС. При їх тривалому застосуванні нервова система не виснажується, а, навпаки, зміцнюється, стаючи більш стійкою до стресів [21, 22].

Адаптогени підсилюють обмін речовин в організмі, стимулюють гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему, сприяють процесам синтезу, покращують транспорт кисню до м'язів, нервової системи, збільшують утворення еритроцитів і перешкоджають дії гіпоксичних стресів, а також мають актопротекторні властивості [21, 22, 23]. Вони нормалізують показники клітинного, гуморального імунітету, стимулюють

активність макрофагів, індукцію інтерферону (ІФН) і застосовуються при різних імунодефіцитних станах. Аналіз даних літератури свідчить, що імуотропні властивості більшості лікарських рослин зумовлені наявністю в них фенілпропаноїдів (імуномодулювальна дія), похідних коричних кислот (цикорієвої, кавової, хлорогенової), полісахаридів та ефірних олій [13, 22, 24, 25, 26, 27, 28] (табл. 1).

У ряді видів лікарської сировини, в тому числі таких ефіроолійних рослин як *меліса лікарська*, *лаванда колосова*, фенілпропаноїди відіграють роль другої групи діючих речовин, які надають відповідним препаратам унікальні фармакологічні властивості [13]. Великий вміст розмаринової кислоти в траві меліси лікарської, яка традиційно використовується як седативний засіб, є серйозним аргументом для обґрунтування її значущості в якості джерела імуномодулювальних і протівірусних засобів. Установлено, що поліфеноли водного екстракту *меліси* стимулюють первинну і вторинну гуморальну імунну відповідь на еритроцити барана [24, 29].

*Ехінацея пурпурова* містить фенілпропаноїди, полісахариди, найважливіші мікроелементи (селен, цинк та ін.), БАР (біотин, рутин, флавоноїди та ін.), а також вітаміни А

Таблиця 1

**Хімічний склад рослин з імуномодулювальною активністю**

Назва лікарської рослини	Хімічна сполука, що забезпечує імуномодулювальну активність
<b>Фенілпропаноїди</b>	
Елеутерокок колючий	Сирингін (елеутерозид В)
Ехінацея пурпурова	Цикорієва кислота
Лаванда колосова	Лавандозид
Лимонник китайський	γ-схізандрин
Меліса лікарська	Розмаринова кислота
Персик звичайний	Нарингенін, персикозид, кверцетин, кемпферол
Родіола рожева	Розавін, тріандрин
<b>Полісахариди</b>	
Акація	Камеді
Бріонія	Інулін, крохмаль, декстрин, макромолекулярні полісахариди
Взморник морський	Зостерін
Ехінацея пурпурова	Фруктани
Ламінарія	Ламінарин
Мандарин	Інулін, крохмаль, декстрин, макромолекулярні полісахариди
Модрина сибірська	Арабіногалактан
Персик звичайний	Інулін, крохмаль, декстрин
Пижмо звичайне	Пектини
Ряска мала	Пектини
Сасафрас білуватий	Інулін, крохмаль, декстрин, макромолекулярні полісахариди
Тис гострокінцевий	Інулін, крохмаль, декстрин, макромолекулярні полісахариди
Яблуня	Амілопектин
<b>Ефірні олії</b>	
Шароквітник індійський	Метилхавікол, метоксиціннамальальдегід

і С [27, 30]. Препарати ехінацеї стимулюють клітинний і гуморальний імунітет, секрецію макрофагами інтерферону (ІФН), інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) і фактора некрозу пухлини (ФНП) [31, 32].

Імуномодулювальні властивості фітопрепаратів, в основному, пов'язують з фенілпропаноїдами, зокрема, цикорієвою кислотою, та полісахаридами (фруктанами) [33, 34].

**Полісахариди рослин** – класичні імуностимулятори. За біологічним значенням і місцезнаходженням у рослинах їх поділяють на імуностимулювальні полісахариди, що відносяться до геміцелюлоз і входять до складу клітинних стінок, і резервні полісахариди (слизові полісахариди *ромашки аптечної*, фруктани *ехінацеї пурпурової*). Поліаніонні структури з уроновими кислотами є більш сильними імуностимуляторами, ніж нейтральні полісахариди [35, 36]. Полісахариди здатні утворювати специфічні антитіла і підвищувати титр пропердину у сироватці крові, що, в свою чергу, відіграє роль у збільшенні неспецифічної резистентності організму до інфекцій [37], а також поліпшувати енергетичний обмін в імунітах і збільшувати вироблення інтерферону [38]. Деякі фракції полісахаридів у дослідях *in vitro* та *in vivo* на моделі фагоцитозу виявляють імуномодулювальну дію [38, 39].

Полісахариди ехінацеї є найбільш вивченими, а її здатність стимулювати імунітет обумовлюють саме ці БАР. У залежності від складу цукрів, молекулярної маси вони стимулюють фагоцитоз, пригнічують активність стрептококової гіалуронідази, індують утворення інтерферону макрофагами, стимулюють секрецію ФНП, виявляють протинабрякову властивість [21]. Глікопротеїн і глікопротеїно-полісахаридний комплекс з ехінацеї пурпурової і вузьколистий стимулюють В-лімфоцити, викликають секрецію макрофагами ІЛ-1, ФНП,  $\alpha$ - і  $\beta$ -ІФН. Було встановлено, що очищені екстракти з коренів різних видів ехінацеї, які містять полісахариди і глікопротеїди, мають як пряму противірусну активність по відношенню до вірусів грипу та герпесу, так і непряму противірусну дію, опосередковану через стимулювальний вплив на утворення  $\alpha$ - і  $\beta$ -ІФН [35].

Актопротекторні властивості настойки ехінацеї пурпурової можна пояснити наявністю іншого фенілпропаноїда – ехінакозида, у молекулі якого є фрагмент салідрозиду, що входить до складу кореневищ *родіоли рожевої* та ін. рослин [25, 26].

Високоочищені полісахариди *морських водорослей і деяких рослин*: зостерин, різні фракції фукоїданів і карагінанів, альгінат натрію, препарат транслам, отриманий ферментативною трансформацією з природного полісахариду ламінарану, виявляють імуномодулювальну дію [36]. Арабіногалактан *модрини сибірської* підвищує захисні властивості живої чумної вакцини за рахунок стимулювального впливу на клітинну і гуморальну ланку імунітету. Імуномодулювальна активність виявлена у *ряски і пижма* [33].

Полісахаридні фракції зі слані *цетрарії ісландської*, виділені методом ферментативного гідролізу та лужної дегідратації, підвищують кількість лейкоцитів у периферичній крові здорових шурів, збільшують масу селезінки на 68 %. Водні витяги зі слані *цетрарії ісландської* (настій, відвар) мають м'яку дію на імунну систему, що пов'язано з поліпшенням енергетичного обміну в імунітах і підвищенням синтезу в організмі інтерферону. Деякі фракції рослинних полісахаридів впливають на фактори гуморального імунітету: підвищують кількість лізоциму і титр комплементу в сироватці крові [40]. Досліджено дію різних рослинних полісахаридів на вірусні інфекції. Було встановлено, що яблучний і лимонний пектини, а також полісахариди із слизу *насіння льону*, з *камедей акації і мирту звичайного* пригнічують гемаглютинацію та розмноження вірусу грипу А у препараті алантоїдної рідини та в ембріоні курячого яйця. Припускають, що в основі механізму дії лежить пряме адсорбційне комплексоутворення полісахариду і вірусу [41].

Уже кілька тисячоліть фахівцями Східної медицини використовується *женьшень*. Відповідно до сучасних уявлень глікозиди женьшеня мають різні рецептори-мішені як на плазматичній мембрані, так і всередині клітини. Взаємодія з цими рецепторами призводить до регуляторної зміни метаболічних процесів у різних органах і тканинах. Глікозиди женьшеня (гінсенозиди), в залежності від структури, здатні, подібно мембраноактивним комплексам, взаємодіяти з компонентами мембран і, подібно до гормонів, зв'язуватися та активувати внутрішньоклітинні рецептори стероїдних гормонів, викликаючи експресію специфічних генів [42, 43]. Експериментальними дослідженнями доведено, що полісахаридні фракції женьшеня посилюють фагоцитарну активність макрофагів, продукцію ендогенного інтерферону, а також показники клітинного і гуморального імунітету, внаслідок чого підвищується стійкість до інфекції. Імуномодулювальна дія препаратів женьшеня може бути також пов'язана з індуючим впливом полісахаридних фракцій на синтез ендогенного оксиду азоту [44].

У народній медицині Алтаю у вигляді настою і настоянки як засіб, що знімає втому, підвищує працездатність, здавна застосовується *родіола рожева (золотий корінь)*. Відомо, що імуномодулювальна активність препаратів на основі кореневищ родіоли рожевої обумовлена глікозидами фенілпропаноїдів, зокрема, розавіном. Фенілпропаноїд тріандрин, що міститься в її біомасі, має виражені тонізуючі властивості. В'язучі та антиоксидантні властивості родіоли рожевої зумовлені дубильними речовинами та іншими поліфенолами [45, 46].

Численними дослідженнями доведено, що екстракт *елеутерококу* має багатосторонню дію на організм людини, включаючи збудження ЦНС, підвищення рухової активності, розумової та фізичної працездатності, основного обміну, адаптогенних властивостей організму, покращання апетиту, гонадотропну активність,

зниження експериментальної гіперглікемії, вмісту холестерину у крові, сприяння залученню в обмін жирів. Доведено інтерферогенну та імуномодулювальну дії екстракту елеутерококу. Остання виявляється в нормалізації співвідношень субпопуляцій Т-лімфоцитів і активації здатності організму виробляти інтерферони [26, 47]. Фармакологічні властивості препаратів кореневищ елеутерококу колючого зумовлені в основному синрингіном (елеутерозид В) і  $\gamma$ -схізандриним [25, 48].

Лимонник китайський є досить добре вивченою рослиною. В медицині застосовується як тонізуючий та адаптогенний засіб [49]. Основну біологічну активність лимонника пов'язують з вмістом у ньому лігнанів, які отримали назву  $\gamma$ -схізандрини, та є ди-

мерами фенілпропану [50, 51, 52]. Є дані про високу антиоксидантну активність препаратів, виготовлених з лимонника [53, 54, 55]. Використання комбінації екстрактів насіння лимонника і кореневищ елеутерококу в досліді *in vivo* сприяло посиленню фагоцитарної активності гранулоцитів, що має велике значення в підвищенні активності імунної системи [53].

При використанні природних адаптогенів, особливо при порушенні режиму прийому і збільшенні дози, можуть спостерігатися алергічні реакції, безсоння, тахікардія, підвищення тиску і мігрень. Вони протипоказані при артеріальній гіпертензії, вираженому атеросклерозі, гострому інфаркті, високій температурі, у гострому періоді соматичних та інфекційних захворювань, при вагітності, в

Таблиця 2

Комплексні імунотропні фітопрепарати, представлені на українському фармацевтичному ринку

Назва препарату, фірма-виробник	Лікарська форма та склад препарату	Фармакологічні ефекти
1	2	3
Есберітокс®, Шапер & Брюммер ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина	<b>Табл. № 20 у блістері,</b> 1 табл. містить 3,2 мг сухого екстракту (4-9:1) із суміші сировини: кореневищ баптизії красильної; кореня ехінацеї пурпурової; коренів ехінацеї паліди; молодих пагонів та листя туї. Екстрагент – етанол 30 %	Імуностимулювальний, протівірусний
Імуно-Тон®, Галичфарм, Україна	<b>Сироп по 100 мл,</b> 5 мл сиропу містить екстракти рідкого елеутерококу (екстрагент – етанол 40 %) (1:1) – 0,98 г, кореневищ з коренями ехінацеї пурпурової (екстрагент – етанол 50 %) (1:10) – 0,47 г, настоянку звіробою (екстрагент – етанол 40 %) (1:5) – 0,49 г	Імуностимулювальний, адаптогенний, тонізуючий, адіопротекторний, стреспротекторний, антидепресивний, протизапальний, актопротекторний, антиоксидантний, антигіпоксичний
Імупрет®, Біонорика СЕ, Німеччина	<b>Краплі оральні по 100 мл,</b> 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (екстрагент етанол 59 %) з лікарських рослин: кореня алтеї 0,4 г, квіток ромашки 0,3 г, трави хвоща 0,5 г, листя грецького горіха 0,4 г, трави деревію 0,4 г, кори дуба 0,2 г, трави кульбаби 0,4 г. <b>Табл. вкриті оболонкою № 50,</b> 1 табл. містить висушені лікарські рослини у вигляді порошку: корінь алтеї 8 мг; квітки ромашки 6 мг; трава хвоща 10 мг; листя грецького горіха 12 мг; трава деревію 4 мг; кора дуба 4 мг; трава кульбаби 4 мг.	Імуностимулювальний, протівірусний, протизапальний, протинабряковий, обволікаючий, ранозагоювальний, антиоксидантний
Протефлазід®, ТОВ «НВК «Екофарм», ПрАТ «Фітофарм», ПАТ «Біолік», ТОВ «Тернофарм», Україна	<b>Краплі по 30 мл, 50 мл,</b> 1 мл крапель містить 1 мл рідкого екстракту (вміст флавоноїдів не менше 0,32 мг/мл у перерахунку на рутин, вміст карбонових кислот не менше 0,30 мг/мл у перерахунку на яблучну кислоту) із трави шучки дернистої та трави війника наземного (1:1)	Імунотропний, протівірусний, антиоксидантний
Хеліскан®, ПАТ «ХФЗ «Червона зірка», Україна	<b>Настойка (1:10) по 100 мл</b> із суміші лікарської рослинної сировини: квітки нагідок – 1,5 г, пагони та листя омели білої – 1,5 г, плоди софори японської – 1 г, плоди розторопші плямистої – 1,5 г, кореневища та корені півонії відхиленої – 1,5 г, трава вівса посівного – 1,5 г, трава чистотілу – 1,5 г.	Імуномодулювальний, антиоксидантний, стреспротекторний, тонізуючий, антиоксидантний, ранозагоювальний, протизапальний, антиатеросклеротичний, гіпотензивний, гепатопротекторний, кровоспинний, знеболювальний



період лактації, у дитячому віці [10, 56], що значно обмежує область їх застосування.

Іншими БАР, які мають імунотропний вплив, є флавоноїди, здатні виявляти як імуностимулювальний, так і імуносупресивний ефект. Біологічна активність більшості флавоноїдів обумовлена, головним чином, їх здатністю проникати в клітини та блокувати ферменти сигнальних шляхів і факторів транскрипції, в тому числі тих, які беруть участь в активації, проліферації та реалізації ефекторних функцій клітин імунної системи. Крім того, вони ефективні при терапії типових імунних патологій, у зв'язку з цим є перспективними для створення нових фармакологічних агентів, які пригнічують або нормалізують імунну відповідь [57].

Універсальним механізмом реалізації стреспротекторної та імуномодуляторної дії є антиоксидантний, в результаті якого усуваються активні кисневі радикали. Останні здатні пошкоджувати клітинні та субклітинні мембрани, білки, нуклеїнові кислоти, що, своєю чергою, призводить до порушення імунної системи [57]. Тому антиоксидантні властивості багатьох рослин, обумовлені наявністю в них флавоноїдів, є основою їх стреспротекторної та імуномодуляторної дії.

Однією з таких рослин є *персик звичайний*, листя якого містять БАР, здатні посилювати активність периферичних стрес-лімітуючих систем, зокрема антиоксидантної, і є безпечними при тривалому застосуванні [58]. Густий екстракт з листя персика відновлює порушену в умовах стресу активність імунної системи, про що свідчить підвищення індексу фагоцитозу, фагоцитарного числа, зниження ступеня ендогенної інтоксикації організму експериментальних тварин в умовах стресу, що обумовлено багатограним впливом його БАР: поліфенолів (флавоноїдів) і полісахаридів [59]. Поліфенольні сполуки забезпечують антиоксидантну, антиоксидичну та імунотропну дію [57], полісахариди – імунокоригувальну [38]. Встановлено вплив густого екстракту з листя персика не тільки на показники клітинного імунітету, а й на його здатність підвищувати активність гуморальної імунної відповіді (IgA) і на дозозалежний імуностимулювальний ефект [60].

Сьогодні на фармацевтичному ринку існує багато препаратів комплексного складу: «Імуно-Тон» (Галичфарм, Україна), «Протекфлазид» (Біолік, Екофарм, Тернофарм, Фітофарм, Україна), «Хеліскан» (ХФЗ «Червона зірка», Україна), «Есберітокс» (Шапер & Брюммер, Німеччина), «Бронхипрет», «Імупрет» (Біонорика СЕ, Німеччина) та ін., які містять БАР лікарських рослин в оптимальних дозах (табл. 2) з метою забезпечення більшого профілю їх безпеки [56, 61, 62].

## Висновки

**Вирішення проблеми стресогенних порушень, що призводять до розвитку хронічних неінфекційних захворювань, зокрема імунодефіцитних станів, є нагальною потребою сучасної медицини. З огляду на полісистемний характер та багатогранні патогенетичні механізми розвитку стрес-зумовлених порушень, зокрема пригнічення активності імунної системи, тривалий та часто прихований їх перебіг, доцільним є застосування безпечних ефективних лікарських засобів з широким спектром фармакологічної дії. Таким вимогам відповідають засоби рослинного походження. При тривалому використанні природних адаптогенів можуть розвиватися безсоння, тахікардія, підвищення тиску, тому найбільш оптимальним є застосування фітозасобів, здатних посилювати активність периферичних стрес-лімітуючих систем, зокрема антиоксидантної, які є безпечними при тривалому застосуванні.**

Ефективність рослинних засобів при стресогенних порушеннях імунної системи зумовлена їх політропними фармакологічними властивостями. Імунотропні властивості більшості лікарських рослин пов'язані з наявністю в них: фенілпропаноїдів (елеутерокок колючий, ехінацея пурпурова, лаванда колосова, лимонник китайський, меліса лікарська, персик звичайний, родіола рожева), флавоноїдів (персик звичайний), полісахаридів (акація, бріонія, ехінацея пурпурова, ламінарія, пижмо звичайне, ряска мала, яблуня, персик звичайний), ефірних олій (шароквітник індійський).

## Література

1. Агаджанян Н. А. Сравнительная характеристика особенностей реакций организма на воздействие различных экстремальных факторов. / Н.А. Агаджанян, А.В. Блытов, Т.Е. Батоциренова // Экол. человека, 2004. – № 2. – С. 3-7.
2. Булах В. В. Стрес та його вплив на організм людини // Медсестрин., 2014. – № 3. – С. 10-15.
3. Лекарственный антистресс в эксперименте: монография / Киричек Л. Т. и др. Х.: ИПП «Контраст», 2015. – 104 с.
4. Булгакова О. С. Иммуитет и различные стадии стрессорного воздействия // Успехи соврем. естествозн., 2011. – № 4. – С. 31-35.
5. Игумнов С. А., Жебеняев В. А. Стресс и стрессзависимые заболевания. СПб.: Речь, 2011. – 345 с.
6. Нурмуханбетова А. А. Влияние образа жизни на формирование иммунодефицитного состояния // Вестник КАЗНМУ. 2012. – № 2. – С. 28-29.
7. Abood W. N. Immunomodulatory and natural immunomodulators // J. of allergy and inflame., 2017. – Vol. 1. – № 2 – P. 1-4.
8. Structure characterization and otoprotective effects of a new endophytic exopolysaccharide from Saffron / J. Li, G. Wu, C. Qin [et al] // Molec., 2019. – № 24 (4). – P. 749.
9. Зупанец І.А. Растительные иммунокорректоры в профилактике и лечении ОРВИ / И.А. Зупанец, Т.С. Сахарова, Н.П. Безуглая // Ліки Укр., 2014. – № 9 (185). – С. 36-40.
10. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т. В. Самбукова, Б. В. Овчинников, В. П. Гананольский [и др.] // Обз. по клин. фармакол. и лек. терап., 2017. – Т. 15, № 2. – С. 56-63.
11. Токтоналиев И.У. Место и роль фитопрепаратов в современ-

ной медицинской практике // Наука, новые техн. и иннов. Кыргызстана, 2017. – № 7. – С. 108-111.

12. Блецкан М.М. Особливості застосування фітотерапії при ожирінні / М.М. Блецкан, В.В. Свистак // Україна. Здоров'я нації, 2018. – № 2 (49). – С. 5-8.

13. Дутова С. В. Фармакологические и фармацевтические аспекты иммуотропного действия извлечений из сырья эфиромасличных растений: дисс. д-ра фармац. наук: 14.03.06. Волгоград, 2016. – 330 с.

14. Immunomodulatory leads from medicinal plants / P. K. Mukherjee [et al]. // Ind. J. oftradit. know., 2014. – Vol. 13 (2). – P. 235-256.

15. Hepatoprotective effects of Malva sylvestris L. against paracetamol-induced hepatotoxicity / L. Hussain [et al]. // Turk. J. of boil., 2014. – № 38. – P. 396-402.

16. Левон М. М. Фітотерапія як засіб підвищення імунітету у спортсменів. / М.М. Левон, В.Ф. Левон, Ю.І. Осадча // Фітотер. Час., 2012. – № 1. – С. 26-30.

17. Перспективы использования препаратов на основе корневищ с корнями крапивы двудомной / Э. А. Балагозян, В. А. Куркин, А. В. Лямин [и др.]. // Фармац. и фармакол., 2015. – № 6 (13). – С. 16-19.

18. Фармаколого-биохимическое обоснование практического использования некоторых представителей рода Iris L. / Л. И. Тихомирова, Н. Г. Базарнова, И. В. Микушина [и др.]. // Химия растит. сырья, 2015. – № 3. – С. 25-34.

19. Рухмакова О.А. Перспективи використання солодки голої, як імуні-модулюючого засобу у педіатрії. / О.А. Рухмакова, Т.Г. Ярних // Актуал. пит. фармац. і мед. науки та практ., 2014. – № 1 (14). – С. 47-49.

20. Куркин В.А. Исследование номенклатуры адаптогенных лекарственных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Российской. / В.А. Куркин, И.К. Петрухина, А.С. Акушская // Фундамент. исслед., 2014. – № 8. – С. 898-902.

21. Противострессовое и антидепрессивное действие растительного средства при хроническом умеренном стрессе / Б.А. Муруев, С.М. Гуляев, Л.Н. Шантанова // Обз. по клин. фармакол. и лекарст. терап., 2018. – № 2. – С. 69-73.

22. Винничук Ю. Иммуномодуляторы в практике подготовки спортсменов: обоснование необходимости и принципы применения. // Наука в олимп. спорте, 2014. – № 2. – С. 37-45.

23. Лук'яничук В.Д. Актпротектори: фармакологія та фармакотерапія. / В.Д. Лук'яничук, І.В. Сімонова // Фармакол. та лік. токсикол., 2015. – № 2 (43). – С. 14-26.

24. Куркин В. А. Лекарственные растения как источник импорто-замещающих препаратов. // Фундамент. исслед., 2013. – № 8. – С. 139-142.

25. Куркин В.А. Фенилпропаноиды лекарственных растений: прогноз анти-оксидантной и иммуномодулирующей активности / В.А. Куркин, В.В. Поройков // Соврем. проб. науки и образов., 2015. – № 2 (Ч. 2). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/viewid=22694>.

26. Куркин В. А. Фенилпропаноиды как важнейшая группа биологически активных соединений лекарственных растений // Междунар. жур. приклад. и фундамент. исслед., 2015. – № 12. – С. 1338-1342.

27. Фармакологически активные алкалоиды в сырье эхинацеи пурпурной / Н. И. Сидельников, В. И. Осипов, А. Н. Сидельников [и др.]. // Вопр. биол., мед. и фармац. хим., 2015. – № 8. – С. 3-8.

28. Шарифов Х. Ш. Влияние экстракта листьев персика на продукцию цитокинов иммуно-компетентными клетками в опытах in vitro [Электронный ресурс]. / Х.Ш. Шарифов, А.В. Зайченко, О.Я. Мищенко, Е.Л.Халева // Univer.: мед. и фармакол., 2017. – № 1 (35). – С. 20-24. Режим доступа: <http://www.7universum.com/ru/med/archive/item/4137> (дата обращения: 12.01.2017).

29. Ціпле К. О. Прикладні аспекти застосування лікарських рослин востоматології. / Ціпле К. О., Симоцько Л. Ю. // Вісн. проб. біол. і мед., 2014. – Т. 3 (109), № 2. – С. 64-70.

30. Содержание фармакологически активных фенольных соединений в сырье эхинацеи пурпурной, выращенной в разных регионах России / Н.И. Сидельников, В.И. Осипов, А. Н. Сидельников [и др.]. // Вопр. биол., мед. и фармац. хим., 2015. – № 6. – С. 23-28.

31. The modulatory influence of some Echinacea-based remedies on antibody production and cellular immunity in mice / B. J. Balan [et al]. // Cent. Europ. J. of Immunol., 2016. – № 41 (1). – P. 12-18.

32. Литвинова Е.В. Клинико-фармакологические аспекты и фармако-экономика препаратов на основе эхинацеи пурпурной // Фітотер. Час., 2014. – № 4. – С. 67-71.

33. Енгалычева Е. Е. Фармакологическая оценка полисахаридного комплекса цветков пижмы обыкновенной: дисс. к-та биол. наук: 14.03.06. Рязань, 2016. – 330 с.

34. Дученко М.А. Дослідження полісахаридів листя гледичії колючої. // Укр. біофармац. жур., 2014. – № 3 (32). – С. 64-66.

35. Изучение состава биологически активных веществ сухих экстрактов эхинацеи узколистной и шалфея лекарственного / В. М. Косман, О. Н. Пожарицкая, А. Н. Шиков [и др.]. // Хим. растит. сырья, 2012. – № 1. – С. 153-160.

36. A. Ahmadi, S. Zorofchian Moghadamtousi, S. Abubakar. Antiviral potential of algae polysaccharides isolated from marine sources, 2015. – 10 p.

37. Моисеева Г. Ф. Иммуностимулирующие полисахариды высших растений. / Г. Ф. Моисеева, В. Г. Беликов // Фармац., 1992. – № 3. – С. 79-84.

38. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств / Н. А. Криштанова [и др.]. // Вест. Воронеж. гос. универ. Серия: Хим. Биол. Фармац., 2005. – №1. – С. 212-221.

39. Polysaccharides isolated from Echinacea purpurea herba cell cultures to counteract undesired effects of chemotherapy-a pilot study / D. Melchart [et al]. // Phytother. Res., 2002. – № 16 (2). – P. 138-142.

40. Isolation, structures and bioactivities of the polysaccharides from jujube fruit (Ziziphus jujuba Mill.) / X Ji, Q. Peng, Y. Yuan [et al]. // Food Chem, 2017. – Vol. 227. – P. 349-357.

41. Chen L. The antiviral activity of polysaccharides and their derivatives / L. Chen, G. Huang // Int J. Biol. Macromol, 2018. – № 115. – P. 77-82.

42. Элементный состав листьев дикорастущего женьшеня (Panax Ginseng С.А. Мей.) / О. Л. Бурундукова, Н. В. Полякова, Н. С. Шихова [и др.]. // Вест. КрасГАУ, 2016. – № 4. – С. 107-112.

43. Акушская А.С. Комплексное фармакогнозистическое и фармако-экономическое изучение женьшеня с точки зрения ресурсосберегающих технологий. / А. С. Акушская, В.А. Куркин, И.К. Петрухина // Изв. Самар. научн. цент. Росс. Акад. наук, 2014. – Т. 16, № 5 (2). – С. 973-976.

44. Ying-Chun, Zhang Tissue-Specific Distribution of Ginsenosides in Different Aged Ginseng and Antioxidant Activity of Ginseng Leaf / Ying-Chun Zhang, Geng Li, Chao Jiang [et al]. // Molec., 2014. – Vol. 19. – P. 17381-17399.

45. Куркин В. А. Родиола розовая (золотой корень): стандартизация и создание лекарственных препаратов: монография. Самара: ООО «Офорт», 2015. – 240 с.

46. Куркин В.А. Химический состав и фармакологические свойства растений рода родиола / В.А. Куркин, Г.Г. Запесочная // Фармац. вест., 2015. – №10. – С. 10-12.

47. Кузнецов К. В. Элеутерококк колючий (Eleutherococcus senticosus) – адаптоген, стимулятор функций организма животных и иммуномодулятор / К.В. Кузнецов, Г.И. Горшков // Междунар. жур. прикл. и фундамент. исслед., 2016. – № 11, Ч. 3. – С. 477-485.

48. Куркин В. А. Исследование номенклатуры адаптогенных лекарственных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации / В.А. Куркин, И.К. Петрухина, А.С. Акушская // Фундамент. исслед., 2014. – № 8. – С. 898-902.

49. Szopa A. Current knowledge of Schisandra chinensis (Turcz.) Baill. (Chinese magnolia vine) as a medicinal plant species: a review on the bioactive components, pharmacological properties, analytical and biotechnological studies. / A. Szopa, R. Ekiert, H. Ekiert // Phytochem. Rev., 2017. – Vol. 16, № 2. – P. 195-21.

50. Лигнаны масляного экстракта семян лимонника китайского (Schisandra chinensis turcz. (baill.)) / В. М. Косман [и др.]. // Хим. растит. сырья, 2014. – № 4. – С. 131-138.

51. New lignans and their biological activities / J. Zhang [et al]. // Chem. and Biodiver., 2014. – Vol. 11, Issue 1. – P. 1-54.

52. Schisandra polysaccharide evokes immunomodulatory activity through TLR 4-mediated activation of macrophages / T. Zhao [et al]. // Internat. J. of Biol. Macromolec., 2014. – № 65. – P. 33-40.

53. Abood W. N. Immunomodulatory and Natural Immunomodulators //

*J. of All. and Inflam.*, 2017. – Vol. 1, № 2. – P. 1-4.

54. Antitumor and immunomodulatory activity of a water-soluble low molecular weight polysaccharide from *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill / T. Zhao [et al] // *Food and Chem. Toxicol.*, 2013. – Vol. 55. – P. 609-616.

55. Comparative studies on polyphenolic composition, antioxidant and antimicrobial activities of *Schisandra chinensis* leaves and fruits / A. Mocan [et al] // *Molec.*, 2014. – № 19 (9). – P. 15162-15179.

56. Компендиум – лекарственные препараты. URL: <https://compendium.com.ua>.

57. Flavonoids as potential immunosuppressants affecting intracellular signaling pathways (a review) / S. I. Pavlova [et al] // *Pharmac. Chem. j.*, 2016. – Vol. 49. Issue 10. – P. 645-652.

58. Фитохимическое обоснование фармакологических эффектов фенольных соединений персика обыкновенного / А. В. Зайченко [и др.]. // *Фітотер. Час.*, 2014. – №4. – С. 71-74.

59. Изучение биологически активных веществ листьев *Persicavulgaris*, культивируемого на Украине / Г.Ф. Наврузова, Л.В. Ленчик, В.С. Кисличенко, Н.Б. Саидов. // *Вест. Таджик. нац. универ. Серия естест. наук*, 2013. – №1-1 (102). – С. 224-227.

60. Біохімія стресу: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / О.Д. Боярчук [та ін.]. // Держ. закл. «Луган. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка». Луганськ: Вид-во ДЗ «ЛНУ ім. Тараса Шевченка», 2013. – 177 с.

61. Абатуров А. Е. Применение иммуномодулятора растительного происхождения в комплексном лечении заболеваний детского возраста. / А.Е. Абатуров, Т.П. Борисова // *Соврем. педиатр.*, 2016. – № 2 (74). – С. 66-70.

62. Сепиашвили Р.И. От иммунотерапии к персонализированной таргетной иммуномодулирующей терапии и иммунореабилитации // *Аллергол. и иммунол.*, 2015. – Т. 16, №4. – С. 323-327.

Надійшла до редакції 21.02.2020 р.

УДК 615.322:615.27:615.45:614.27

DOI:10.33617/2522-9680-2020-2-4

О. Я. Мищенко, О. Л. Халеева, И. М. Рыженко,  
В. П. Верейтинова

## МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ СТРЕС-ЗУМОВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

**Ключові слова:** фітозасоби, стрес, порушення імунної системи, фармакологічна корекція.

Вирішення проблеми стресогенних порушень, які призводять до розвитку хронічних неінфекційних захворювань, зокрема імунodefіцитних станів, є нагальною потребою сучасної медицини, що зумовлює актуальність застосування ефективних і безпечних стреспротекторів та імунотропних засобів.

Ефективність рослинних засобів при стресогенних порушеннях імунної системи зумовлена їх політропними фармакологічними властивостями. Імунотропні властивості більшості лікарських рослин пов'язані з наявністю в них фенолпропанолідів (елеутерокок колючий, ехінацея пурпурова, лаванда колосова, лимонник китайський, меліса лікарська, персик звичайний, родіола рожева), флавонолідів (персик звичайний), полісахаридів (акація, бріонія, ехінацея пурпурова, ламінарія, пажма звичайна, ряска мала, яблуні, персик звичайний), ефірних олій (шароцвітник індійський).

О. Я. Мищенко, О. Л. Халеева, И. М. Рыженко,  
В. П. Верейтинова

## ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СТРЕСС-ОБУСЛОВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ С ПОМОЩЬЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**Ключевые слова:** фитопрепараты, стресс, нарушения иммунной системы, фармакологическая коррекция.

Решение проблемы стрессогенных нарушений, которые приводят к развитию хронических неинфекционных заболеваний, в частности иммунодефицитных состояний, является насущной необхо-

димостью современной медицины, что обуславливает актуальность применения эффективных и безопасных стресспротекторов и иммуномодуляторов.

Эффективность растительных средств при стрессогенных нарушениях иммунной системы обусловлена их политропными фармакологическими свойствами. Имунотропные свойства большинства лекарственных растений связаны с наличием в них фенолпропанолідів (элеутерокок колючий, эхинацея пурпурная, лаванда колосовая, лимонник китайский, Melissa лекарственная, персик обыкновенный, родиола розовая), флавоноидов (персик обыкновенный), полисахаридов (акация, брыония, эхинацея пурпурная, ламинария, пажма обыкновенная, ряска малая, яблони, персик обыкновенный), эфирных масел (шароцветник индийский).

O. Y. Mishchenko, E. L. Khaleeva, I. M. Rizhenko, V. P. Vereitinova

## OPPORTUNITIES OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF STRESS-RELATED DISORDERS IMMUNE SYSTEM USING VEGETABLE ORIGIN REMEDIES

**Keywords:** herbal remedies, stress, immune system disorders, pharmacological correction.

The solution of the problem of stress-induced disorders that lead to the development of chronic non-infectious diseases, in particular immunodeficiency, is an urgent need for modern medicine, which leads to the relevance of the application of effective and safe stressprotectors and immunomodulators.

The effectiveness of herbal remedies for stress-induced disorders of the immune system is due to their polytropic pharmacological properties.

The immunotropic properties of most medicinal plants are associated with the presence of phenylpropanoids (*Eleutherococcus senticosus*, *Echinacea purpurea*, *Lavandula angustifolia*, *Schizandra chinensis*, *Melissa officinalis*, *Prunus persica*, *Rhodiola rosea*), flavonoids (*Prunus persica*), polysaccharides (*Acacia*, *Bryonia*, *Echinacea purpurea*, *Tanacetum vulgare*, *Lemna minor*, *Mâlus*, *Prunus persica*), essential oils (*Sphaeranthus indian*).

