

УДК: 615.32:615.281

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.59131

## ВИВЧЕННЯ ПРОТИВІРУСНОЇ АКТИВНОСТІ ДОБАВКИ ДІЄТИЧНОЇ «ІМУНО-ВІРАЛ З ВІТАМІНОМ С» ЩОДО ШТАМУ ВІРУСУ ГРИПУ А/ВІКТОРІЯ

© Г. С. Шумова

У пошуках ефективних засобів профілактики та боротьби з гострими респіраторно-вірусними інфекціями одним з перспективних напрямків є впровадження комбінованих засобів, які мають у своєму складі лікарську рослинну сировину, що виявляє протизапальну, антибактеріальну, противірусну, загальнозміцнювальну та імунотропну дію.

**Мета.** Метою нашої роботи було дослідження противірусної активності добавки дієтичної у формі твердих капсул «Імуно-вірал з вітаміном С» щодо штаму вірусу грипу А/Вікторія.

**Методи.** Був використаний класичний вірусологічний метод зараження курячих ембріонів у хоріон-алантоїсну оболонку, метод імунофлюоресценції для ідентифікації отриманого вірусу та реакція нейтралізації на курячих ембріонах.

**Результати.** Встановлено, що компоненти добавки дієтичної не токсичні для курячих ембріонів в розведеннях від 1:10 до 1:80; мають противірусну активність щодо прототипного штаму вірусу грипу А/Вікторія в розведеннях від 1:10 до 1:20; летальну токсичну дозу – розведення 1:40. Після введення в курячі ембріони без інкубації з випробовуваним препаратом (пасирування) прототипного штаму вірусу грипу А/Вікторія засіб зберіг всі свої колишні характеристики, що підтверджує люмінесцентне забарвлення уражених ембріональних клітин, а також подальше вивчення пасированого штаму в реакції гальмування гемаглютинації з курячими еритроцитами.

**Висновки.** У результаті проведеної в експерименті реакції нейтралізації на 9–11 добових курячих ембріонах методом зараження в хоріон-алантоїсну порожнину з подальшою візуалізацією та ідентифікацією матеріалу, який містив вірус, методом імунофлюоресценції за специфічним світінням уражених клітин були встановлені антивірусні властивості компонентів добавки дієтичної «Імуно-вірал з вітаміном С»

**Ключові слова:** антивірусна дія, добавка дієтична, рослинна сировина, сухі екстракти, вітамін С, капсули

*The implementation of combined remedies, having in their composition herbal material, that shows anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, restorative, and immunotropic action, is one of promising directions in the search of effective agents for acute respiratory infections prevention and treatment.*

**Aim.** The purpose of our research was to determine antiviral activity of the dietary supplement «Immuno-viral with Vitamin C» in the form of hard capsules against influenza A/Victoria virus strains.

**Methods.** Classic virological method of chick embryos contamination in the chorioallantoic membrane, immunofluorescence method for the obtained virus identification, and neutralization reaction in chick embryos has been used.

**Results.** It has been determined that the dietary supplement components were non-toxic for chick embryos in dilution of 1:10 to 1:80; had antiviral activity against influenza A/Victoria prototype virus strain in dilution of 1:10 to 1:20; lethal toxic dose in dilution of 1:40. After administration of influenza A/Victoria prototype virus strain in chick embryos without incubation with the test remedy (passaging), the medicinal agent retained its initial properties, confirmed by infected embryo cells fluorescence and the further study of the subcultured strain in the inhibition hemagglutination test with chick erythrocytes.

**Conclusion.** As a result of the carried out in experiment neutralization reaction in 9–11 days chick embryos by the method of contamination in the chorioallantoic membrane with further visualization and identification of material, containing the virus, by the immunofluorescence method of the infected cells specific fluorescence, antiviral properties of the dietary supplement «Immuno-viral with Vitamin C» components have been determined

**Keywords:** antiviral activity, dietary supplement, herbal material, dry extract, Vitamin C, capsules

### 1. Вступ

Після найінтенсивніших досліджень і революційних відкриттів минулого століття інфекційні захворювання й у ХХІ столітті залишаються актуальною проблемою у всіх без винятку країнах світу. Інфекційні хвороби, зокрема й нові, становлять загрозу розвитку людства, оскільки є причиною третини загальної щорічної кількості смертей у світі [1, 2]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), смертність хворих внаслідок інфекційних

хвороб посідає друге місце в світі, крім цього, понад мільйон летальних випадків зумовлено вже перенесеними інфекційними захворюваннями [3].

### 2. Постановка проблеми в загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок з важливими науковими чи практичними питаннями

За даними ВООЗ, зміни перебігу інфекційних хвороб пов'язані з низкою об'єктивних причин: еволюція збудників уявляється як механізм їхнього ви-

живання і стійкого існування; освоєння нових територій – зростання ризику появи нових інфекційних хвороб; підвищення контакту людини з сільськогосподарськими тваринами – зростання ризику появи нових інфекційних хвороб людини; погіршення середовища проживання і зміна клімату, збільшення кількості збудника; застосування антибіотиків при виробництві м'яса тварин – мутації і лікарська стійкість збудників інфекційних хвороб; неправильне застосування антибіотиків при лікуванні людини, що створює загрозу втрати їх ефективності та безперешкодної циркуляції збудників в популяції людини.

У результаті еволюції патогенів відбуваються такі найважливіші події [4]: адаптація патогенів до мінливих умов навколишнього середовища; формування високовірulentних штамів; формування лікарської стійкості патогенів; зміна патогенних властивостей і діагностично значущих ознак у збудників бактеріальних і вірусних інфекцій. Зазначені та інші еволюційні події визначають велике генетичне різноманіття збудників.

В основі еволюційних змін геному мікроорганізмів, що призводять до формування патогенів, лежить горизонтальне перенесення генів. Результат цієї події – отримання раніше непатогенними бактеріями генів вірулентності і лікарської стійкості. Не менш важливий внесок в еволюцію роблять такі генетичні події, як освіта псевдогенів, різні мутації і внутрішньогенні рекомбінації. Що стосується вірусних геномів, то надшвидка еволюція геномів РНК-вірусів обумовлена реасортацією геномних фрагментів і високою частотою внутрішньогенних рекомбінацій [5–7]. Нестабільність геномів збудників особливо небезпечних хвороб бактеріальної та вірусної природи свідчить про реальну можливість виникнення патогенних штамів з раніше невідомими властивостями [5]. У глобальній епідеміологічній кон'юнктурі зростає актуальність нових інфекційних хвороб вірусної етіології з потенціалом транскордонного розповсюдження [8–10].

З групи гострих інфекційних захворювань найбільш поширеними є гострі респіраторно-вірусні інфекції (ГРВІ), які викликаються переважно вірусами, передаються повітряно-крапельним шляхом і характеризуються запаленням слизових оболонок дихальних шляхів при помірних явищах інтоксикації [11, 12]. Щорічно на них хворіють понад 25 % усього населення, а якщо виникає епідемія, то захворюваність значно підвищується [13]. До основних ГРВІ належать: грип, парагрип, аденовірусна інфекція, респіраторно-синтиціальна інфекція, риновірусна інфекція, а також деякі типи ентеровірусів, і ще 30 % ГРВІ залишаються не ідентифікованими [14].

У пошуках ефективних засобів профілактики та боротьби з цими небезпечними інфекціями одним з перспективних напрямків є впровадження лікарських засобів, які мають у своєму складі лікарську рослину сировину, що виявляє протизапальну, антибактеріальну, протівірусну, загальнозміцнювальну та імунотропну дію. Своєчасно розпочата фітотерапія при гострих вірусних захворюваннях може

запобігти розвитку хвороби і сприяти більш легкому її перебігу [15].

### **3. Аналіз останніх досліджень та публікацій, в яких започатковано розв'язування даної проблеми і на які спирається автор**

У ході аналізу літературних даних нами були вибрані рослини, які володіють протівірусними властивостями [16–19] і є перспективними для розробки протівірусних засобів, а саме: трава парила звичайного, плакуна верболистого, гадючника в'язолистого, листя чаю китайського, шкірка плодів граната та плоди анісу зірчастого. Ми ретельно проаналізували сучасні дані літератури про застосування цих рослин.

### **4. Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми, якій присвячена стаття**

Терапевтична цінність лікарських рослин визначається біологічно активними речовинами (БАР), які входять до їх складу та до яких належать всі речовини, здатні чинити вплив на біологічні процеси, що перебігають в організмі. БАР рослин також активують фактори неспецифічної імунологічної реактивності, стимулюють регенеративні процеси в тканинах та мають протизапальну дію. Тому сьогодні досліджується протівірусна активність не тільки окремих груп БАР, але й комплексних фітозасобів, оскільки в них спостерігається потенціювання біологічної дії.

Будь-яка з лікарських рослин являє собою складну лабораторію, в якій синтезуються одночасно сотні, якщо не тисячі, БАР. Цим і пояснюється так званий шрапнельний ефект, тобто ефект множинного впливу на різні системи і органи, що нерідко виникає в процесі лікування. Додаткові дослідження, здавалося б, достатньо вивчених лікарських рослин, які давно використовуються, іноді дозволяють виявити новий аспект їх біологічної активності [20].

### **5. Формулювання цілей (завдань) статті**

Метою нашої роботи було дослідження протівірусної активності добавки дієтичної у формі твердих капсул «Імуно-вірал з вітаміном С» (виробник ТОВ «Фармацевтична фірма «Вертекс», м. Харків) щодо штаму вірусу грипу А/Вікторія.

### **6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів**

Дослідження протівірусної активності проводили на базі вірусологічної лабораторії державного закладу «Санітарно-епідеміологічна станція на Південній залізниці» м. Харкова під керівництвом Коробкової І. В. спільно з ДУ «ІМІ ім. І. І. Мечникова АМН України» м. Харкова під керівництвом д. ф. н., с. н. с. Мартинова А. В.

*Склад випробовуваної речовини* – сухі екстракти з трави парила звичайного, трави плакуна верболистого, трави гадючника в'язолистого, з листя чаю китайського та плодів анісу зірчастого, вітамін С, взятих у певному співвідношенні.

*Прототипний штам вірусу грипу А/Вікторія*, титр у реакції нейтралізації 3, титр реакції гемаглютинації 1:1024 (Харківський НДІ кріобіології АН України).

*Курячі ембріони* – 9-добові, живі, під контролем овоскопії.

Методи:

1. Класичний вірусологічний метод зараження курячих ембріонів у хоріон-алантоїсну оболонку.

Ембріони овоскопірували, роблячи олівцем позначку над повітряним мішком. Зазначене місце ретельно знезаражували спиртовим розчином йоду, пробивали отвір у шкаралупі і вводили матеріал, який містив вірус, об'ємом 0,1–0,2 мл на глибину 10–15 мм, паралельно до подовжньої осі яйця. Після зараження отвір дезінфікували спиртовим розчином йоду, запечатували парафіном і поміщали для інкубації в термостат при температурі 35 °С на 48 годин.

Перед розкриттям ембріони поміщали в холодильник на 12 год при 4 °С для максимального звуження кровоносних судин.

При розрізі шкаралупу над повітряним мішком знезаражували спиртовим розчином йоду. Стерильними ножицями зрізували шкаралупу з позначеною олівцем позначки. Трохи піднімали алантоїсну оболонку (плівочку) і візуалізували стан ембріона за такими 3 показниками:

– наявність білих пляшок на хоріон-алантоїсній плівці (свідчить про вірусне зараження);

– ступінь прозорості алантоїсної рідини (каламутна свідчить про вірусне зараження);

– стан кровоносних судин (плякля з геморагічними точками кровоносна система свідчить про вірусне зараження).

За перерахованими ознаками робили висновок про хворобу або здоров'я ембріона.

Отриману після зараження алантоїсну рідину курячих ембріонів центрифугували при 1000–1500 об/хв протягом 10–15 хв, надосадову рідину стерильною голкою переносили в стерильний контейнер для ідентифікації вірусу.

2. Метод імунофлюоресценції використовували для ідентифікації отриманого вірусу.

Наносили матеріал, який містив вірус, на предметне скло, фіксували 70° етиловим спиртом 1–2 хв і фарбували препарат люмінесцентними діагностичними грипозними сироватками. Інкубували препарати у вологій камері протягом 30 хв при кімнатній температурі 22° С і переглядали в люмінесцентному мікроскопі. Виділений на курячих ембріонах вірус був ідентифікований за характерним яскраво-зеленим світінням уражених вірусом клітин.

3. Реакція нейтралізації на курячих ембріонах. Принцип методу заснований на здатності речовини з передбачуваною противірусною активністю інгібувати розмноження вірусу в курячому ембріоні.

В експерименті використовували 20 живих 9-добових ембріонів, попередньо овоскопійованих. Експериментальні дані наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Схема проведення реакції нейтралізації на курячих ембріонах

№ з/п	Речовини, що вносяться у курячі ембріони		Призначення зараження ембріонів	Висновок
1	Вірус грипу цільний	–	Контроль вірусу	Вірус активний
2	Вірус грипу 1:3	–	Контроль вірусу	Вірус активний
3	Препарат X 1:10	–	Контроль препарату	Препарат не токсичний
4	Препарат X 1:20	–	Контроль препарату	Препарат не токсичний
5	Препарат X 1:40	–	Контроль препарату	Препарат не токсичний
6	Препарат X 1:80	–	Контроль препарату	Препарат не токсичний
7 – *30 хв інкубації	Препарат X 1:10	Вірус 1:3	Противірусна активність 1:10	Висока активність
8 –* 30 хв інкубації	Препарат X 1:20	Вірус 1:3	Противірусна активність 1:20	Середня активність
9 – * 30 хв інкубації	Препарат X 1:40	Вірус 1:3	Противірусна активність 1:40	Низька активність <b>ЛД 50</b>
10 –* 30 хв інкубації	Препарат X 1:80	Вірус 1:3	Противірусна активність 1:80	Немає противірусної активності

\* – перед зараженням у стерильну пробірку внесли 0,5 мл виробованого розчину препарату у зазначеному в таблиці розведенні і 0,5 мл штаму вірусу грипу А/Вікторія в розведенні 1:3. Суміш інкубували протягом 30 хв при кімнатній температурі 22 °С. Далі суміш вносили в хоріон-алантоїсну камеру ембріона.

\*\* – результат враховували під час розтину ембріонів, які інкубували протягом 48 год у термостаті при температурі 35 °С і вологості 60 % після проведеної реакції нейтралізації.

\*\*\* – поняття «хвороби» ембріонів оцінювали при візуальному огляді за 3-ма описаними вище ознаками.

Під час розтину ембріонів стерильними шприцями відбирали проби алантоїсної рідини у всіх заражених ембріонів для подальшої ідентифікації. Ідентифікували віруси методом імунофлюоресценції з діагно-

стичною люмінесцентною сироваткою до вірусу грипу А/Вікторія. Результати ідентифікації алантоїсної рідини, відібраної із заражених ембріонів у реакції нейтралізації (за схемою, зазначеною вище), наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Результати ідентифікації алантоїсної рідини заражених у реакції нейтралізації курячих ембріонів

№ з/п заражених Ембріонів (відповідно до табл. 1)	Результати ідентифікації		
	Наявність специфічного світіння	Відсутність специфічного світіння	Висновок
1	+	–	Наявність вірусу грипу А/Вікторія
	+	–	Наявність вірусу грипу А/Вікторія
2	+	–	Наявність вірусу грипу А/Вікторія
	+	–	Наявність вірусу грипу А/Вікторія
3	–	+	Відсутність вірусу
	–	+	Відсутність вірусу
4	–	+	Відсутність вірусу
	–	+	Відсутність вірусу
5	–	+	Відсутність вірусу
	–	+	Відсутність вірусу
6	–	+	Відсутність вірусу
	–	+	Відсутність вірусу
7	–	+	Відсутність вірусу
	–	+	Відсутність вірусу
8	–	+	Відсутність вірусу
	+	–	Наявність вірусу грипу А/Вікторія
9	+	–	Наявність вірусу грипу А/Вікторія
	+	–	Наявність вірусу грипу А/Вікторія
10	+	–	Наявність вірусу грипу А/Вікторія
	+	–	Наявність вірусу грипу А/Вікторія

**7. Висновки**

У результаті проведеної в експерименті реакції нейтралізації на 9–11 добових курячих ембріонах методом зараження в хоріон-алантоїсну порожнину з подальшою візуалізацією та ідентифікацією матеріалу, який містив вірус, методом імунофлюоресценції за специфічним світінням уражених клітин було встановлено:

1. Отримана лікарська форма не токсична для курячих ембріонів у розведеннях від 1:10 до 1:80.
2. Має протівірусну активність щодо прототипного штаму вірусу грипу А/Вікторія в розведеннях від 1:10 до 1:20.
3. Летальна токсична доза – розведення 1:40.
4. Після введення в курячі ембріони без інкубації з випробовуваним препаратом (пасирування) прототипного штаму вірусу грипу А/Вікторія засіб зберіг всі свої колишні характеристики, що підтверджує люмінесцентне забарвлення уражених ембріональних клітин, а також подальше вивчення пасированого штаму в реакції гальмування гемаглютинації з курячими еритроцитами.

**Література**

1. Крамарев, С. О. Проблемні питання інфекційних хвороб в Україні [Текст] / С. О. Крамарев // Медична газета Здоров'я України. – 2007. – № 1-2. – С. 7–8.  
 2. Сидоренко, С. В. Інфекції в інтенсивної терапії [Текст] / С. В. Сидоренко, С. В. Яковлев. – М.: Бионика, 2003. – 208 с.

3. Исаков, В. А. Смертность и летальность от гриппа и ОРЗ [Текст] / В. А. Исаков, Е. Б. Чепик, М. Г. Шаманова и др. // Вестник РАМН. – 1994. – № 6. – С. 61–64.  
 4. Москалюк, В. Д. Грип. Діагностика, лікування, профілактика [Текст] / В. Д. Москалюк. – Чернівці, 2010. – 176 с.  
 5. Букринская, А. Г. Молекулярные основы патогенности вирусов [Текст] / А. Г. Букринская, В. М. Жданов. – М.: Медицина, 1991. – 256 с.  
 6. Кузник, Б. И. Белки теплового шока, атеросклероз, ДВС-синдром и тромбоз [Текст] / Б. И. Кузник, Н. Н. Цыбиков // Пробл. клин. мед. – 2009. – № 1. – С. 110–118.  
 7. Черч, Д. Каждому по геному [Текст] / Д. Черч // В мире науки. – 2006. – № 4. – С. 30–39.  
 8. Авдеев, С. Н. Острый респираторный дистресс-синдром [Текст] / С. Н. Авдеев // Consilium Medicum. – 2005. – № 4. – С. 330–338.  
 9. Кассиль, В. Л. Что такое острый респираторный дистресс-синдром: есть ли смысл в дискуссии? [Текст] / В. Л. Кассиль, М. А. Выжигина, С. В. Свиридов // Вестн. интенсив. тер. – 2006. – № 4. – С. 53–58.  
 10. Царенко, С. В. Интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома [Текст] / С. В. Царенко, О. Р. Добрушина. – М.: Медицина, 2008. – 176 с.  
 11. Коломиец, А. Г. Этиологическая структура респираторных вирусных заболеваний и современные возможности терапии [Текст] / А. Г. Коломиец, Н. Д. Коломиец, В. П. Ловицкий // Клин. медицина. – 1997. – № 2. – С. 6–12.  
 12. Наказ МОЗ України «Про заходи щодо профілактики і боротьби з грипом та гострими респираторними інфекціями в Україні» [Електронний ресурс]. – Міністерство Охорони Здоров'я України; від 14.08.2007р. № 477,

2007. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20070814\\_477.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070814_477.html)

13. Кондратюк, В. А. Гігієнічні аспекти профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій [Текст] / В. А. Кондратюк, М. О. Кашуба, С. С. Дністрян та ін. // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 4. – С. 67–69.

14. Деева, Э. Г. Грипп. На пороге пандемии: руководство для врачей [Текст] / Э. Г. Деева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.

15. Адекенов, С. М. Современное состояние и перспективы производства отечественных фитопрепаратов и биотехнологической продукции для медицины [Текст] / С. М. Адекенов // Фармация Казахстана. – 2003. – № 2. – С. 21–24.

16. Мустафа, А.-Х. Структура и биологическая активность некоторых растительных эллагитанинов, выделенных из разных представителей рода миртовых [Текст] / А.-Х. Мустафа, А. В. Мартынов // Annals of Mechnikov Institute. – 2010. – № 4. – С. 35–42.

17. Напрасникова, Г. С. Розробка складу нового лікувально-профілактичного засобу з антимікробною та протизапальною активністю. Т. 1 [Текст]: мат. VII Нац. з'їзду фарм. України / Г. С. Напрасникова, І. М. Владимірова, В. А. Георгіянц. – Фармація України. Погляд у майбутнє. – Х.: НФаУ, 2010. – С. 313.

18. Hong, G. Advances in research on chemical constituents and pharmacological activities of *Agrimonia pilosa* [Text] / G. Hong, Y.-H. Dai, P.-X. Liu, X. Shen, Y.-Y. Wei, G. Li // Pharmaceutical Care and Research. – 2008. – Vol. 8, Issue 5. – P. 362–366.

19. Song, J. M. Antiviral effect of catechins in green tea on influenza virus [Text] / J.-M. Song, K.-H. Lee, B.-L. Seong // Antiviral Research. – 2005. – Vol. 68, Issue 2. – P. 66–74. doi: 10.1016/j.antiviral.2005.06.010

20. Tsao, R. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols [Text] / R. Tsao // Nutrients. – 2010. – Vol. 2, Issue 12. – P. 1231–1246. doi: 10.3390/nu2121231

#### References

1. Kramarev, S. O. (2007). Problemni pitannya infekciynih hvorob v Ukraini. Medichna gazeta Zdorov'ja Ukraini, 1-2, 7–8.

2. Sidorenko, S. V., Jakovlev, S. V. (2003). Infekcii v intensivnoj terapii. Moscow: Bionika, 208.

3. Isakov, V. A., Chepik, E. B., Shamanova, M. G. et al. (1994). Smertnost' i letal'nost' ot grippa i ORZ. Vestnik RAMN, 6, 61–64.

4. Moskaljuk, V. D. (2010). Gryp. Diagnostyka, likuvannja, profilaktyka. Chernitsy, 176.

5. Bukrinskaja, A. G., Zhdanov, V. M. (1991). Molekulyarnye osnovy patogennosti virusov. Moscow: Medicina, 256.

6. Kuznik, B. I., Cybikov, N. N. (2009). Belki teplovogo shoka, ateroskleroz, DVS-sindrom i tromboz. Probl. klin. med., 1, 110–118.

7. Cherch, D. (2006). Kazhdomu po genomu. V mire nauki, 4, 30–39.

8. Avdeev, S. N. (2005). Ostryj respiratornyj distress-sindrom. Consilium Medicum, 4, 330–338.

9. Kassil', V. L., Vyzhigina, M. A., Sviridov, S. V. (2006). Chto takoe ostryj respiratornyj distress-sindrom: est' li smysl v diskussii? Vestn. intensiv. ter., 4, 53–58.

10. Carenko, S. V., Dobrushina, O. R. (2008). Intensivnaja terapija ostrogo respiratornogo distress-sindroma. Moscow: Medicina, 176.

11. Kolomic, A. G., Kolomic, N. D., Lovickij, V. P. (1997). Jetiologicheskaja struktura respiratornyh virusnyh zabojevanij i sovremennye vozmozhnosti terapii. Klin. Medicina, 2, 6–12.

12. Nakaz MOZ Ukrainy «Pro zahody shhodo profilaktyky i borot'by z gryptom ta gostrymy respiratornyjmi infekcijamy v Ukraini» (2007). Ministerstvo Ohorony Zdorov'ja Ukrainy; vid 14.08.2007r. № 477. Available at: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20070814\\_477.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070814_477.html)

13. Kondratjuk, V. A., Kashuba, M. O., Dnistrijan, S. S. et al. (2010). Gigijenični aspekty profilaktyky gostryh respiratornyh virusnyh infekcij. Infekciyni hvoroby, 4, 67–69.

14. Dеева, Je. G. (2008). Gripp. Na poroge pandemii: rukovodstvo dlja vrachej. Moscow: GJeOTAR–Media, 208.

15. Aдекенов, S. M. (2003). Современное состояние и перспективы производства отечественных фитопрепаратов и биотехнологической продукции для медицины. Фармация Казахстана, 2, 21–24.

16. Mustafa, A.-H., Martynov, A. V. (2010). Struktura i biologicheskaja aktivnost' nekotoryh rastitel'nyh jellagitaninov, vydelennyh iz raznyh predstavitelej roda mirtovyh. Annals of Mechnikov Institute, 4, 35–42.

17. Naprasnikova, G. S., Vladymyrova, I. M., Georgijanc, V. A. (2010). Rozrobka skladu novogo likuval'no-profilaktychnogo zasobu z antymikrobnuju ta protyzapal'noju aktyvnistju. Vol. 1. Farmacija Ukrainy. Pogljad u majbutnje. Kharkiv: NFAU, 313.

18. Hong, G., Dai, Y.-H., Liu, P.-X., Shen, X., Wei, Y.-Y., Li, G. (2008). Advances in research on chemical constituents and pharmacological activities of *Agrimonia pilosa*. Pharmaceutical Care and Research, 8 (5), 362–366.

19. Song, J.-M., Lee, K.-H., Seong, B.-L. (2005). Antiviral effect of catechins in green tea on influenza virus. Antiviral Research, 68 (2), 66–74. doi: 10.1016/j.antiviral.2005.06.010

20. Tsao, R. (2010). Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols. Nutrients, 2 (12), 1231–1246. doi: 10.3390/nu2121231

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Філімонова Н. І.  
Дата надходження рукопису 17.12.2015*

**Шумова Ганна Сергіївна**, кандидат фармацевтичних наук, асистент, кафедра фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бул. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601

E-mail: shumova\_ganna@mail.ru