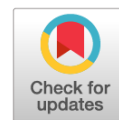


УДК 615.322:578.834.1
<https://doi.org/10.17816/MAJ108571>



ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ COVID-19

А.С. Халиуллина, Д.Х. Шакирова, Л.А. Алиуллина, О.В. Моргацкая

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Для цитирования: Халиуллина А.С., Шакирова Д.Х., Алиуллина Л.А., Моргацкая О.В. Вопросы применения лекарственно-го растительного сырья в комплексном лечении COVID-19 // Медицинский академический журнал. 2022. Т. 22. № 2. С. 53–64. DOI: <https://doi.org/10.17816/MAJ108571>

Рукопись получена: 16.05.2022

Рукопись одобрена: 06.06.2022

Опубликована: 30.06.2022

COVID-19 — острая респираторная вирусная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV). Подходы к лечению пациентов с COVID-19, или новой коронавирусной инфекцией, сводятся в основном к патогенетической и симптоматической терапии. Стратегии новых разработок лечения предполагают исследования в области поиска новых молекул-кандидатов, а также репозиционирование существующих лекарственных препаратов. В последнее время активно изучают демонстрирующие высокий уровень противовирусной и противовоспалительной активности лекарственные растения — как потенциальные кандидаты для лечения COVID-19. Настоящий обзор посвящен систематизации (на основе сведений мировой научной литературы) лекарственных растений, биологически активные вещества которых используются или могут быть использованы как для лечения, так и для поддерживающей лекарственной терапии новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова. SARS-CoV-2; коронавирусная инфекция; лекарственное растительное сырье; биологически активные вещества.

APPLICATION OF HERBAL MEDICINAL RAW MATERIAL IN COMPLEX TREATMENT COVID-19

Aliona S. Khaliullina, Dilyara Kh. Shakirova, Leysan A. Aliullina, Olga V. Morgatskaya

Kazan Federal University, Kazan, Russia

For citation: Khaliullina AS, Shakirova DKh, Aliullina LA, Morgatskaya OV. Application of herbal medicinal raw material in complex treatment COVID-19. *Medical Academic Journal*. 2022;22(2):53–64. DOI: <https://doi.org/10.17816/MAJ108571>

Received: 16.05.2022

Accepted: 06.06.2022

Published: 30.06.2022

COVID-19 is an acute respiratory viral infection caused by the coronavirus SARS-CoV-2 (2019-nCoV). Currently, approaches to coronavirus infection are mostly confined to pathogenetic and symptomatic therapy. New treatment strategies include research to find new molecular candidates for COVID-19 treatment, as well as the repositioning of existing medicinal products. Recently, medicinal plants have been actively studied as potential candidates for COVID-19 treatment, showing high levels of antiviral activity and anti-inflammatory activity. This review focuses on medicinal plants whose biologically active substances are used or can be used for the treatment and the supportive therapy for a new coronavirus infection.

Keywords: SARS-CoV-2; coronavirus infection; medicinal plants; bioactive substances.

COVID-19 — острая респираторная инфекция (чаще ее называют новой коронавирусной инфекцией), вызываемая SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), впервые зарегистрирована в городе Ухань провинции Хубэй (Китай) в декабре 2019 г. [1]. SARS-CoV-2 представляет собой РНК-содержащий вирус, который поражает не только дыхательную систему с возможным развитием острого респираторного дистресс-синдрома, но может затрагивать сердечно-сосудистую и центрально-нервную системы, что в тяжелых случаях тече-

ния заболевания приводит к полиорганной недостаточности [2].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения сегодня не существует абсолютных методов лечения COVID-19 [1, 3, 4]. Именно поэтому разработка новых научно обоснованных подходов к ее терапии и профилактике — актуальная проблема для всего мира.

Существует несколько направлений стратегии разработок лечения новой коронавирусной инфекции: генно-инженерные подходы, многоуровневый скрининг кандидатов в лекарственные

Список сокращений

COVID-19 — острая респираторная (коронавирусная) инфекция, вызываемая SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus); ЛР — лекарственные растения; ЛРС — лекарственное растительное сырье; ИЛ — интерлейкин.

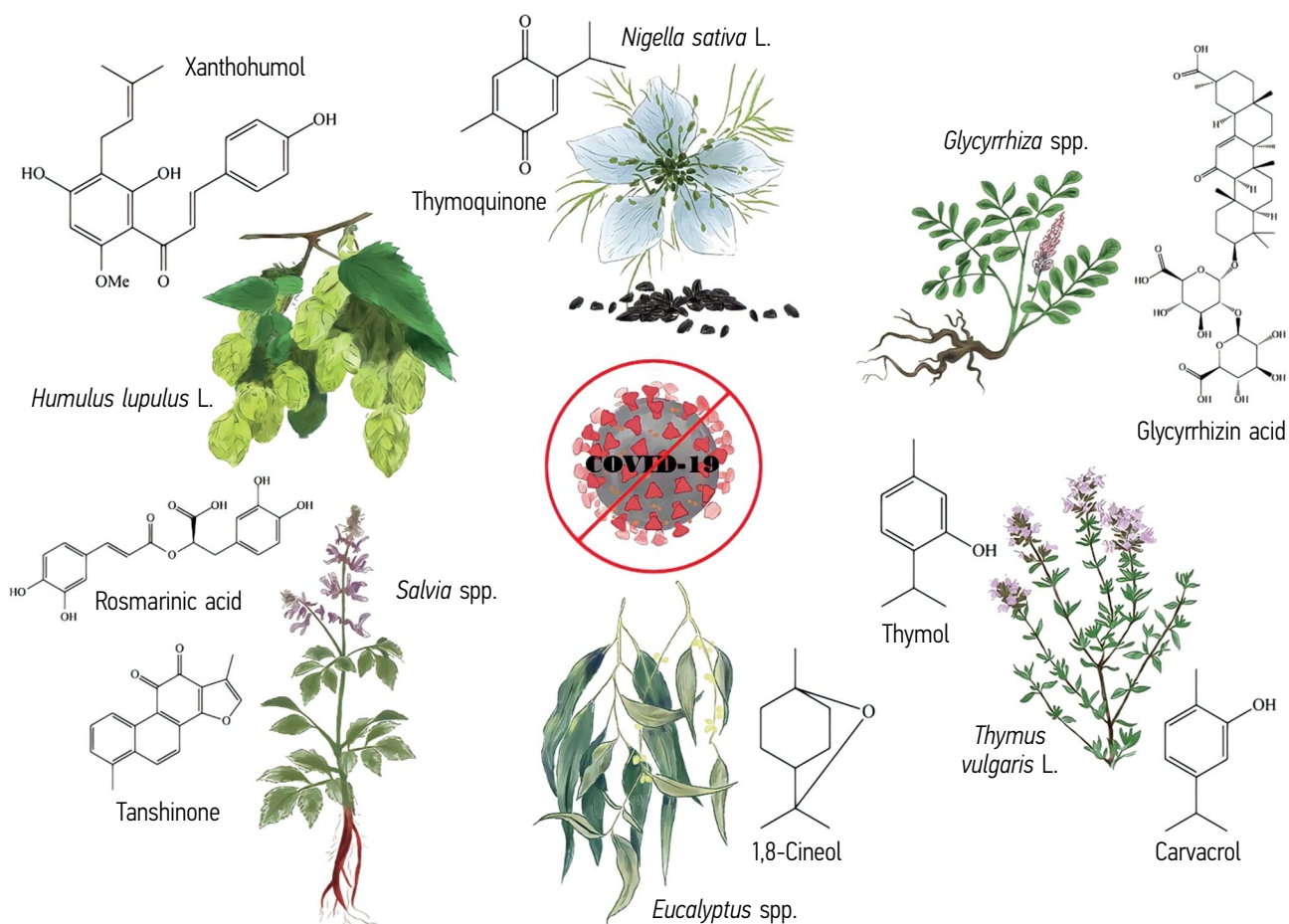


Рисунок. Лекарственные растения и их вторичные метаболиты, обладающие высоким уровнем противовирусной активности в отношении SARS-CoV-2 (составлен авторами на основе данных приведенных в статье литературных источников)

Figure. Medicinal plants and their secondary metabolites with a high level of antiviral activity against SARS-CoV-2 (the figure is compiled by the authors on various sources cited in the article)

препараты *in silico*, а также репозиционирование существующих лекарственных средств в условиях COVID-19 [5–13]. Лекарственные растения (ЛР) — перспективные источники биологически активных веществ противовирусной направленности. В последнее время их часто изучают как потенциальных кандидатов в лекарственные препараты для лечения и профилактики COVID-19. Среди вторичных метаболитов лекарственных растений, вызывающих наибольший интерес с точки зрения высокого уровня противовирусной активности, расшифрованных механизмов действия биологически активных веществ на SARS-CoV-2 и возможности потенциального выделения из лекарственного растительного сырья (ЛРС), особое внимание в мировой литературе уделяется терпеноидам, сапонинам и флавоноидам (см. рисунок) [14–18].

Цель обзора — систематизирование многочисленных сведений мировой научной литературы о лекарственных растениях и их вторичных метаболитах, обладающих противовирусной активностью, как возможных кандидатов в ле-

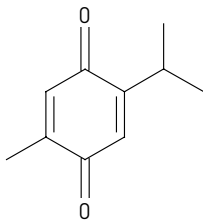
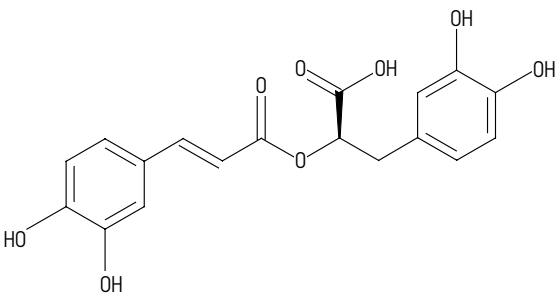
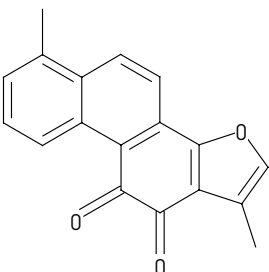
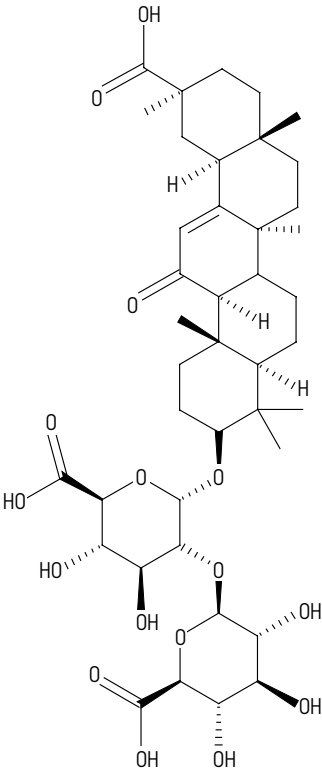
карственные препараты для комбинированной терапии и профилактики COVID-19.

На сегодняшний день проведено достаточно исследований с целью оценки противовирусного потенциала основных групп действующих веществ, выделенных из ЛР. Среди ЛР, из которых были выделены противовирусные метаболиты, известны *Nigella sativa* L., *Salvia officinalis* L., *Glycyrrhiza* spp., *Humulus lupulus* L., *Ginkgo biloba* L., *Thymus vulgaris* L., *Mentha* spp., *Eucalyptus* spp., *Scutellaria baicalensis* L., *Silybum marianum* L., *Rheum palmatum* L. var. *tanguticum* Maxim. ex Balf., *Polygonum cuspidatum* Siebold & Zucc., *Aloe arborescens* Mill., *Hypericum perforatum* L., *Allium sativum* L. и др. (см. таблицу).

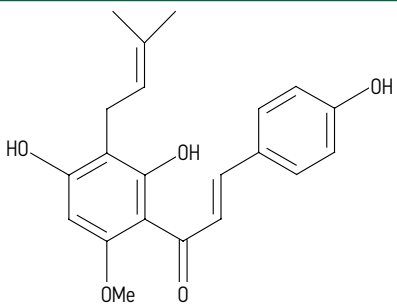
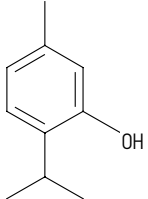
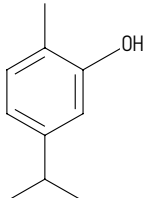
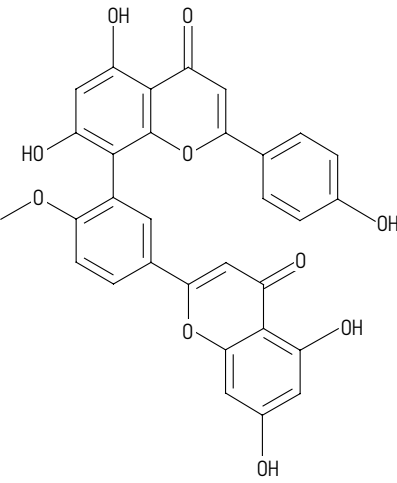
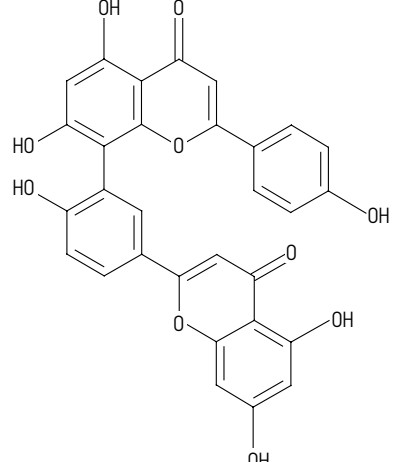
Лекарственное растение *Nigella sativa* L., известное как черный тмин, используется в народной медицине для лечения простудных, сердечно-сосудистых, ревматических, а также онкологических заболеваний. Фитотерапевтическое действие семян *N. sativa* обусловлено присутствием в составе сырья различных классов соединений, таких как терпены, флавоноиды,

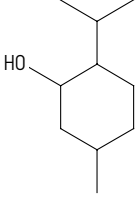
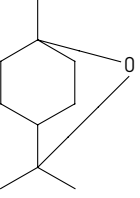
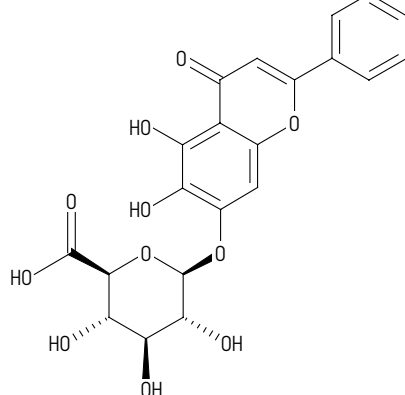
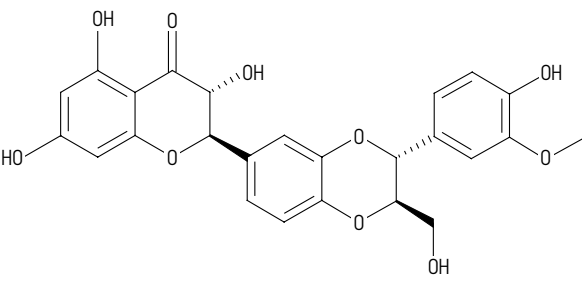
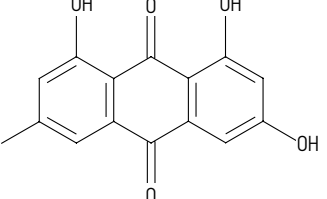
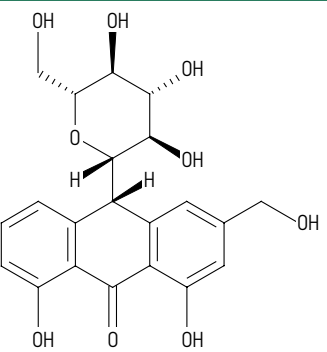
Биологически активные вещества лекарственных растений как возможные кандидаты в лекарственные средства для лечения COVID-19

Biologically active substances of medicinal plants as possible candidates in drugs for COVID-19 treatment

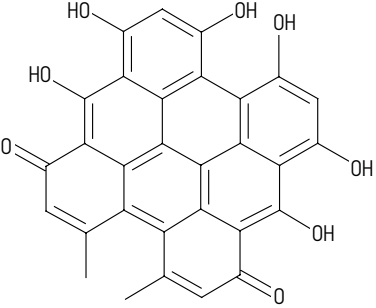
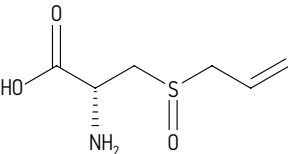
Лекарственное растение	Биологически активные вещества	Химическая структура	Источник литературы
<i>Nigella sativa</i> L.	Тимохинон		[19–21]
<i>Salvia</i> spp.	Розмариновая кислота		[22]
	Таншинон		[22]
<i>Glycyrrhiza</i> spp.	Глицирризиновая кислота		[23–30]

Продолжение таблицы / Table continuation

Лекарственное растение	Биологически активные вещества	Химическая структура	Источник литературы
<i>Humulus lupulus</i> L.	Ксантогумол		[31–34]
<i>Thymus serpyllum</i> L.	Тимол		[36, 37]
	Карвакрол		[36, 37]
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Билобетин		[35]
	Аментофлавон		[35]

Лекарственное растение	Биологически активные вещества	Химическая структура	Источник литературы
<i>Mentha</i> spp.	Ментол		[5]
<i>Eucalyptus</i> spp.	1,8-Цинеол		[12, 38–40]
<i>Scutellaria galericulata</i> L.	Байкалин		[41–43]
<i>Silybum marianum</i> L.	Силибин		[44, 45]
<i>Polygonum cuspidatum</i> Siebold & Zucc.	Эмодин		[46, 47]
<i>Rheum palmatum</i> L. var. <i>tanguticum</i> Maxim. ex Balf.			[46, 47]
<i>Aloe arborescens</i> Mill.	Алоин		[48, 49]

Окончание таблицы / End of Table

Лекарственное растение	Биологически активные вещества	Химическая структура	Источник литературы
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Гиперицин		[50, 51]
<i>Allium sativum</i> L.	Аллиин		[52, 53]

дубильные вещества, кумарины и аминокислоты. Доминирующим классом вторичных метаболитов семян *N. sativa* признаны терпеноиды (timoхинон, *n*-цимен, *транс*-анетол, карвакрол, лимонен). Именно тимохинон считается ведущим активным компонентом смеси терпеноидов эфирного масла. Авторы ряда работ [19–21] установили, что тимохинон демонстрирует высокое ингибирующее действие на выработку противовоспалительных цитокинов и экспрессию воспалительных ферментов, тем самым уменьшая воспаление дыхательных путей при COVID-19.

В последние годы в центре внимания мирового научного сообщества [22] находятся вопросы использования при терапии вирусных заболеваний розмариновой кислоты и таншинонов, полученных из лекарственных растений рода *Salvia* spp. Розмариновая кислота, выделенная из видов шалфея, обладает сродством к спайковому белку SARS-CoV-2, а также активизирует противовирусный иммунитет к COVID-19. Таншиноны ингибируют секрецию интерлейкина-6 (IL-6), снижают концентрацию общего иммуноглобулина E (IgE) и значительно облегчают окислительное повреждение легких и воспаление дыхательных путей. Также доказано, что таншинон ПА оказывает ингибирующее действие на воспалительное состояние легких посредством ингибирования экспрессии провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), IL-1 β и IL-6.

На сегодняшний день наиболее изучены с точки зрения противовирусной активности лекарственные растения рода *Glycyrrhiza* spp., а именно основной биологически активный вторичный метаболит, выделенный из корней этих растений (*Radix Glycyrrhizae*), — глицирризиновая кислота [23, 24]. По химической

структуре глицирризиновая кислота относится к классу тритерпеновых сапонинов и является гликозидом. В ряде поисковых научных исследований [23–26] показано, что глицирризиновая кислота индуцирует холестерин-зависимый распад липидных рафтов на мембранном уровне, что важно для предотвращения проникновения коронавируса в клетки-хозяина. Кроме того, анализ данных литературы показал, что глицирризиновая кислота обладает ингибирующей способностью в отношении репликации SARS-CoV-2 и высвобождения воспалительных факторов *in vitro*. Авторами работ [27–30] отмечается возможность использования глицирризиновой кислоты для лечения пациентов с COVID-19 в комбинации с синтетическими лекарственными препаратами для получения синергического эффекта терапии.

Среди видов растительного сырья, богатых фенольными соединениями, особый интерес представляют хмель обыкновенный (*Humulus lupulus* L.) и гинкго двулопастный (*Ginkgo biloba* L.). Соплодия хмеля обыкновенного содержат такие соединения, как пренилированные флавоноиды и α - и β -горькие кислоты. Анализ данных литературы о противовирусной активности пренилированных флавоноидов в отношении COVID-19 показал, что наиболее перспективное соединение с данной точки зрения — ксантогумол, оказывающий противовоспалительное, противоопухолевое и противовирусное действие путем подавления репликации коронавируса [31–34].

Результаты тестирования насыщенных флавоноидами экстрактов гинкго билоба на противовирусную активность в отношении коронавируса показали высокую ингибирующую активность в отношении 3-химотрипсинподобной протеазы (вирусо-кодируемой протеазы) в концентрации

100 мкг/мл [35]. Среди наиболее активных компонентов суммы флавоноидов гинкго билоба названы билобетин и аментофлаван.

Среди эфиромасличных растений в большей степени изучена противовирусная активность тимьяна ползучего (*Thymus vulgaris* L.), видов мяты (*Mentha* spp.) и эвкалипта. Установлено, что доминирующие компоненты травы тимьяна, тимол и карвакрол, воздействуют на вирус до его адсорбции или проникновения в клетки-хозяина и разрушают вирусную оболочку. Кроме того, карвакрол увеличивает скорость регенерации клеток печени, а также оказывает антитромбоцитарное действие при состоянии гиперкоагуляции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 [36, 37].

С точки зрения терапии лечения острой коронавирусной инфекции как основные актуальные виды фитотерапевтического действия мяты (*Mentha* spp.) рассматривают ее антисептическое, противовоспалительное и антиоксидантное действие. Механизм действия терпеновой фракции травы и листьев мяты обусловлен взаимодействием терпеноидов с нуклеокапсидным белком N SARS-CoV-2 [5, 37].

Огромным потенциалом для профилактики и лечения заболеваний, вызванных вирусами, признаны растения рода *Eucalyptus* spp., а именно эфирное масло эвкалипта (*Eucalyptus essential oil*) и выделенные из него индивидуальные терпены. 1,8-цинеол (доминирующий активный компонент эфирного масла эвкалипта) оказывает положительное влияние на симптомы, такие как риносинусит, головная боль, одышка, вызванные вирусом SARS-CoV-2. Исследования *in vitro* и *in vivo* четко показывают, что основной механизм вируцидного действия эфирного масла эвкалипта предполагает прямое действие компонентов на свободные вирионы и, как следствие, ингибирование связывания, проникновения, внутриклеточной репликации и высвобождения вируса из клеток-хозяев [12, 38–40].

В [41–43] исследованы суммарные этанольные экстракты из корней шлемника байкальского (*S. Baicalensis*; экстрагент — 70 % этиловый спирт), а также четыре выделенных из ЛРС доминирующих флавоноида (байкалеин, байкалин, вогонин и вогонозид). Доказано, что этанольный экстракт *S. baicalensis* и его основной компонент (байкалеин) ингибируют протеазу коронавируса SARS-CoV-2 3CL pro, способствующую проникновению вируса в клетку, *in vitro* в концентрации 8,52 мг/мл и 0,39 мМ соответственно. Расшифрованный механизм действия флавоноидов шлемника байкальского подтверждает прямое действие метаболитов растительного сырья на вирус, тем самым предотвращая его пролиферацию и блокируя так называемую вирусную атаку.

В ряде работ [44, 45] доказано, что флавоноиды плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum*, так называемый силимарин), образуют стабильный комплекс со спайковым белком SARS-CoV-2 RBD и взаимодействуют с остатками в основной протеазе коронавируса SARS-CoV-2 Mpro. При этом происходит ингибирование проникновения и репликации вируса в клетках. Следует отметить, что флавоноиды *S. marianum* ингибируют TNF- α -индуцированную экспрессию противовоспалительных генов в эндотелиальных клетках, что способствует контролю клеточно-опосредованного иммунного ответа на поражение клеток-хозяина коронавирусом.

Кроме того, с точки зрения противовирусной активности в отношении коронавируса SARS-CoV-2 интерес исследователей вызывают производные антраона: эмодин (6-метил-1,3,8-тригидроксиантрахинон) и алоин (барбалоин). Эмодин — доминирующий активный компонент таких видов ЛРС, как корни ревеня тангутского (*Rheum palmatum* L. var. *tanguticum* Maxim. ex Balf.), горца японского (*Polygonum cuspidatum* Siebold & Zucc.) и горца многоцветкового (*Polygonum cuspidatum* Siebold & Zucc.) [46, 47]. В свою очередь алоин — типичное биологически активное вещество растений рода *Aloe*, содержание которого колеблется в разных видах от 0,1 до 6,6 % массы сухого растительного сырья [48, 49]. На сегодняшний день признается, что эмодин ингибирует SARS-CoV-2 посредством блокирования проникновения вируса в клетку с помощью связывания функциональных рецепторов (ангиотензинпревращающего фермента 2 — ACE2) со спайковым белком коронавируса и ингибирования протеазы SARS-CoV-2 3CL pro. Исследования *in vitro* показали, что обе изоформы алоина (алоин А и В) образуют крепкие водородные связи с аминокислотными остатками Tyr268 SARS-CoV-2 3CL pro, что позволяет говорить о высоком уровне протеолитической активности в отношении данного фермента коронавируса. Изоформы алоина также активно взаимодействуют с Glu167, что определяет деубиквитинирующую активности (DUB) для SARS-CoV-2 3CL pro [48] и, как следствие, снижает блокирование вирусного ответа клеток-хозяина.

Среди лекарственного растительного сырья, содержащего антраценпроизводные, внимание исследователей также привлекает трава зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.). С помощью метода молекулярного моделирования (молекулярного докинга) доказано, что активные действующие вещества зверобоя продырявленного, гиперидин и изогиперидин, образуют стабильные комплексы с основной протеазой COVID-19 [50, 51]. Для дальнейших исследований механизма противовирусного действия

зверобоя особо интересен тот факт, что гиперин активен в отношении различных штаммов SARS-CoV-2 (Alpha, Beta, Delta, и Omicron).

В последнее время в исследованиях появились сведения о противовирусной активности сероорганических соединений, таких как аллицин и аллиин, в отношении SARS-CoV-2. Эти соединения признают активным началом чеснока (*Allium sativum* L.), ответственными в первую очередь за его иммуномодулирующее действие. Доказано, что биологически активные вещества чеснока способны образовывать водородные связи с протеазами коронавируса, а это открывает перспективы его применения как вспомогательной терапии при лечении SARS-CoV-2, которое, в частности, может позволить снижать дозу основных предусмотренных стандартами лечения лекарственных препаратов [52, 53].

Таким образом, приведенная в аналитическом обзоре систематизация сведений о научно обоснованных перспективах применения лекарственного растительного сырья в комплексном лечении COVID-19 демонстрирует, что лекарственные растения содержат биологически активные вещества с различными механизмами действия в отношении COVID-19 и относятся преимущественно к соединениям фенольного ряда. Многоуровневые исследования в области фармакогнозии и фармакологии лекарственных растений доказывают необходимость разработок новых стратегий использования экстрактов на основе растительного сырья, в первую очередь как дополнительной поддерживающей терапии COVID-19. Проведенный нами анализ позволяет сделать вывод: фитотерапевтическое направление имеет высокий потенциал в лечении COVID-19 и может стать одной из современных стратегий лечения COVID-19 наряду с геной инженерией, многоуровневым скринингом кандидатов в лекарственные препараты *in silico*, а также с репозиционированием существующих лекарственных средств.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030» Казанского (Приволжского) федерального университета.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с подготовкой и публикацией статьи.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Наибольший вклад распределен следую-

щим образом: *А.С. Халиуллина* — формирование идеи, формулировка ключевых целей и задач, разработка дизайна рукописи, написание рукописи; *Д.Х. Шакирова* — критический анализ чернового варианта рукописи с внесением замечаний интеллектуального содержания; *Л.А. Алиуллина* — анализ и интерпретация собранных данных литературы, написание рукописи; *О.В. Моргацкая* — визуализация рукописи.

Additional information

Funding sources. This paper has been supported by Strategic Academic Leadership Program Priority-2030, Kazan Federal University.

Competing interests. The authors declare that there is no conflict of interest related to the process of preparation and publication of the article.

Authors' contribution. All authors have contributed significantly to the development of the concept and preparation of the article, have read and approved the final version of the article before publication. The largest contribution is distributed as follows: *A.S. Khaliullina* — formation of the idea, formulation of key purpose and research tasks, development of research design, creation of the manuscript; *D.Kh. Shakirova* — critical analysis of the draft manuscript with intellectual comments; *L.A. Aliullina* — analysis and interpretation of collected literature data, creation of the manuscript; *O.V. Morgatskaya* — visualization of the manuscript.

Список литературы

- Rai P., Kumar B.K., Deekshit V.K. et al. Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2021. Vol. 105, No. 2. P. 441–455. DOI: 10.1007/s00253-020-11061-5
- Majumder J., Minko T. Recent developments on therapeutic and diagnostic approaches for COVID-19 // *AAPS J.* 2021. Vol. 23, No. 1. P. 14. DOI: 10.1208/s12248-020-00532-2
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 от 22.02.2022.
- Rehman S.U., Rehman S.U., Yoo H.H. COVID-19 challenges and its therapeutics // *Biomed. Pharmacother.* 2021. Vol. 142. P. 112015. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112015
- Muthumanickam S., Kamaladevi A., Boomi P. et al. Indian ethnomedicinal phytochemicals as promising inhibitors of RNA-binding domain of SARS-CoV-2 nucleocapsid phosphoprotein: an *in silico* study // *Front. Mol. Biosci.* 2021. Vol. 8. P. 637329. DOI: 10.3389/fmolb.2021.637329
- Alhazmi H.A., Najmi A., Javed S.A. et al. Medicinal plants and isolated molecules demonstrating immunomodulation activity as potential alternative therapies for viral diseases including COVID-19 // *Front. Immunol.* 2021. Vol. 12. P. 637553. DOI: 10.3389/fimmu.2021.637553

7. Sreepadmanabh M., Sahu A.K., Chande A. COVID-19: Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development // *J. Biosci.* 2020. Vol. 45, No. 1. P. 148. DOI: 10.1007/s12038-020-00114-6
8. Ullah S., Munir B., Al-Sehemi A.G. et al. Identification of phytochemical inhibitors of SARS-CoV-2 protease 3CLpro from selected medicinal plants as per molecular docking, bond energies and amino acid binding energies // *Saudi J. Biol. Sci.* 2022. Vol. 29, No. 6. P. 103274. DOI: 10.1016/j.sjbs.2022.03.024
9. Qin H., Zhao A. Mesenchymal stem cell therapy for acute respiratory distress syndrome: from basic to clinics // *Protein Cell.* 2020. Vol. 11, No. 10. P. 707–722. DOI: 10.1007/s13238-020-00738-2
10. Li Z., Niu S., Guo B. et al. Stem cell therapy for COVID-19, ARDS and pulmonary fibrosis // *Cell Prolif.* 2020. Vol. 53, No. 12. P. e12939. DOI: 10.1111/cpr.12939
11. Pollard C.A., Morran M.P., Nestor-Kalinowski A.L. The COVID-19 pandemic: a global health crisis // *Physiol. Genomics.* 2020. Vol. 52, No. 11. P. 549–557. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00089.2020
12. Chaachouay N., Douira A., Zidane L. COVID-19, prevention and treatment with herbal medicine in the herbal markets of Salé Prefecture, North-Western Morocco // *Eur. J. Integr. Med.* 2021. Vol. 42. P. 101285. DOI: 10.1016/j.eujim.2021.101285
13. Chinsembu K.C. Coronaviruses and nature's pharmacy for the relief of coronavirus disease 2019 // *Rev. Bras. Farmacogn.* 2020. Vol. 30, No. 5. P. 603–621. DOI: 10.1007/s43450-020-00104-7
14. Adhikari B., Marasini B.P., Rayamajhee B. et al. Potential roles of medicinal plants for the treatment of viral diseases focusing on COVID-19: A review // *Phytother. Res.* 2021. Vol. 35, No. 3. P. 1298–1312. DOI: 10.1002/ptr.6893
15. Khan T., Khan M.A., Mashwani Z.U. et al. Therapeutic potential of medicinal plants against COVID-19: The role of antiviral medicinal metabolites // *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 2021. Vol. 31. P. 101890. DOI: 10.1016/j.bcab.2020.101890
16. Khan S.A., Al-Balushi K. Combating COVID-19: The role of drug repurposing and medicinal plants // *J. Infect. Public Health.* 2021. Vol. 14, No. 4. P. 495–503. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.10.012
17. Jalali A., Dabaghian F., Akbrialiabad H. et al. A pharmacology-based comprehensive review on medicinal plants and phytoactive constituents possibly effective in the management of COVID-19 // *Phytother. Res.* 2021. Vol. 35, No. 4. P. 1925–1938. DOI: 10.1002/ptr.6936
18. Anand A.V., Balamuralikrishnan B., Kaviya M. et al. Medicinal plants, phytochemicals, and herbs to combat viral pathogens including SARS-CoV-2 // *Molecules.* 2021. Vol. 26, No. 6. P. 1775. DOI: 10.3390/molecules26061775
19. Maideen N.M.P. Prophetic medicine — *Nigella Sativa* (black cum-in seeds) — potential herb for COVID-19? // *J. Pharmacopuncture.* 2020. Vol. 23, No. 2. P. 62–70. DOI: 10.3831/KPI.2020.23.010
20. Imran M., Khan S.A., Abida. et al. *Nigella sativa* L. and COVID-19: A glance at the anti-COVID-19 chemical constituents, clinical trials, inventions, and patent literature // *Molecules.* 2022. Vol. 27, No. 9. P. 2750. DOI: 10.3390/molecules27092750
21. Shirvani H., Rostamkhani F., Arabzadeh E. et al. Potential role of *Nigella sativa* supplementation with physical activity in prophylaxis and treatment of COVID-19: a contemporary review // *Sport Sci. Health.* 2021. Vol. 17, No. 4. P. 849–854. DOI: 10.1007/s11332-021-00787-y
22. Elebeedy D., Elkhatib W.F., Kandeil A. et al. Anti-SARS-CoV-2 activities of tanshinone IIA, carnosic acid, rosmarinic acid, salivianolic acid, baicalein, and glycyrrhetic acid between computational and *in vitro* insights // *RSC Adv.* 2021. Vol. 11, No. 47. P. 29267–29286. DOI: 10.1039/d1ra05268c
23. Li J., Xu D., Wang L. et al. Glycyrrhizic Acid Inhibits SARS-CoV-2 infection by blocking spike protein-mediated cell attachment // *Molecules.* 2021. Vol. 26, No. 20. P. 6090. DOI: 10.3390/molecules26206090
24. Li R., Wu K., Li Y. et al. Integrative pharmacological mechanism of vitamin C combined with glycyrrhizic acid against COVID-19: findings of bioinformatics analyses // *Brief. Bioinform.* 2021. Vol. 22, No. 2. P. 1161–1174. DOI: 10.1093/bib/bbaa141
25. Demeke C.A., Woldeyohanins A.E., Kifle Z.D. Herbal medicine use for the management of COVID-19: A review article // *Metabol. Open.* 2021. Vol. 12. P. 100141. DOI: 10.1016/j.metop.2021.100141
26. Zhong S., Guozhong H., Ninghao H. et al. Glycyrrhizic Acid: a natural plant ingredient as a drug candidate to treat COVID-19 // *Front. Pharmacol.* 2021. Vol. 12. P. 707205. DOI: 10.3389/fphar.2021.707205
27. Yu S., Zhu Y., Xu J. et al. Glycyrrhizic acid exerts inhibitory activity against the spike protein of SARS-CoV-2 // *Phytomedicine.* 2021. Vol. 85. P. 153364. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153364
28. Van de Sand L., Bormann M., Alt M. et al. Glycyrrhizin effectively inhibits SARS-CoV-2 replication by inhibiting the viral main protease // *Viruses.* 2021. Vol. 13, No. 4. P. 609. DOI: 10.3390/v13040609
29. Al-Kamel H., Grundmann O. Glycyrrhizin as a potential treatment for the novel coronavirus (COVID-19) // *Mini. Rev. Med. Chem.* 2021. Vol. 21, No. 16. P. 2204–2208. DOI: 10.2174/1389557521666210210160237
30. Zheng W., Huang X., Lai Y. et al. Glycyrrhizic Acid for COVID-19: findings of targeting pivotal inflammatory pathways triggered by SARS-CoV-2 // *Front. Pharmacol.* 2021. Vol. 12. P. 631206. DOI: 10.3389/fphar.2021.631206
31. Lucas K., Fröhlich-Nowoisky J., Oppitz N., Ackermann M. Cinnamon and Hop extracts as potential immunomodulators for severe COVID-19 cases // *Front. Plant Sci.* 2021. Vol. 12. P. 589783. DOI: 10.3389/fpls.2021.589783
32. Lin Y., Zang R., Ma Y. et al. Xanthohumol is a potent pan-inhibitor of coronaviruses targeting main protease // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, No. 22. P. 12134. DOI: 10.3390/ijms222212134
33. Teisseyre A., Chmielarz M., Uryga A. et al. Co-application of statin and flavonoids as an effective strategy to reduce the activity of voltage-gated potassium channels kv1.3 and induce apoptosis in human leukemic t cell line jurkat // *Molecules.* 2022. Vol. 27, No. 10. P. 3227. DOI: 10.3390/molecules27103227
34. Buckett L., Schönberger S., Spindler V. et al. Synthesis of human phase I and phase II metabolites of hop (*Humulus lupulus*) prenylated flavonoids // *Metabolites.* 2022. Vol. 12, No. 4. P. 345. DOI: 10.3390/metabo12040345
35. Xiong Y., Zhu G.H., Wang H.N. et al. Discovery of naturally occurring inhibitors against SARS-CoV-2 3CLpro from Ginkgo biloba leaves via large-scale screening // *Fitoterapia.* 2021. Vol. 152. P. 104909. DOI: 10.1016/j.fitote.2021.104909
36. Zrig A. The effect of phytochemicals of medicinal plants on coronavirus (2019-NCoV) infection // *Pharm. Chem. J.* 2022. Vol. 55, No. 10. P. 1080–1084. DOI: 10.1007/s11094-021-02540-8
37. Silva E.R., de Carvalho F.O., Teixeira L. et al. Pharmacological effects of Carvacrol in *in vitro* studies: a review // *Curr. Pharm.*

- Des. 2018. Vol. 24, No. 29. P. 3454–3465. DOI: 10.2174/1381612824666181003123400
38. Mieres-Castro D., Ahmar S., Shabbir R., Mora-Poblete F. Antiviral activities of Eucalyptus Essential Oils: Their effectiveness as therapeutic targets against human viruses // *Pharmaceuticals* (Basel). 2021. Vol. 14, No. 12. P. 1210. DOI: 10.3390/ph14121210
 39. Panikar S., Shoba G., Arun M. et al. Essential oils as an effective alternative for the treatment of COVID-19: Molecular interaction analysis of protease (Mpro) with pharmacokinetics and toxicological properties // *J. Infect. Public Health*. 2021. Vol. 14, No. 5. P. 601–610. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.12.037
 40. Villena-Tejada M., Vera-Ferchau I., Cardona-Rivero A. et al. Use of medicinal plants for COVID-19 prevention and respiratory symptom treatment during the pandemic in Cusco, Peru: a cross-sectional survey // *PLoS One*. 2021. Vol. 16, No. 9. P. e0257165. DOI: 10.1371/journal.pone.0257165
 41. Song J.W., Long J.Y., Xie L. et al. Applications, phytochemistry, pharmacological effects, pharmacokinetics, toxicity of *Scutellaria baicalensis* Georgi and its probably potential therapeutic effects on COVID-19: a review // *Chin. Med*. 2020. Vol. 15. P. 102. DOI: 10.1186/s13020-020-00384-0
 42. Liu H., Ye F., Sun Q. et al. *Scutellaria baicalensis* extract and baicalein inhibit replication of SARS-CoV-2 and its 3C-like protease *in vitro* // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem*. 2021. Vol. 36, No. 1. P. 497–503. DOI: 10.1080/14756366.2021.1873977
 43. Boozari M., Hosseinzadeh H. Natural products for COVID-19 prevention and treatment regarding to previous coronavirus infections and novel studies // *Phytother. Res*. 2021. Vol. 35, No. 2. P. 864–876. DOI: 10.1002/ptr.6873
 44. Speciale A., Muscarà C., Molonia M.S. et al. Silibinin as potential tool against SARS-Cov-2: In silico spike receptor-binding domain and main protease molecular docking analysis, and *in vitro* endothelial protective effects // *Phytother. Res*. 2021. Vol. 35, No. 8. P. 4616–4625. DOI: 10.1002/ptr.7107
 45. Hanafy N.A.N., El-Kemary M.A. Silymarin/curcumin loaded albumin nanoparticles coated by chitosan as muco-inhalable delivery system observing anti-inflammatory and anti COVID-19 characterizations in oleic acid triggered lung injury and *in vitro* COVID-19 experiment // *Int. J. Biol. Macromol*. 2022. Vol. 198. P. 101–110. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.12.073
 46. Chinsembu K.C. Coronaviruses and nature's pharmacy for the relief of coronavirus disease 2019 // *Rev. Bras. Farmacogn*. 2020. Vol. 30, No. 5. P. 603–621. DOI: 10.1007/s43450-020-00104-7
 47. Xu H., Li J., Song S. et al. Effective inhibition of coronavirus replication by *Polygonum cuspidatum* // *Front. Biosci. (Landmark Ed)*. 2021. Vol. 26, No. 10. P. 789–798. DOI: 10.52586/4988
 48. Lewis D.S.M., Ho J., Wills S. et al. Aloin isoforms (A and B) selectively inhibits proteolytic and deubiquitinating activity of papain like protease (PLpro) of SARS-CoV-2 *in vitro* // *Sci. Rep*. 2022. Vol. 12, No. 1. P. 2145. DOI: 10.1038/s41598-022-06104-y
 49. Kandeel M., Kitade Y., Almubarak A. Repurposing FDA-approved phytomedicines, natural products, antivirals and cell protectives against SARS-CoV-2 (COVID-19) RNA-dependent RNA polymerase // *Peer J*. 2020. Vol. 8. P. e10480. DOI: 10.7717/peerj.10480
 50. Yalçın S., Yalçınkaya S., Ercan F. Determination of potential drug candidate molecules of the hypericum perforatum for COVID-19 treatment // *Curr. Pharmacol. Rep*. 2021. Vol. 7, No. 2. P. 42–48. DOI: 10.1007/s40495-021-00254-9
 51. Mohamed F.F., Anhlan D., Schöfbänker M. et al. *Hypericum perforatum* and its ingredients hypericin and pseudohypericin demonstrate an antiviral activity against SARS-CoV-2 // *Pharmaceuticals* (Basel). 2022. Vol. 15, No. 5. P. 530. DOI: 10.3390/ph15050530
 52. Khubber S., Hashemifesharaki R., Mohammadi M. et al. Garlic (*Allium sativum* L.): a potential unique therapeutic food rich in organosulfur and flavonoid compounds to fight with COVID-19 // *Nutr. J*. 2020. Vol. 19, No. 1. P. 124. DOI: 10.1186/s12937-020-00643-8
 53. Keflie T.S., Biesalski H.K. Micronutrients and bioactive substances: Their potential roles in combating COVID-19 // *Nutrition*. 2021. Vol. 84. P. 111103. DOI: 10.1016/j.nut.2020.111103

References

1. Rai P, Kumar BK, Deekshit VK, et al. Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2021;105(2):441–455. DOI: 10.1007/s00253-020-11061-5
2. Majumder J, Minko T. Recent developments on therapeutic and diagnostic approaches for COVID-19. *AAPS J*. 2021;23(1):14. DOI: 10.1208/s12248-020-00532-2
3. Министерство здравоохранения Россииской Федератсии. Vremennye metodicheskie rekomendatsii: Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Versiya 15 (22.02.2022). (In Russ.)
4. Rehman SU, Rehman SU, Yoo HH. COVID-19 challenges and its therapeutics. *Biomed Pharmacother*. 2021;142:112015. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112015
5. Muthumanickam S, Kamaladevi A, Boomi P, et al. Indian ethnomedicinal phytochemicals as promising inhibitors of RNA-binding domain of SARS-CoV-2 nucleocapsid phosphoprotein: an *in silico* study. *Front Mol Biosci*. 2021;8:637329. DOI: 10.3389/fmolb.2021.637329
6. Alhazmi HA, Najmi A, Javed SA, et al. Medicinal plants and isolated molecules demonstrating immunomodulation activity as potential alternative therapies for viral diseases including COVID-19. *Front Immunol*. 2021;12:637553. DOI: 10.3389/fimmu.2021.637553
7. Sreepadmanabh M, Sahu AK, Chande A. COVID-19: Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development. *J Biosci*. 2020;45(1):148. DOI: 10.1007/s12038-020-00114-6
8. Ullah S, Munir B, Al-Sehemi AG, et al. Identification of phytochemical inhibitors of SARS-CoV-2 protease 3CLpro from selected medicinal plants as per molecular docking, bond energies and amino acid binding energies. *Saudi J Biol Sci*. 2022;29(6):103274. DOI: 10.1016/j.sjbs.2022.03.024
9. Qin H, Zhao A. Mesenchymal stem cell therapy for acute respiratory distress syndrome: from basic to clinics. *Protein Cell*. 2020;11(10):707–722. DOI: 10.1007/s13238-020-00738-2
10. Li Z, Niu S, Guo B, et al. Stem cell therapy for COVID-19, ARDS and pulmonary fibrosis. *Cell Prolif*. 2020;53(12):e12939. DOI: 10.1111/cpr.12939
11. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinowski AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiol Genomics*. 2020;52(11):549–557. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00089.2020
12. Chaachouay N, Douira A, Zidane L. COVID-19, prevention and treatment with herbal medicine in the herbal markets of Salé Prefecture, North-Western Morocco. *Eur J Integr Med*. 2021;42:101285. DOI: 10.1016/j.eujim.2021.101285

13. Chinsembu KC. Coronaviruses and nature's pharmacy for the relief of coronavirus disease 2019. *Rev Bras Farmacogn.* 2020;30(5):603–621. DOI: 10.1007/s43450-020-00104-7
14. Adhikari B, Marasini BP, Rayamajhee B, et al. Potential roles of medicinal plants for the treatment of viral diseases focusing on COVID-19: A review. *Phytother Res.* 2021;35(3):1298–1312. DOI: 10.1002/ptr.6893
15. Khan T, Khan MA, Mashwani ZU, et al. Therapeutic potential of medicinal plants against COVID-19: The role of antiviral medicinal metabolites. *Biocatal Agric Biotechnol.* 2021;31:101890. DOI: 10.1016/j.bcab.2020.101890
16. Khan SA, Al-Balushi K. Combating COVID-19: The role of drug repurposing and medicinal plants. *J Infect Public Health.* 2021;14(4):495–503. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.10.012
17. Jalali A, Dabaghian F, Akbrialiabad H, et al. A pharmacology-based comprehensive review on medicinal plants and phytoactive constituents possibly effective in the management of COVID-19. *Phytother Res.* 2021;35(4):1925–1938. DOI: 10.1002/ptr.6936
18. Anand AV, Balamuralikrishnan B, Kaviya M, et al. Medicinal plants, phytochemicals, and herbs to combat viral pathogens including SARS-CoV-2. *Molecules.* 2021;26(6):1775. DOI: 10.3390/molecules26061775
19. Maideen NMP. Prophetic medicine — *Nigella Sativa* (black cummin seeds) — potential herb for COVID-19? *J Pharmacopuncture.* 2020;23(2):62–70. DOI: 10.3831/KPI.2020.23.010
20. Imran M, Khan SA, Abida, et al. *Nigella sativa* L. and COVID-19: A glance at the anti-COVID-19 chemical constituents, clinical trials, inventions, and patent literature. *Molecules.* 2022;27(9):2750. DOI: 10.3390/molecules27092750
21. Shirvani H, Rostamkhani F, Arabzadeh E, et al. Potential role of *Nigella sativa* supplementation with physical activity in prophylaxis and treatment of COVID-19: a contemporary review. *Sport Sci Health.* 2021;17(4):849–854. DOI: 10.1007/s11332-021-00787-y
22. Elebeedy D, Elkhatib WF, Kandeil A, et al. Anti-SARS-CoV-2 activities of tanshinone IIA, carnosic acid, rosmarinic acid, salvianolic acid, baicalein, and glycyrrhetic acid between computational and *in vitro* insights. *RSC Adv.* 2021;11(47):29267–29286. DOI: 10.1039/d1ra05268c
23. Li J, Xu D, Wang L, et al. Glycyrrhizic Acid Inhibits SARS-CoV-2 infection by blocking spike protein-mediated cell attachment. *Molecules.* 2021;26(20):6090. DOI: 10.3390/molecules26206090
24. Li R, Wu K, Li Y, et al. Integrative pharmacological mechanism of vitamin C combined with glycyrrhizic acid against COVID-19: findings of bioinformatics analyses. *Brief Bioinform.* 2021;22(2):1161–1174. DOI: 10.1093/bib/bbaa141
25. Demeke CA, Woldeyohanis AE, Kifle ZD. Herbal medicine use for the management of COVID-19: a review article. *Metabol Open.* 2021;12:100141. DOI: 10.1016/j.metop.2021.100141
26. Zhong S, Guozhong H, Ninghao H, et al. Glycyrrhizic Acid: a natural plant ingredient as a drug candidate to treat COVID-19. *Front Pharmacol.* 2021;12:707205. DOI: 10.3389/fphar.2021.707205
27. Yu S, Zhu Y, Xu J, et al. Glycyrrhizic acid exerts inhibitory activity against the spike protein of SARS-CoV-2. *Phytomedicine.* 2021;85:153364. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153364
28. Van de Sand L, Bormann M, Alt M, et al. Glycyrrhizin effectively inhibits SARS-CoV-2 replication by inhibiting the viral main protease. *Viruses.* 2021;13(4):609. DOI: 10.3390/v13040609
29. Al-Kamel H, Grundmann O. Glycyrrhizin as a potential treatment for the novel coronavirus (COVID-19). *Mini Rev Med Chem.* 2021;21(16):2204–2208. DOI: 10.2174/1389557521666210210160237
30. Zheng W, Huang X, Lai Y, et al. Glycyrrhizic Acid for COVID-19: findings of targeting pivotal inflammatory pathways triggered by SARS-CoV-2. *Front Pharmacol.* 2021;12:631206. DOI: 10.3389/fphar.2021.631206
31. Lucas K, Fröhlich-Nowoisky J, Oppitz N, Ackermann M. Cinnamon and Hop extracts as potential immunomodulators for severe COVID-19 cases. *Front Plant Sci.* 2021;12:589783. DOI: 10.3389/fpls.2021.589783
32. Lin Y, Zang R, Ma Y, et al. Xanthohumol is a potent pan-inhibitor of coronaviruses targeting main protease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(22):12134. DOI: 10.3390/ijms222212134
33. Teisseyre A, Chmielarz M, Uryga A, et al. Co-application of statin and flavonoids as an effective strategy to reduce the activity of voltage-gated potassium channels kv1.3 and induce apoptosis in human leukemic T cell line jurkat. *Molecules.* 2022;27(10):3227. DOI: 10.3390/molecules27103227
34. Buckett L, Schönberger S, Spindler V, et al. Synthesis of human phase I and phase II metabolites of hop (*Humulus lupulus*) prenylated flavonoids. *Metabolites.* 2022;12(4):345. DOI: 10.3390/metabo12040345
35. Xiong Y, Zhu GH, Wang HN, et al. Discovery of naturally occurring inhibitors against SARS-CoV-2 3CLpro from Ginkgo biloba leaves via large-scale screening. *Fitoterapia.* 2021;152:104909. DOI: 10.1016/j.fitote.2021.104909
36. Zrig A. The effect of phytochemicals of medicinal plants on coronavirus (2019-NCoV) infection. *Pharm Chem J.* 2022;55(10):1080–1084. DOI: 10.1007/s11094-021-02540-8
37. Silva ER, de Carvalho FO, Teixeira L, et al. Pharmacological effects of Carvacrol in *in vitro* studies: a review. *Curr Pharm Des.* 2018;24(29):3454–3465. DOI: 10.2174/1381612824666181003123400
38. Mieres-Castro D, Ahmar S, Shabbir R, Mora-Poblete F. Antiviral activities of Eucalyptus Essential Oils: Their effectiveness as therapeutic targets against human viruses. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(12):1210. DOI: 10.3390/ph14121210
39. Panikar S, Shoba G, Arun M, et al. Essential oils as an effective alternative for the treatment of COVID-19: Molecular interaction analysis of protease (Mpro) with pharmacokinetics and toxicological properties. *J Infect Public Health.* 2021;14(5):601–610. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.12.037
40. Villena-Tejada M, Vera-Ferchau I, Cardona-Rivero A, et al. Use of medicinal plants for COVID-19 prevention and respiratory symptom treatment during the pandemic in Cusco, Peru: a cross-sectional survey. *PLoS One.* 2021;16(9):e0257165. DOI: 10.1371/journal.pone.0257165
41. Song JW, Long JY, Xie L, et al. Applications, phytochemistry, pharmacological effects, pharmacokinetics, toxicity of *Scutellaria baicalensis* Georgi and its probably potential therapeutic effects on COVID-19: a review. *Chin Med.* 2020;15:102. DOI: 10.1186/s13020-020-00384-0
42. Liu H, Ye F, Sun Q, et al. *Scutellaria baicalensis* extract and baicalein inhibit replication of SARS-CoV-2 and its 3C-like protease *in vitro*. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2021;36(1):497–503. DOI: 10.1080/14756366.2021.1873977
43. Boozari M, Hosseinzadeh H. Natural products for COVID-19 prevention and treatment regarding to previous coronavirus

- infections and novel studies. *Phytother Res.* 2021;35(2):864–876. DOI: 10.1002/ptr.6873
44. Speciale A, Muscarà C, Molonia MS, et al. Silibinin as potential tool against SARS-Cov-2: In silico spike receptor-binding domain and main protease molecular docking analysis, and *in vitro* endothelial protective effects. *Phytother Res.* 2021;35(8):4616–4625. DOI: 10.1002/ptr.7107
45. Hanafy NAN, El-Kemary MA. Silymarin/curcumin loaded albumin nanoparticles coated by chitosan as muco-inhalable delivery system observing anti-inflammatory and anti COVID-19 characterizations in oleic acid triggered lung injury and *in vitro* COVID-19 experiment. *Int J Biol Macromol.* 2022;198:101–110. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.12.073
46. Chinsembu KC. Coronaviruses and nature's pharmacy for the relief of coronavirus disease 2019. *Rev Bras Farmacogn.* 2020;30(5):603–621. DOI: 10.1007/s43450-020-00104-7
47. Xu H, Li J, Song S, et al. Effective inhibition of coronavirus replication by *Polygonum cuspidatum*. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2021;26(10):789–798. DOI: 10.52586/4988
48. Lewis DSM, Ho J, Wills S, et al. Aloin isoforms (A and B) selectively inhibits proteolytic and deubiquitinating activity of papain like protease (PLpro) of SARS-CoV-2 *in vitro*. *Sci Rep.* 2022;12(1):2145. DOI: 10.1038/s41598-022-06104-y
49. Kandeel M, Kitade Y, Almubarak A. Repurposing FDA-approved phytomedicines, natural products, antivirals and cell protectives against SARS-CoV-2 (COVID-19) RNA-dependent RNA polymerase. *Peer J.* 2020;8:e10480. DOI: 10.7717/peerj.10480
50. Yalçın S, Yalçınkaya S, Ercan F. Determination of potential drug candidate molecules of the hypericum perforatum for COVID-19 treatment. *Cur Pharmacol Rep.* 2021;7(2):42–48. DOI: 10.1007/s40495-021-00254-9
51. Mohamed FF, Anhlan D, Schöffbänker M, et al. *Hypericum perforatum* and its ingredients hypericin and pseudohypericin demonstrate an antiviral activity against SARS-CoV-2. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15(5):530. DOI: 10.3390/ph15050530
52. Khubber S, Hashemifesharaki R, Mohammadi M, et al. Garlic (*Allium sativum* L.): a potential unique therapeutic food rich in organosulfur and flavonoid compounds to fight with COVID-19. *Nutr J.* 2020;19(1):124. DOI: 10.1186/s12937-020-00643-8
53. Keflie TS, Biesalski HK. Micronutrients and bioactive substances: Their potential roles in combating COVID-19. *Nutrition.* 2021;84:111103. DOI: 10.1016/j.nut.2020.111103

Информация об авторах / Information about the authors

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия
Kazan Federal University, Kazan, Russia

Алена Сергеевна Халиуллина — канд. фармацевт. наук, доцент. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9914-5554>; Scopus Author ID: 57201829240; eLibrary SPIN: 9050-6940; e-mail: anela_90@mail.ru

Дияра Хабилевна Шакирова — д-р фармацевт. наук, профессор, заведующая кафедрой. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7840-1985>; eLibrary SPIN: 1271-6870; e-mail: dhabilevna@mail.ru

Лейсан Айратовна Алиуллина — ассистент. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6741-8394>; eLibrary SPIN: 2641-1158; e-mail: aliullina98@mail.ru

Ольга Владимировна Моргацкая — студентка. E-mail: ol-morgatskaya@yandex.ru

Alyona S. Khaliullina — Cand. Sci. (Pharm.), Assistant Professor. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9914-5554>; Scopus Author ID: 57201829240; eLibrary SPIN: 9050-6940; e-mail: anela_90@mail.ru

Dilyara Kh. Shakirova — Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Head of the Department. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7840-1985>; eLibrary SPIN: 1271-6870; e-mail: dhabilevna@mail.ru

Leysan A. Aliullina — Assistant Lecturer. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6741-8394>; eLibrary SPIN: 2641-1158; e-mail: aliullina98@mail.ru

Olga V. Morgatskaya — student. E-mail: ol-morgatskaya@yandex.ru

✉ Контактное лицо / Corresponding author

Алена Сергеевна Халиуллина / Alyona S. Khaliullina
Адрес: Россия, 420008, Казань, Республика Татарстан, ул. Кремлевская, д. 18
Address: 18 Kremlin St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420008, Russia
E-mail: anela_90@mail.ru