

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНОТРОПНОГО И АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ

УДК 615.322:615.37:616-003.96
<https://doi.org/10.7816/RCF17419-29>

© Ю.В. Шур, В.Ю. Шур, М.А. Самотруева

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань

Для цитирования: Шур Ю.В., Шур В.Ю., Самотруева М.А. Некоторые механизмы иммунотропного и адаптогенного действия фитопрепаратов // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2019. – Т. 17. – № 4. – С. 19–29. <https://doi.org/10.7816/RCF17419-29>

Поступила: 04.10.2019

Одобрена: 15.11.2019

Принята: 18.12.2019

В статье представлен обзор литературы, касающейся использования разнообразных фитосредств, проявляющих выраженные иммунотропные и адаптогенные свойства, в качестве корректоров нарушений иммунного статуса, развивающихся при различных патологических состояниях. Приводятся сведения о преимуществах применения лекарственных препаратов растительного происхождения по сравнению с синтетическими медикаментозными средствами, таких как «мягкое» иммуномодулирующее действие, низкая токсичность, благоприятное влияние на метаболические процессы, широкий спектр биологического действия,

обусловленный способностью фитосредств активировать функции не только иммунной, но и нейроэндокринной систем. Кроме того, в статье рассматриваются некоторые механизмы иммунометаболического, антиоксидантного и адаптогенного действия отдельных фитосредств, служащие основанием для дальнейшего изучения их биологических свойств с целью расширения возможностей применения фитопрепаратов в арсенале средств современной фармакологии.

◆ **Ключевые слова:** иммунодефициты; растения; фитотерапия; иммунотропное и адаптогенное действия.

SOME MECHANISMS OF IMMUNOTROPIC AND ADAPTOGENOUS EFFECT OF PHYTOPREPARATIONS

© Yu.V. Shur, V.Yu. Shur, M.A. Samotrueva

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

For citation: Shur YuV, Shur VYu, Samotrueva MA. Some mechanisms of immunotropic and adaptogenous effect of phytopreparations. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;17(4):19-29. <https://doi.org/10.7816/RCF17419-29>

Received: 04.10.2019

Revised: 15.11.2019

Accepted: 18.12.2019

The article presents a review of the literature on the use of a variety of herbal remedies, showing pronounced immunotropic and adaptogenic properties, as correctors of violations of the immune status, developing in various pathological conditions. The information about the advantages of the use of drugs of plant origin in comparison with synthetic drugs, such as "soft" immunomodulatory effect, low toxicity, beneficial effect on metabolic processes, a wide range of biological effects due to the ability of herbal remedies to activate the functions of not only

immune but also neuroendocrine systems. In addition, the article discusses some of the mechanisms of immunometabolic, antioxidant and adaptogenic effects of some herbal remedies, which serve as the basis for further study of their biological properties in order to expand the possibilities of phytopreparations in the arsenal of modern pharmacology.

◆ **Keywords:** immunodeficiency; plants; phytotherapy; immunotropic and adaptogenic actions.

Иммунодефициты представляют собой большую группу заболеваний и синдромов, обусловленных функциональной недостаточностью иммунной системы вследствие отсутствия либо снижения уровня одного или нескольких ее факторов. Данная патология характеризуется снижением эффективности иммунной системы или ее неспособностью разрушать и элиминировать чужеродные антигены, что предрасполагает не только к плохой регенерации раневых поверхностей, но и к развитию и прогрес-

сированию инфекционных и онкологических заболеваний [1].

По происхождению иммунодефициты подразделяются на первичные и вторичные, по клинической выраженности — на манифестные и минорные, по локализации дефекта выделяют иммунодефициты избирательные, вызванные селективным поражением различных популяций иммунокомпетентных клеток, и неспецифические, характеризующиеся дефектами механизмов неспецифической резистентности,

фагоцитов и комплемента, а также комбинированные, сочетающие повреждение клеточных и гуморальных механизмов иммунитета [2].

Первичные иммунодефициты встречаются достаточно редко и являются результатом наследуемых и врожденных генетических дефектов иммунной системы. Вторичные иммунодефициты, получившие в настоящее время широкое распространение, развиваются вследствие экзо- и эндогенных воздействий на нормальную иммунную систему. Они могут быть вызваны разнообразными факторами внешней среды, такими как механическая и ожоговая травма, ионизирующая радиация, ультрафиолетовое облучение, вирусы, контакт с различными токсичными химическими веществами и др. Значимыми факторами риска развития вторичных иммунодефицитов являются отягощенный семейный анамнез, вредные привычки и старение организма [2].

Различные патологические состояния, характеризующиеся дисбалансом гормонов, окислительных субстратов и накоплением в организме токсичных продуктов метаболизма, также сопровождаются дефектами одного или нескольких компонентов иммунной системы. Так, вторичные иммунодефициты возникают при нарушениях биохимического гомеостаза (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром, печеночно-клеточная недостаточность, гипотиреоз и др.), могут являться следствием количественного и качественного голодания (недостаток белков, витаминов и микроэлементов), иногда развиваются при аутоиммунных заболеваниях (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), приеме различных иммунодепрессивных препаратов (глюкокортикостероиды, цитостатики) и после спленэктомии [2].

Нарушения сложной нейроэндокринной регуляции функций иммунной системы также нередко сопровождаются развитием иммунодефицитов. Так, с действием избытка глюкокортикоидов, подавляющих размножение иммунцитов и тормозящих синтез иммуноглобулинов, связано возникновение иммунодепрессивных состояний при стрессе [3]. Иммунодефициты, как правило, сопровождают течение и большинства бактериальных и вирусных инфекций, что приводит к необходимости включения в схему их фармакотерапии различных иммуностропных препаратов. Разнообразные сдвиги в функционировании иммунной системы играют важную роль в механизмах хронизации многих заболеваний и развитии их осложнений [4].

Во многих случаях развитие патологического процесса и иммунодефицита взаимосвязаны, поскольку нарушения функций отдельных звеньев иммунной системы нередко сопровождаются ее «извращенными» реакциями на различные антигены и неадекватной выработкой цитокинов, приводящими к дезорганизации тканевых структур [5].

Следовательно, представляется совершенно очевидным, что восстановление функциональной ак-

тивности иммунной системы является неперенным условием успеха комплексной терапии различных заболеваний, сопровождающихся формированием иммунодефицитных состояний. Стремительное развитие иммунологии в течение последних десятилетий стимулировало целенаправленное создание и активное изучение свойств лекарственных препаратов, оказывающих воздействие на иммунную систему. Современная иммунотерапия осуществляется препаратами природного, синтетического или генно-инженерного происхождения, обладающими не только иммуностимулирующими, иммуномодулирующими, иммунокорригирующими, но также иммунодепрессивными свойствами. Кроме того, иммуностропными характеристиками обладают и другие виды лекарственных средств, оказывающие благоприятное влияние как на организм в целом, так и на состояние иммунной системы, в частности. Данная группа средств широко представлена витаминами, микроэлементами, адаптогенами и препаратами других фармакотерапевтических групп [6].

Важнейшей задачей экспериментальной фармакологии является разработка перспективных безопасных и эффективных лекарственных препаратов. Одним из актуальных направлений исследований в этой области является поиск новых субстанций для производства иммуностропных лекарственных средств. Это обусловлено установлением ведущей роли нарушений иммунной системы в патогенезе многих патологических состояний, а также широким использованием иммуностропных препаратов в схемах фармакотерапии целого ряда заболеваний [7]. В этом плане особенно перспективным направлением следует считать поиск иммунокорректоров среди средств растительного происхождения, обладающих, наряду с широким спектром активности, малой токсичностью и безопасностью применения [8, 9]. Лекарственные препараты растительного происхождения имеют ряд существенных преимуществ по сравнению с синтетическими фармакологическими средствами. К таковым относятся их «мягкое» иммуномодулирующее действие, низкая токсичность, активность в отношении штаммов вирусов и микроорганизмов, устойчивых к синтетическим и полусинтетическим антибиотикам, а также широкий спектр действия фитопрепаратов, обусловленный их способностью активировать функции иммунной и нейроэндокринной систем благодаря наличию целого комплекса биологически активных веществ [9–11]. Растительные иммуностропные средства отличаются способностью оказывать положительное влияние не только на гуморальные и клеточные иммунные реакции, но и на такие факторы неспецифической резистентности организма, как фагоцитоз, система комплемента, клетки-киллеры, интерферогенность, играющие значительную роль на этапах специфического иммунного ответа [6]. Все это способствует высокой эффективности фитотерапии при различных патологиях, например при инфильтра-

тивном туберкулезе, проявляющейся улучшением самочувствия, редукцией жалоб пациентов, более быстрым абациллированием, мобилизацией клеточного и гуморального иммунитета, снижением интенсивности процессов перекисного окисления липидов, купированием воспалительных явлений, редукцией инфильтратов, закрытием полостей распада, сокращением сроков госпитализации [12].

Помимо выраженных иммунотропных эффектов, фитотерапия оказывает непосредственное благоприятное влияние и на процессы тканевого обмена, соответствуя, таким образом, всем требованиям, предъявляемым к патогенетической терапии [13].

Конкурентное преимущество фитотерапии перед другими методами лечения обусловлено биологическим родством между физиологически активными веществами растений и животных организмов, поливалентностью действия препаратов растительного происхождения и возможностью терапии ими не только основного, но и сопутствующих заболеваний, а также допустимостью использования большинства фитосредств с профилактической целью в качестве адаптогенов [13]. Растительные средства существенно дополняют медикаментозное лечение, позволяют достигать необходимых положительных результатов путем использования меньших доз лекарственных препаратов, снижают риск развития их побочных эффектов, более полноценно восстанавливают нарушенные функции органов и систем, ускоряя процессы выздоровления организма в целом.

Широта терапевтического действия лекарственных растений создает возможности для их длительного и достаточно безопасного применения [13]. При этом следует отметить, что технологии получения и стандартизации лекарственных средств растительного происхождения являются гораздо более экономичными, чем разработка и создание препаратов на основе синтетических и полусинтетических субстанций [11].

Таким образом, фитопрепараты имеют большие перспективы в плане их использования в комплексной терапии ряда заболеваний как в качестве основных, так и дополнительных лечебных средств, обладающих различными фармакологическими эффектами [11]. Лекарственные препараты растительного происхождения уже сегодня востребованы на фармацевтическом рынке. О перспективах их дальнейшего применения свидетельствует прогноз Всемирной организации здравоохранения, согласно которому удельный вес фитопрепаратов в ближайшие 15 лет значительно возрастет и составит около 60 % от общего объема всех лекарственных средств [14].

Предполагается, что увеличение частоты использования фитопрепаратов может являться, в частности, одним из ответов на рост стоимости синтетических лекарственных средств или на возникновение административных барьеров для получения обычной медицинской помощи [15].

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке из растительных лекарственных средств доминируют препараты эхинацеи, причем преимущественно зарубежного производства (Иммунал, Эхинацин и др.). Аналогичный явный «перевес» в пользу импортных препаратов либо полное отсутствие на рынке как отечественных, так и зарубежных разработок наблюдается в отношении родиолы розовой, элеутерококка колючего, мелиссы лекарственной, сирени обыкновенной и некоторых других лекарственных растений. Эти данные свидетельствуют об актуальности проведения исследований по созданию новых отечественных препаратов растительного происхождения, в том числе и обладающих разнообразными иммунотропными и адаптогенными свойствами [6]. В настоящее время накоплен значительный объем знаний в отношении химического состава и фармакологических свойств лекарственных растений, позволяющий по-новому взглянуть на потенциальные возможности их использования в медицине. Установлено, что к иммунотропным веществам, содержащимся в растительном сырье, относятся такие соединения, как фенилпропаноиды, полисахариды, флавоноиды, тритерпеновые сапонины, экдистероиды, а также витамины, макро- и микроэлементы [4, 6, 8, 10, 16–19].

Однако, несмотря на то что химический состав растительных средств на сегодня достаточно подробно изучен, тем не менее более углубленная дифференциация иммунотропной активности фитосредств требует дальнейших серьезных экспериментальных обоснований, при этом она довольно затруднительна, поскольку в одном и том же растении могут содержаться как иммуностимуляторы и иммуномодуляторы, так и иммунодепрессанты. В связи с этим становится понятной важность не только правильной диагностики патологических состояний, требующих проведения иммунотерапии, но и оценки практического опыта применения лекарственных растений в качестве регуляторов иммунной системы [20].

Принимая во внимание вышеизложенное, вполне обоснованным является современное распределение иммуномодуляторов растительного происхождения на две большие группы с учетом их иммунотропных эффектов. К первой группе относятся такие растения, как *Iris lactea*, *Nuphar lutea*, *Viscum album*, *Glycyrrhiza glabra*, содержащие, наряду с иммуномодулирующими субстанциями, и вещества иммунодепрессивного действия, поэтому их можно назначать только под иммунологическим контролем, тщательно подбирая дозы препаратов. Вторую группу составляют адаптогены (*Aralia elata*, *Oplopanax elatus*, *Panax trifolius*, *Rhaponticum carthamoides*, *Schisandra chinensis*, *Rhodiola rosea*, *Eleutherococcus senticosus*, *Inonotus obliquus*, *Echinacea purpurea* и др.). Не вызывая иммунодепрессии, препараты из указанных лекарственных растений способствуют нормализации иммунного статуса, проявляя при этом также

и антигипоксические свойства [20, 21]. Воздействие фитоадаптогенов данной группы на иммунные процессы осуществляется достаточно мягко и не вызывает резких сдвигов в функционировании иммунной системы. Преимуществом этих адаптогенных препаратов перед другими растительными лекарственными средствами является возможность их применения без предварительного иммунологического обследования больного. Тем не менее, к выбору иммуномодуляторов всегда следует подходить крайне осторожно, учитывая, что неадекватное вмешательство в иммунную систему может привести к тяжелым и непредсказуемым последствиям [2]. Наиболее известными фитоадаптогенами являются препараты, полученные из растений, произрастающих на Дальнем Востоке и Сибири, относящиеся к семейству аралиевых (*Araliaceae*): женьшень обыкновенный, элеутерококк колючий, аралия маньчжурская, лимонник китайский, препараты родиолы розовой, левзеи сафлоровидной, лагохилуса и некоторых видов лишайников [22]. Для фитоадаптогенов характерно корректирующее действие в отношении не только иммунной системы, но и многих функций организма, нарушенных при различных патологических состояниях. Так, женьшень и элеутерококк повышают артериальное давление при гипотонии, снижают уровень глюкозы при экспериментальном сахарном диабете, нормализуют отклонения при различных патологиях системы кровообращения [23]. Использование адаптогенов растительного происхождения вполне актуально для профилактики и лечения кризисных состояний, а также для повышения сопротивляемости организма при приобретенных иммунодефицитах [24].

Прямым доказательством иммуностропного и адаптогенного действия одного из наиболее известных фитоадаптогенов — экстракта женьшеня — является интересная работа А.В. Кропотова и др. (2015), в которой изучены механизмы его влияния на интерфероногенез и метаболическую активность перитонеальных макрофагов. В экспериментах, проведенных на беспородных мышах-самцах, авторами было установлено, что экстракт женьшеня способен стимулировать γ -интерфероногенез как у интактных животных, так и в условиях иммуносупрессии, индуцированной введением мышам ксенобиотиков метотрексата и кадмия хлорида. Ксенобиотики также вызывали у опытных мышей угнетение функциональной активности перитонеальных макрофагов за счет депрессии их кислородозависимого метаболизма и снижения способности вырабатывать оксид азота. На этом фоне 14-дневное применение животным деалкоголизированной настойки женьшеня внутрижелудочно в малых дозах (0,1 мл/кг в сутки) устраняло функциональный дефект макрофагов, вызванный ксенобиотиками. Авторы предполагают, что экстракт женьшеня оказывает защитное действие в отношении перитонеальных макрофагов не только косвенно, стимулируя синтез интерферона- γ , но, по-

видимому, и за счет своего прямого активирующего на них влияния [25].

Одним из основных звеньев патогенеза типовых иммунопатологических состояний, возникающих под влиянием экстремальных воздействий на человека, являются метаболические нарушения в иммунокомпетентных клетках (ИКК), приводящие к изменению активности их ферментных систем. В связи с этим существует важная проблема фармакологической оптимизации метаболических процессов в ИКК при экстремальных воздействиях. Решению данной проблемы посвящена работа Е.А. Барина (1999), объектом исследования которой был выбран сухой экстракт касатика молочного-белого в виде таблеток с рабочим названием Лактир. Автором изучались иммунометаболические эффекты Лактира на беспородных белых крысах-самцах в условиях нормоксии и острой гипобарической гипоксии. Кроме того, в опытах на мужчинах-добровольцах в возрасте 19–23 лет исследовались иммунометаболические эффекты Лактира в условиях гипоксической гипоксии, а также его иммуномодулирующие и адаптогенные свойства при моделируемой комбинированной экстремальной гипертермии. Лактир вводили животным в виде водной суспензии, приготовленной из размельченных таблеток, в дозе 70 мг/кг внутривентриально. Добровольцы получали препарат по одной таблетке, содержащей 0,2 г сухого экстракта касатика молочного-белого, однократно внутрь за 60 мин до экстремального воздействия гипоксии и гипертермии. Оценку иммунотропной активности Лактира в условиях нормоксии проводили по его влиянию на массу и клеточность центральных и периферических лимфоидных органов экспериментальных животных, а также по показателям реакции торможения миграции лейкоцитов, лизосомально-катионного теста (ЛКТ) и активности окислительно-восстановительных ферментов иммуноцитов тимуса и грудного лимфоузла крыс.

Как показали результаты экспериментов, длительное (в течение 1 мес.) введение препарата Лактир интактным животным интенсифицировало у них процессы дифференцировки Т-лимфоцитов в тимусе и активировало пролиферацию лимфоцитов в лимфатических узлах, при этом стимулирование функциональной активности лимфоцитов отмечалось в первые две недели введения препарата. У опытных животных, получавших однократно внутривентриально Лактир в дозе 70 мг/кг, определяли активность следующих внутриклеточных ферментов энергетического обмена в ИКК тимуса и грудного лимфоузла: дегидрогеназ сукцината (СДГ), лактата (ЛДГ), глюкозо-6-фосфата (Г-6-ФДГ), α -глицерофосфата (α -ГФДГ), никотин-адениндинуклеотид восстановленный и никотин-адениндинуклеотидфосфат восстановленный оксидоредуктаз (НАДН-О и НАДФН-О). Было установлено, что по отношению к контрольной группе в тимocyтах крыс, получавших Лактир, активность СДГ и ЛДГ повысилась более чем на 60 %, Г-6-ФДГ — свыше 47 %, α -ГФДГ — возросла на 76 %,

активность НАДН-О увеличилась более чем в 2 раза, при этом изменения активности НАДФН-О не наблюдалось. В лимфоцитах грудного лимфоузла не произошло значимого изменения активности ЛДГ, в то время как активность остальных окислительно-восстановительных ферментов значительно повышалась. В частности, активность СДГ увеличилась почти на 96 %, Г-6-ФДГ — возросла в 2,4 раза, α-ГФДГ — почти в 2 раза, НАДН-О — в 2,9 раза, а НАДФН-О — практически на 130 %.

Таким образом, под влиянием Лактира происходила интенсификация процессов энергообразования в иммунocyтaх, необходимых для обеспечения их пролиферации и дифференцировки. Анализ результатов лизосомально-катионного теста показал значимое увеличение уровня лизосомальных катионных белков нейтрофилов через неделю от начала введения препарата. Следовательно, Лактир оказывал положительное влияние и на состояние неспецифической резистентности, в частности, на кислороднезависимую микробицидность нейтрофильных лейкоцитов. Автор выделяет несколько основных важных положений. Во-первых, исследование фармакологических эффектов Лактира, проведенное на экспериментальных животных, выявило его выраженные иммуномодулирующие свойства. Во-вторых, был установлен характер его влияния на Т-клеточное звено иммунитета: препарат, по всей видимости, ускорял процессы дифференцировки клеток в тимусе, повышал пролиферацию Т-лимфоцитов, регулируя при этом энергетический потенциал иммунокомпетентных клеток. В-третьих, Лактир стимулировал выделение лимфоцитами лимфокинов, в частности, фактора, ингибирующего миграцию макрофагов. В-четвертых, препарат повышал неспецифическую резистентность организма, стимулируя кислороднезависимую систему биоцидности фагоцитов и усиливая активность антиоксидантной системы [26]. При гипобарической и гипоксической гипоксии биосинтетические процессы в ИКК при приеме Лактира подвергаются ингибированию, что в условиях энергетического дефицита представляется вполне целесообразным для их дальнейшего, более экономного функционирования. Как оказалось, выявленные автором на добровольцах иммунопротекторные эффекты сухого экстракта касатика молочного-белого в условиях воздействия на организм человека экстремальных факторов — гипоксии и гипертермии — не уступают таковым эффектам пептидных биорегуляторов (эпителину, тимогену, амтизолу, кортексину). Автор полагает, что сухой экстракт касатика молочного-белого оптимизирует энергетический обмен в ИКК человека при неблагоприятных воздействиях на него гипоксии и гипертермии в интересах срочной адаптации организма к экстремальному состоянию. Выявленные разнообразные фармакологические эффекты препарата, по-видимому, объясняются разнонаправленным влиянием на многие

функциональные системы организма весьма широкого спектра соединений, входящих в состав сухого экстракта касатика молочного-белого, таблетированную форму которого и представляет собой препарат Лактир [26].

Механизмы действия фитоадаптогенов до конца не изучены, однако известно, что они оказывают воздействие на внеклеточные регуляторные системы ЦНС и эндокринную систему, непосредственно взаимодействуют с различными типами клеточных рецепторов, модулируют их чувствительность к действию многих нейромедиаторов и гормонов. Наряду с указанными свойствами, фитоадаптогены способны оказывать непосредственное воздействие на биомембраны клеток, влиять на их структурное состояние, повышать стабильность клеточных мембран, изменять их селективную проницаемость в отношении многих субстанций, оказывать влияние на активность клеточных ферментов. Проникая в клетку, адаптогены активируют систему внутриклеточного метаболизма ксенобиотиков, а также пополняют эндогенный фонд антиоксидантной системы (АОС), что является особенно актуальным при стрессе [27].

Известно, что такие патологические состояния, как ишемическая болезнь сердца, гипертония, сахарный диабет, опухоли, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, психические заболевания являются сегодня основными причинами смертности населения [28]. Часто провоцирующим фактором этих заболеваний является хронический стресс, при котором происходит выброс стрессорных гормонов, активируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), что является важнейшим механизмом повреждения органов и тканей, в том числе и иммунокомпетентных, приводящим к значительному нарушению их функций [29–31]. В связи с этим поиск средств природного происхождения, способных нивелировать негативные последствия стрессорных реакций, является на сегодня актуальной и важной задачей экспериментальной медицины [32, 33]. Попыткой решения этой проблемы является исследование С.Т. Кохан и др. (2015), целью которого явилось изучение возможностей повышения стрессорной устойчивости у белых крыс с помощью применения растительных адаптогенов Арура-Тан № 7 (АТ) и Астрагал (Ас) в условиях физического стресса, вызванного методом плавания животных с грузом, равным 5 % массы тела, до полного их утомления. Крысам опытной группы внутрижелудочно через зонд вводили отвар АТ однократно в объемах 2,5, 5,0 и 10,0 мл/кг (конечный объем вводимого водного раствора во всех группах составлял 1,0 мл/100 г) за 1 ч до тестирования, а также многократно в течение 7 дней до тестирования, в объеме 5,0 мл/кг 1 раз в сутки за 30 мин до кормления. Фитосредство Ас также вводили крысам внутрижелудочно однократно и многократно (в течение 7 дней) в экспериментально-терапевтических

дозах 100–150 мг/кг; 1,0, 1,5 и 5,0 мл/кг соответственно, конечный объем вводимого раствора составил 5,0 мл/кг. В качестве препарата сравнения использовали деалкоголизованный водный раствор экстракта элеутерококка (ЭЭ) в объеме 5,0 мл/кг. У контрольных и опытных животных определяли содержание аденозинтрифосфат АТФ в гомогенате скелетной мышцы, в сыворотке крови определяли концентрацию молочной (МК) и пировиноградной кислот (ПВК) с расчетом окислительно-восстановительного потенциала по отношению МК/ПВК, в гомогенате печени исследовали содержание гликогена. Об интенсивности процессов свободно-радикального окисления (СРО) в сыворотке крови и гомогенате тканей судили по приросту уровня малонового диальдегида (МДА). Кроме того, определяли активность каталазы сыворотки крови, активность супероксиддисмутазы (СОД) и концентрацию восстановленного глутатиона в гомогенате печени, содержание гомоцистеина в сыворотке крови.

Как показали результаты экспериментов, однократное введение растительного средства АТ в объеме 5,0 мл/кг сопровождалось повышением общей физической выносливости животных в среднем на 40 % по сравнению с данными контрольной группы. Увеличение объема вводимого испытуемого средства до 10,0 мл/кг вызывало повышение выносливости животных опытной группы на 46 % по сравнению с контролем, что было близким к таковым значениям у препарата сравнения ЭЭ. В то же время актопротекторная активность АТ существенно повышалась при его многократном введении, о чем свидетельствовало увеличение продолжительности плавания крыс опытной группы на 95 % по сравнению с животными контрольной группы.

Стресс, инициированный интенсивной физической нагрузкой, сопровождался в группе контроля снижением концентрации АТФ на 49,0 % и повышением уровня ПВК и МК в 1,3 и 2,1 раза соответственно. Отношение МК/ПВК также выросло в 1,7 раза, что являлось основным лимитирующим фактором физической работоспособности животных. На фоне стресса на 23 % снижалась концентрация гликогена в печени, при этом отмечалась активация процессов СРО: концентрация МДА в сыворотке крови и гомогенате печени увеличивалась в 3,4 и 3,6 раза соответственно, это увеличение наблюдалось на фоне снижения активности каталазы сыворотки крови на 45 % и СОД гомогената печени почти на 72 %. Концентрация восстановленного глутатиона в печени на фоне стресса уменьшалась на 25 %, при этом уровень гомоцистеина сыворотки крови возрастал в 1,6 раза.

При применении фитосредств Ас и АТ исследуемые биохимические параметры у экспериментальных животных изменялись однотипно, однако выраженность этих изменений была большей при применении второго препарата. Энергетический

потенциал клеток возрастал за счет увеличения АТФ и гликогена. Так, при применении АТ их уровень был выше почти на 72 и 30 % соответственно относительно контрольной группы; на 23 и 110 % соответственно относительно группы животных с препаратом сравнения — ЭЭ; почти на 12 и 5 % соответственно по сравнению с группой, где применялся Ас. Концентрация ПВК и МК в опытной группе № 3 значимо снижалась относительно контрольных групп № 1 и 2. Процессы СРО при использовании АТ замедлялись, уровень МДА в сыворотке крови и гомогенате печени снижался почти на 60 и 45 % соответственно относительно контрольной группы; на 32 и 46 % соответственно по сравнению с препаратом сравнения ЭЭ; почти на 15 и 37 % соответственно относительно препарата Ас. Уровень антирадикальной защиты особенно существенно возрастал при использовании комплексного препарата АТ. Так, активность каталазы сыворотки крови была выше контрольной и опытных групп № 1 и 2 в 1,6, 1,4 и 1,2 раза соответственно. Показатели активности СОД также увеличивались, содержание восстановленного глутатиона в гомогенате печени достигало наибольших значений при использовании АТ. Концентрация гомоцистеина сыворотки крови снижалась во всех опытных группах.

Авторами также было установлено, что изучаемое растительное адаптогенное фитосредство АТ обладает выраженной активностью в отношении связывания супероксидных анион-радикалов, вполне сопоставимой с активностью препаратов сравнения — антиоксидантов рутина и кверцетина, а также в отношении NO-радикала, сопоставимой с активностью гидрохинона, аскорбиновой кислоты, кверцетина и рутина [34].

Целью интересного исследования В.Ф. Громовай и др. (2008) явилось изучение антиоксидантной активности широкого ряда настоек лекарственных растений и моделирование возможного механизма их действия на определенные стадии процесса восстановления кислорода в организме. В качестве объектов изучения использовались аптечные препараты настоек пустырника, родиолы, элеутерококка, женьшеня, эхинацеи, толокнянки, а также приготовленные в лабораторных условиях водно-спиртовые настойки зверобоя, подорожника, ромашки, шалфея. Для проведения исследований авторами применялись собственные разработанные методологические подходы к моделированию элементарных стартовых редокс-реакций с участием кислорода и с использованием экспресс-метода импульсной вольтамперометрии, позволяющего одновременно оценивать антиоксидантную и антирадикальную активность изучаемых соединений.

В результате проведенных исследований авторами были определены наиболее эффективные концентрации экстрактов лекарственных растений и построены ряды сравнительной оценки их антиоксидантной активности: женьшень > родиола > зве-

робой > элеутерококк > ромашка > толокнянка > пустырник > подорожник > эхинацея > шалфей; и антирадикальной активности: женьшень > родиола > элеутерококк > ромашка > зверобой > толокнянка > подорожник > эхинацея > пустырник > шалфей.

В ходе экспериментов было установлено, что наиболее выраженными антиоксидантными свойствами из числа исследуемых экстрактов лекарственных растений обладают женьшень, родиола, зверобой, элеутерококк и они могут найти применение в арсенале антиоксидантной терапии в качестве препаратов, уменьшающих токсическое влияние на организм свободнорадикальных продуктов восстановления кислорода. Экстраполируя полученные результаты на биосистемы, авторы высказали предположение, что данные препараты проявляют свою антирадикальную активность путем снижения уровня гидроксильных радикалов в системе, а также демонстрируют антиокислительные свойства, блокируя процессы ПОЛ. В то же время они облегчают процесс восстановления молекулярного кислорода [29].

Задачей работы О.Л. Кулагина и др. (2007) явилось сравнительное изучение антиоксидантной активности фитопрепаратов, содержащих флавоноиды и фенилпропаноиды. Объектом исследования служили промышленные образцы лекарственных средств Элеутерококка экстракт жидкий, Левзеи экстракт жидкий, Лимонника настойка, а также настойка травы эхинацеи пурпурной, корневищ родиолы розовой, коры сирени обыкновенной, травы мелиссы лекарственной, жидкий экстракт плодов расторопши пятнистой. Препаратами сравнения являлись Дигидрохверцетин и гепатопротекторное средство Карсил. Исследование осуществляли на белых половозрелых лабораторных крысах. Для воспроизведения токсического повреждения печени был выбран четыреххлористый углерод (CCl₄), который вводили контрольной группе животных в течение 6 дней в виде 50 % масляного раствора в дозе 2,0 г на 1 кг веса животного. На 7-й день крысы забивались, у них извлекалась печень, которая была значительно увеличена в объеме и макроскопически изменена, ткань печени на разрезе имела серый оттенок. Опытная группа крыс ежедневно в течение 6 дней получала внутрь фитопрепарат из изучаемого перечня в дозе из расчета 150 мг действующего вещества на 1 кг массы тела животного в виде 40 % спиртового раствора, в 10 раз разбавленного водой, одновременно с введением CCl₄. Была сформирована интактная группа крыс, а также группа животных, получавших наряду с CCl₄ в 10 раз разбавленный водой 40 % спирт в соответствующей дозе. В конце эксперимента животных забивали, из ткани печени готовился гомогенат для проведения анализа на содержание МДА, а также для определения активности СОД, глутатионпероксидазы и каталазы. Влияние на уровень МДА, как конечного продукта ПОЛ, в наибольшей степени оказали настойка мелиссы, Диги-

дрокверцетин, экстракт левзеи, настойка родиолы розовой, в меньшей степени — настойки эхинацеи пурпурной и лимонника.

Отмечено активирующее влияние всех изучаемых субстанций на ферментативное звено АОС. Активность каталазы в наибольшей степени возростала под влиянием жидкого экстракта левзеи (достигла нормы), Карсила, жидкого экстракта элеутерококка, действие других субстанций оказалось менее выраженным. Активность СОД возростала в наибольшей степени под влиянием Дигидрохверцетина и настойки родиолы розовой, достигая практических значений интактных животных; Карсил и жидкий экстракт левзеи проявили менее выраженное действие. Активность глутатионпероксидазы в наибольшей степени восстанавливалась под влиянием настойки эхинацеи, далее по убывающей интенсивности был отмечен эффект Дигидрохверцетина, Карсила, жидкого экстракта расторопши, настойки родиолы розовой.

Таким образом, фитопрепараты, содержащие флавоноиды и фенилпропаноиды, продемонстрировали свое активирующее действие на неферментативные и ферментативные звенья антиоксидантной системы и, следовательно, могут быть использованы при проведении комплексной терапии поражений печени токсической этиологии, сопровождающихся нарушениями в данной системе [35].

Несомненный интерес вызывает и экспериментальное исследование, проведенное Л.И. Андреевой и др. (2013), в котором оценивались адаптогенные свойства различных доз препарата родиолы розовой как при его курсовом введении крысам, так и при добавлении к культуре изолированных мононуклеарных клеток крови человека. Критерием оценки клеточной адаптации являлся уровень содержания в изучаемых клетках и тканях крыс конститутивного и индуцибельного белков стресса семейства 70 кДа (Hsc70 и Hsp70). В гепатоцитах крыс также определяли активность фермента СДГ. Непосредственный контакт изолированных мононуклеарных клеток крови, выделенных от разных доноров, с компонентами изучаемого препарата родиолы розовой показал, что при его содержании в среде инкубации, составляющем 20 мкг/кг, жизнеспособность клеток была оптимальной. При данной концентрации экстракта в клетках наблюдалось увеличение количества индуцибельного белка Hsp70, а при концентрации экстракта в среде инкубации от 20 до 40 мкг/мл в мононуклеарах увеличивалось также и количество конститутивного белка Hsc70. В то же время более высокое содержание экстракта родиолы в среде инкубации (свыше 40 мкг/мл) приводило к снижению жизнеспособности клеток и уменьшению содержания в них белков теплового шока Hsp70 и Hsc70. Сам механизм действия компонентов экстракта родиолы розовой на изолированные мононуклеарные клетки крови остается неясным. Авторами высказано предположение, что активные компоненты

родиолы, такие как салидрозид и *n*-тирозол, являясь водорастворимыми соединениями, возможно взаимодействуют с рецепторами клеточной мембраны мононуклеаров и воздействуют на сигнальные пути, ведущие к повышению экспрессии белков теплового шока Hsp70 и Hsc70, приводящей к сохранению высокой жизнеспособности клеток. Превышение оптимальных количеств экстракта родиолы розовой приводит к токсическим эффектам у изолированных клеток, проявляющимся в виде уменьшения содержания защитных белков стресса семейства 70 кДа и снижения их жизнеспособности, что обусловлено, по всей видимости, низким адаптационным потенциалом изолированных мононуклеарных клеток крови в условиях их культивирования. При этом, напротив, известно, что воздействие препаратов родиолы розовой на организм практически лишено токсических проявлений и приводит к положительным эффектам, таким как повышение физической работоспособности, уменьшение симптомов депрессии [36].

Опыты, проведенные авторами дополнительно на крысах-самцах линии Вистар показали, что курсовое семидневное введение экстракта родиолы розовой *per os* с помощью зонда в дозах 20, 40 и 80 мг/кг в объеме 0,4 мл не изменило содержания белков стресса семейства 70 в тканях животных, за исключением дозозависимого содержания конститутивного белка Hsc70 в печени. Оценка активности СДГ в гепатоцитах крыс после недельного курса применения родиолы показала, что количество клеток со средней и повышенной активностью фермента уменьшалось по сравнению с контролем, а доля гепатоцитов с более низкой активностью СДГ, соответственно, увеличивалась.

Согласно имеющимся на сегодня представлениям, высокая активность СДГ свидетельствует о напряжении окислительных процессов в митохондриях, связанных с их адренергической стимуляцией и повышенной генерацией супероксидного анионрадикала. Можно предполагать, что антиоксидантные свойства родиолы розовой реализуются с участием данных механизмов. Отмеченные авторами после недельного курса родиолы розовой положительные изменения в печени свидетельствуют о благоприятном действии препарата на адаптационный потенциал гепатоцитов и оптимизацию окислительных процессов в их митохондриях.

Курсовое 14-дневное внутрижелудочное введение крысам экстракта *Rhodiola* в дозах 40 и 80 мг/кг приводило к увеличению содержания белков теплового шока Hsp70 и Hsc70 не только в печени, но и в гиппокампе, а также в левом желудочке сердца.

Полученные авторами безусловно интересные результаты свидетельствуют о повышении неспецифической резистентности различных тканей организма под влиянием родиолы розовой к повторному действию неблагоприятных факторов в виде формирования структурного следа адаптации. Молекулярный механизм адаптационной стабили-

зации клеточных структур под влиянием экстракта родиолы розовой связан с экспрессией протоонкогенов и накоплением в клетках стресс-белков семейства 70 кДа, выполняющих уникальную функцию шаперонов в отношении ряда вновь синтезированных белков, в том числе белков митохондрий [36].

О.Д. Барнауловым и Т.В. Осиповой (2012) экспериментально подтверждено, что все классические официальные адаптогены оказывают в той или иной мере выраженное стресс-лимитирующее действие. Они продлевают стадию резистентности и лимитируют деструктивные проявления стадии истощения стресс-реакции, ограничивают повышение уровня 11-оксикортикостероидов в плазме, сберегают депо гликогена в печени и мобилизуют неэстерифицированные жирные кислоты в качестве дополнительного энергетического резерва организма. Наиболее активными в этом плане являются препараты из растений семейства аралиевые, в том числе из корня акантопанакса, менее активными оказались препараты лимонника и родиолы розовой. Авторами установлено, что спиртовые извлечения из листьев женьшеня, элеутерококка, левзеи сафлоровидной, родиолы розовой не уступают, а по ряду показателей и превосходят по своей стресс-лимитирующей активности препараты из корней растений. Использование не только корней, но и листьев растений для получения фитосредств позволяет существенно расширить возможности для производства эффективных адаптогенов и является вполне рациональным по природоохранным соображениям [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы, несмотря на успехи в создании синтетических лекарственных средств, возрастает популярность фитотерапии. Поскольку фитопрепараты являются уникальными эффективными средствами терапевтического воздействия на живой организм, то фитотерапия нашла свое применение в качестве первичной и вторичной профилактики различных заболеваний, как мера по оздоровлению и реабилитации широких слоев населения в условиях возрастающего воздействия негативных факторов окружающей среды, в качестве средства, повышающего адаптационные резервы здорового организма, в спортивной медицине [38].

Достойное место фитопрепаратов в лечебной практике обусловлено присущими им многими положительными свойствами, такими как низкая токсичность, достаточно высокая эффективность, широкий спектр терапевтического, в том числе иммуномодулирующего действия, комплексный органопротекторный эффект, совместимость с синтетическими препаратами, относительная дешевизна и доступность ежегодно возобновляемого природного сырья. Благодаря тому, что фитопрепараты представляют

собой многокомпонентные комплексы биологически активных веществ, они обладают более широким спектром эффектов по сравнению с синтетическими препаратами и отличаются разносторонней направленностью действия.

При этом следует отметить, что разнообразные адаптогенные и иммунотропные эффекты фитосредств реализуются с участием многочисленных, но недостаточно изученных механизмов, что во многом обусловлено сложностью их химического состава. В связи с этим представляется целесообразным дальнейшее углубленное изучение вышеуказанных свойств фитопрепаратов, полученных из различных растений, как для увеличения возможностей их применения в арсенале средств современной фармакотерапии, так и с целью расширения сырьевой базы для их производства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патологическая физиология. Т. 1. / Под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2015. [Patologicheskaya fiziologiya. T. 1. Ed. by VV Novitskiy, ED Gol'dberg, OI Urazova. Moscow: GEOTAR-MEDIA; 2015. (In Russ.)]
2. Самохина Е.О. Возможности фитотерапевтической коррекции иммунодефицитных состояний // Врач. – 2009. – № 2. – С. 78–80. [Samokhina EO. Capabilities of phytotherapeutic correction of immunodeficiency states. *Vrach*. 2009;(2):78-80. (In Russ.)]
3. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медгиз, 1960. – 254 с. [Sel'e G. Ocherki ob adaptatsionnom sindrome. Moscow: Medgiz; 1960. 254 s. (In Russ.)]
4. Дутова С.В., Карпова М.Р., Мяделец М.А., и др. Доклиническое исследование иммунокорректирующего действия суммарных препаратов *Coluria geoides* (Pall.) Ledeb. (Rosaceae) // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78. – № 3. – С. 22–26. [Dutova SV, Karpova MR, Myadelets MA, et al. Preclinical Study of Immunocorrection Action of the Sum of Active Substances of *Coluria geoides* (Pall.) Ledeb. (Rosaceae). *Eksp Klin Farmakol*. 2015;78(3):22-26. (In Russ.)]
5. Ермакова А.Е. Иммуномодулирующая активность соединений ромашки аптечной и софоры японской в покое и при физических нагрузках: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 1995. [Ermakova AE. Immunomoduliruyushchaya aktivnost' soedineniy romashki aptechnoy i sofory yaponskoy v pokoe i pri fizicheskikh nagruzkakh. [dissertation] Kursk; 1995. (In Russ.)]
6. Авдеева Е.В., Куркин В.А. Иммуномодулирующие фитопрепараты: спрос и предложение // Ремедиум. – 2007. – № 3. – С. 26–28. [Avdeeva EV, Kurkin VA. Immunomoduliruyushchie fitopreparaty: spros i predlozhenie. *Remedim*. 2007;(3):26-28. (In Russ.)]
7. Сепиашвили Р.И. От иммунотерапии к персонализированной таргетной иммуномодулирующей терапии и иммунореабилитации // Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16. – № 4. – С. 323–327. [Sepiashvili RI. Ot immunoterapii k personalizirovannoy targetnoy immunomoduliruyushchey terapii i immunoreabilitatsii. *Allergologiya i immunologiya*. 2015;16(4):323-327. (In Russ.)]
8. Лазарева Д.Н., Плечев В.В., Моругова Т.В., и др. Растения, стимулирующие иммунитет. – Уфа, 2005. – 96 с. [Lazareva DN, Plechev VV, Morugova TV, et al. Rasteniya, stimuliruyushchie immunitet. Ufa; 2005. 96 s. (In Russ.)]
9. Макушкина Ю.В., Хобракова В.Б. Влияние сухого экстракта «Аркосител» на состояние клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа // Acta Biomedica Scientifica. – 2012. – № 2–1. – С. 128–130. [Makushkina YV, Khobrakova VB. The influence of dry extract "Arkositel" on the state of cellular and humoral chains of immune response. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012;(2-1):128-130. (In Russ.)]
10. Хобракова В.Б., Гончикова С.Ч., Николаева И.Г., и др. Коррекция экстрактом пятилистника кустарникового вторичных иммунодефицитных состояний // Успехи современного естествознания. – 2003. – № 6. – С. 92–93. [Khobrakova VB, Gonchikova SCh, Nikolaeva IG, et al. Korrektsiya ekstraktom pyatilistnika kustarnikovogo vtorichnykh immunodefitsitnykh sostoyaniy. *Advances in current natural sciences*. 2003;(4):92-93. (In Russ.)]
11. Смирнова И.П., Семкина А.О., Бондаренко О.В. Использование растительных экстрактов в создании лекарственных средств разной терапевтической направленности // Антибиотики и химиотерапия. – 2016. – Т. 61. – № 3. – С. 30–34. [Smirnova IP, Semkina AO, Bondarenko OV. Plant Extracts in Development of Medicinal Products of Various Therapeutic Value. *Antibiot Khimioter*. 2016;61(3):30-34. (In Russ.)]
12. Барнаулов О.Д. «Китайский финик», «грудная ягода» — элитное лекарственное растение древнейших азиатских традиционных медицины (сообщение второе) // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2018. – Т. 16. – № 4. – С. 67–74. [Barnaulov OD. "Chinese date", "Lungberry" – elitist plant drug of the ancientest asiatic traditional medicines (the second report). *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(4):67-74. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/rcf16467-74>.
13. Гончарова О.В. Фитотерапия в профилактике ОРВИ у детей // Практика педиатра. – 2011. – № 5. – С. 39–43. [Goncharova OV. Fitoterapiya v profilaktike ORI u detey. *Praktika pediatria*. 2011;(5):39-43. (In Russ.)]
14. Охотникова В.Ф., Качалина Т.В., Балакина Т.В., и др. Современные мягкие лекарственные формы, содержащие фитопрепараты // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2013. – № 11. – С. 121–126. [Okhotnikova VF, Kachalina TV, Balakina TV, et al. Modern soft dosage forms containing phytopreparations. *Problems of biological, medical, and pharmaceutical chemistry*. 2013;(11):121-126. (In Russ.)]
15. Решетько О.В., Горшкова Н.В., Луцевич К.А. Современное состояние проблемы использования лекарственных средств растительного происхождения // Фарматека. – 2008. – № 6. – С. 66–71. [Reshet'ko OV, Gorshkova NV, Lutsevich KA. Sovremennoe sostoyanie

- problemy ispol'zovaniya lekarstvennykh sredstv rastitel'nogo proiskhozhdeniya. *Farmateka*. 2008;(6):66-71. (In Russ.)]
16. Бакуридзе А.Д., Курцикидзе М.Ш., Писарев В.М., и др. Иммуномодуляторы растительного происхождения // Химико-фармацевтический журнал. – 1993. – № 8. – С. 43–47. [Bakuridze AD, Kurtsikidze MSh, Pisarev VM, et al. Immunomodulatory rastitel'nogo proiskhozhdeniya. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 1993.(8):43-47. (In Russ.)]
 17. Хобракова В.Б., Гончикова С.Ч., Николаева И.Г., и др. Коррекция экстрактом пятилистника кустарникового вторичных иммунодефицитных состояний // Успехи современного естествознания. – 2003. – № 6. – С. 92–93. [Khobrakova VB, Gonchikova SCh, Nikolaeva IG, et al. Korrektsiya ekstraktom pyatilistnika kustarnikovogo vtorichnykh immunodefitsitnykh sostoyaniy. *Advances in current natural sciences*. 2003;(6):92-93. (In Russ.)]
 18. Шахмурова Г.А., Мамадалиева Н.З., Жанибеков А.А., и др. Влияние суммарного экистероидного препарата из *Silene viridiflora* на иммунный статус экспериментальных животных в норме и при вторичных иммунодефицитных состояниях // Химико-фармацевтический журнал. – 2012. – Т. 46. – № 4. – С. 26–28. [Shakhmurova GA, Mamadalieva NZ, Zhanibekov AA, et al. Effect of total ecdysteroid preparation from *Silene viridiflora* on the immune state of experimental animals under normal and secondary immunodeficiency conditions. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 2012;46(4):26-28. (In Russ.)]
 19. Иглина Э.М., Самотруева М.А., Тырков А.Г., и др. Влияние флавоноидов *Lophanthus anisatus* на функциональную активность иммунной системы // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2012. – Т. 14. – № 4. – С. 417–418. [Iglina EM, Samotrueva MA, Tyrkov AG, et al. Vliyanie flavonoidov *Lophanthus anisatus* na funktsional'nuyu aktivnost' immunnoy sistemy. *Journal of scientific articles "Health & education millenium"*. 2012;14(4):417-418. (In Russ.)]
 20. Турищев С.Н. Фитотерапия. Учебное пособие для студентов высших медицинских учебных заведений. – М.: Академия, 2003. [Turishchev SN. Fitoterapiya. Uchebnoe posobie dlya studentov vysshikh meditsinskikh uchebnykh zavedeniy. Moscow: Akademiya; 2003. (In Russ.)]
 21. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии. Учебное пособие, 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2003. [Lesiovskaya EE, Pastushenkov LV. Farmakoterapiya s osnovami fitoterapii. Uchebnoe posobie, 2nd ed. Moscow: GEOTAR-MEDIA; 2003. (In Russ.)]
 22. Денисенко П.П., Фёдорова Н.В., Керимов Ю.Б. Фармакологическое изучение шести веществ растительного происхождения в качестве адаптогенов. В кн.: Результаты и перспективы научных исследований в области создания лекарственных средств из растительного сырья. – М., 1985. – С. 119–122. [Denisenko PP, Fedorova NV, Kerimov YB. Farmakologicheskoe izuchenie shesti veshchestv rastitel'nogo proiskhozhdeniya v kachestve adaptogenov. In: Rezul'taty i perspektivy nauchnykh issledovaniy v oblasti sozdaniya lekarstvennykh sredstv iz rastitel'nogo syr'ya. Moscow; 1985. p. 119–122. (In Russ.)]
 23. Дардымов И.В. Женьшень, элеутерококк: К механизму биологического действия. – М.: Наука, 1976. [Dardymov IV. Zhen'shen', eleuterokokk: K mekhanizmu biologicheskogo deystviya. Moscow: Nauka; 1976. (In Russ.)]
 24. Мелехин В.Д., Синяченко В.В. К применению адаптогенов с целью иммунокоррекции в хирургии. – Ташкент, 1984. [Melekhin VD, Sinyachenko VV. K primeneniyu adaptogenov s tsel'yu immunokorreksii v khirurgii. Tashkent; 1984. (In Russ.)]
 25. Кропотов А.В., Степаненко Н.В., Гончарова Р.К., и др. Влияние женьшеня на гамма-интерфероногенез и функциональную активность перитонеальных макрофагов у мышей в условиях экспериментальной иммуносупрессии // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 76–79. [Kropotov AV, Stepanenko NV, Goncharova RK, et al. Influence of Panax Ginseng on gamma-interferonogenesis and functional activity of peritoneal macrophages in mice in conditions of experimental immunosuppression. *Pacific medical journal*. 2015;(2):76-79. (In Russ.)]
 26. Баринов Е.А. Изучение иммуномодулирующих и адаптогенных эффектов сухого экстракта касатика молочно-белого при гипоксии и гипертермии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1999. [Barinov EA. Izuchenie immunomoduliruyushchikh i adaptogennykh effektiv sukhogo ekstrakta kasatika molochno-belogo pri gipoksii i gipertermii. [dissertation] Saint Petersburg; 1999. (In Russ.)]
 27. Зиновьев А.И. Роль адаптогенов в коррекции иммунной системы и критерии оценки их качества // Практическая фитотерапия. – 2003. – № 1. – С. 13–17. [Zinov'ev AI. Rol' adaptogenov v korrektsii immunnoy sistemy i kriterii otsenki ikh kachestva. *Prakticheskaya fitoterapiya*. 2003;(1):13-17. (In Russ.)]
 28. Игумнов С.А., Жебентяев В.А. Стресс и стресс-зависимые заболевания. – СПб.: Речь, 2011. [Ilgumnov SA, Zhebentyaev VA. Stress i stress-zavisimyye zabolevaniy. Saint Petersburg: Rech'; 2011. (In Russ.)]
 29. Громовая В.Ф., Шаповал Г.С., Миронюк И.Е., и др. Антиоксидантные свойства лекарственных растений // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42. – № 1. – С. 26–29. [Gromovaya VF, Shapoval GS, Mironyuk IE et al. Antioxidant properties of medicinal plants. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 2008;42(1):26-29. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1007/s11094-008-0050-9>.
 30. Нестеров Ю.В., Тёплый Д.Л., Алтуфьев Ю.В., и др. Стресс-реактивность разновозрастных беспородных белых крыс на модели острого эмоционально-болевого стресса // Естественные науки. – 2012. – № 1. – С. 156–160. [Nesterov YV, Teplyy DL, Altuf'ev YV, et al. Stress-reaktivnost' raznovozrastnykh besporodnykh belykh krys na modeli ostrogo emotsional'no-bolevogo stressa. *Estestvennye nauki*. 2012;(1):156-160. (In Russ.)]
 31. Самотруева М.А., Магомедов М.М., Хлебцова Е.Б., и др. Влияние производных ГАМК на некоторые показатели перекисного окисления липидов в иммунокомпетентных органах в условиях модели-

- рования иммунопатологии // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74. – № 8. – С. 32–36. [Samotrueva MA, Magomedov MM, Khebtsova EB et al. Influence of gaba derivatives on some indices of lipid peroxidation in immunocompetent organs under experimental immunopathology conditions. *Eksp Klin Farmakol.* 2011;74(8):32-36. (In Russ.)]
32. Максименко А.В., Ваваев А.В. Современные антиоксиданты — следующий этап фармакологического противостояния окислительному стрессу // Молекулярная медицина. – 2010. – № 2. – С. 9–14. [Maksimenko AV, Vavaev AV. Enzymatic antioxidants – the next step for pharmacological counterwork against oxidative stress? *Molekuliarnaia meditsina.* 2010;(2):9–14. (In Russ.)]
33. Кохан С.Т., Патеюк А.В., Мондодоев А. Протекторное действие биологических активных добавок «Астрагал» и «Женьшень с Астрагалом» при гипоксии и стрессе // Вестник фармации — 2012. – № 4 (58). – С. 59–63. [Kokhan ST, Pateyuk AV, Mondodoev A. Protektrnoe deystvie biologicheskikh aktivnykh dobavok "Astragal" i "Zhen'shen' s Astragalom" pri gipoksii i stresse. *Vestnik farmatsii.* 2012;4(58):59-63. (In Russ.)]
34. Кохан С.Т., Патеюк А.В., Кривошеева Е.М. Стресс-протекторное действие растительных адаптогенов в эксперименте // Acta Biomedica Scientifica. – 2015. – № 3 — С. 38–42. [Kokhan ST, Pateyuk AV, Krivosheeva EM. Stress-protective action of herbal adaptogens in experiment. *Acta Biomedica Scientifica.* 2015;(3):38-42. (In Russ.)]
35. Кулагин О.Л., Куркин В.А., Додонов Н.С., и др. Антиоксидантная активность некоторых фитопрепаратов, содержащих флавоноиды и фенилпропаноиды // Фармация. – 2007. – № 2. – С. 30–32. [Kulagin OL, Kurkin VA, Dodonov NS et al. Antioxidative activity of some phytopreparations containing flavonoids and phenylpropanoids. *Farmatsiia.* 2007;(2):30-32. (In Russ.)]
36. Андреева Л.И., Бойкова А.А., Никифорова Д.В. Оценка адаптогенных свойств родиолы розовой в культуре изолированных мононуклеарных клеток крови человека и в тканях крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76. – № 2. – С. 23–27. [Andreeva LI, Boikova AA, Nikiforova DV. Evaluating adaptogenic properties of rhodiola rosea extract in human mononuclear cell culture and rat tissues. *Eksp Klin Farmakol.* 2013;76(2):23-27. (In Russ.)]
37. Барнаулов О.Д., Осипова Т.В. Стресс-лимитирующие свойства классических фитоадаптогенов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Т. 10. – № 3. – С. 40–49. [Barnaulov OD, Osipova TV. Stress-limiting properties of classical phytoadaptogens. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy.* 2012;10(3):40-49. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/rcf10340-49>.
38. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Гананольский В.П., и др. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 56–63. [Sambukova TV, Ovchinnikov BV, Ganapol'sky VP, et al. Prospects for phytopreparations (botanicals) use in modern pharmacology. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy.* 2017;15(2):56-63. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/rcf15256-63>.

♦ Информация об авторах

Юлия Владимировна Шур — ассистент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии. ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань. E-mail: flora-888@mail.ru.

Владимир Юдаевич Шур — канд. мед. наук, ассистент кафедры патологической физиологии. ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань. E-mail: vlad.shur1957@mail.ru.

Марина Александровна Сомотруева — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии. ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань. E-mail: ms1506@mail.ru.

♦ Information about the authors

Julia V. Shur — Assistant, Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology. Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia. E-mail: flora-888@mail.ru.

Vladimir Yu. Shur — MD, PhD, Assistant, Department of Pathological Physiology. Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia. E-mail: vlad.shur1957@mail.ru.

Marina A. Samotrueva — MD, PhD, DSci (Medicine), professor, Head of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology. Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia. E-mail: ms1506@mail.ru.