

Возможные перспективы применения фитоадаптогенов в постковидном периоде

М.В. Санькова✉, <https://orcid.org/0000-0003-3164-9737>, cankov@yandex.ru

Д.Ф. Меситская, <https://orcid.org/0000-0003-3541-6041>, aranid980@gmail.com

Д.А. Андреев, <https://orcid.org/0000-0002-0276-7374>, dennan@mail.ru

А.В. Саньков, <https://orcid.org/0000-0003-0658-0520>, A.V.Sankov@yandex.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

В настоящее время новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, остается серьезной проблемой общественного здравоохранения. Борьба с данным вирусом включает постоянный поиск не только оптимального лечения самого заболевания, но и возможностей полноценной реабилитации пациентов в постковидном периоде. Учитывая вариативность клинических проявлений и необходимость одномоментной коррекции функций многих систем и органов после данного заболевания, представляется целесообразным использование в восстановлении этих пациентов растительных адаптогенов, которые характеризуются многоплановым воздействием на организм. Проведенный нами обзор свидетельствует об уникальности фитоадаптогенов, заключающейся в их мягком разнонаправленном воздействии на нейро-эндокринно-иммунную регуляцию, которое приводит к восстановлению нарушенных во время заболевания физиологических функций. Было показано, что растительные адаптогены способствуют уменьшению патологических изменений в легких, обладают антигипоксическим и антиоксидантным эффектом, проявляют психотропные и нейропротекторные свойства, влияют на углеводный обмен и деятельность сердечно-сосудистой системы, поддерживают иммунный гомеостаз и оказывают общее адаптогенное действие. Кроме того, эти биопрепараты усиливают эффективность всей комплексной терапии и позволяют нивелировать побочные эффекты совместно принимаемых синтетических лекарственных препаратов. Для достижения оптимального воздействия фитоадаптогенов у переболевших COVID-19 пациентов предпочтительнее использовать комбинации адаптогенных растений с учетом наличия взаимоусиливающих фармакологических свойств растений и ведущих патогномоничных синдромов. Использование фитоадаптогенов в лечении пациентов постковидного периода будет способствовать их психоэмоциональной стабилизации, повышению иммунорезистентности, регрессии патологических изменений в органах и тканях, улучшению умственной и физической работоспособности, что в итоге позволит улучшить качество жизни переболевших COVID-19 пациентов и сохранить общественное здоровье.

Ключевые слова: SARS-CoV-2-инфекция, постковидный период, фитоадаптогены, фитотерапия, качество жизни

Для цитирования: Санькова МВ, Меситская ДФ, Андреев ДА, Саньков АВ. Возможные перспективы применения фитоадаптогенов в постковидном периоде. *Медицинский совет*. 2023;17(20):190–198. <https://doi.org/10.21518/ms2023-406>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possible perspectives for using phytoadaptogens in post-COVID period

Maria V. Sankova✉, <https://orcid.org/0000-0003-3164-9737>, cankov@yandex.ru

Dinara F. Mesitskaya, <https://orcid.org/0000-0003-3541-6041>, aranid980@gmail.com

Denis A. Andreev, <https://orcid.org/0000-0002-0276-7374>, dennan@mail.ru

Aleksey V. Sankov, <https://orcid.org/0000-0003-0658-0520>, A.V.Sankov@yandex.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Currently the new coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 continues to be a serious public health problem. The fight against this virus includes a continuous search not only for the optimal treatment of the disease itself, but also for the full rehabilitation of patients in the postcovid period. Given the clinical variability and the need for one-stage correcting functions of many systems and organs after this disease, it seems appropriate to use in the recovery of these patients plant adaptogens, which have multiple effects on the body. Our review demonstrates the phytoadaptogen uniqueness in their mild multidirectional impact on neuroendocrine-immune regulation, which leads to the correction of physiological functions disturbed during the disease. Plant adaptogens were shown to help reduce pathological changes in the lungs, have antihypoxic and antioxidant effects, exhibit psychotropic and neuroprotective properties, influence on carbohydrate metabolism and cardiovascular system activity, support immune homeostasis and have a general adaptogenic effect. In addition, these biologics enhance the effectiveness of the entire complex therapy and allow neutralizing the side effects of the jointly taken synthetic drugs. To achieve the optimal effect of phytoadaptogens in post-COVID-19 patients it is preferable to use adaptogenic plant combinations,

taking into account the mutually reinforcing pharmacological plant properties and leading pathognomonic syndromes. The phytoadaptogen use in the post-COVID-19 patient treatment will contribute to their psychoemotional stabilization, immunoresistance increase, pathological change regression in organs and tissues, mental and physical performance improvement, which will eventually improve the life quality of recovered from COVID-19 patients and preserve public health.

Keywords: SARS-CoV-2 infection, post-COVID period, phytoadaptogens, phytotherapy, life quality

For citation: Sankova MV, Mesitskaya DF, Andreev DA, Sankov AV. Possible perspectives for using phytoadaptogens in post-COVID period. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(20):190–198. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-406>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, остается серьезной проблемой общественного здравоохранения, решение которой включает постоянный поиск не только способов профилактики и оптимального лечения самого заболевания, названного COVID-19, но и возможностей реабилитации пациентов в постковидном периоде [1]. В отличие от других эпидемических вирусных заболеваний (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция и т. п.), восстановление после которых возможно в течение 5–7 дней, после COVID-19 отмечается длительное сохранение патологических симптомов после выздоровления независимо от тяжести заболевания. Британским National Institute for Health and Care Excellence было предложено подразделять течение новой коронавирусной инфекции в постковидном периоде на long COVID-19, если симптомы заболевания присутствуют в течение 4–12 нед. после начала заболевания, и постковидный синдром, для которого характерно сохранение симптомов более 12 нед. от начала болезни [2]. По данным ряда исследователей, распространенность постковидных нарушений может достигать 74,0% среди переболевших этим заболеванием [3].

Клинические проявления, длительно сохраняющиеся после COVID-19, свидетельствуют о системном поражении организма вирусом SARS-CoV-2. Сбои в работе практически всех органов становятся причиной возникновения стойкой слабости и патологической утомляемости, которые являются визитной карточкой у более 75% этих пациентов [1, 3]. Преобладающим морфологическим субстратом при COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение и интерстициальное воспаление легких, которые даже при легком течении заболевания и отсутствии жалоб отмечаются на снимках компьютерной томографии у 88% пациентов и проявляются долго сохраняющейся одышкой, дыхательной недостаточностью и гипоксическим синдромом в постковидном периоде [4]. В настоящее время установлено, что SARS-CoV-2, проникая в эндотелиальные клетки артериальных сосудов, попадает в ткани мозга, нарушает перфузию этого органа, что в сочетании с гипоксией манифестирует такими симптомами, как anosmia, ageusia, головная боль и головокружение. В дальнейшем при выздоровлении многие симптомы сохраняются и появляются новые: эмоциональная нестабильность, соматоформные расстройства, апатия, панические атаки, «туман в голове», неврологическая

патология, ослабление функции памяти и снижение концентрации внимания. Более половины пациентов в постковидном периоде отмечают существенное ухудшение психического статуса, характеризующегося, прежде всего, тревожно-депрессивными расстройствами [1, 5].

Накапливаемый клинический опыт и появляющиеся данные научных исследований свидетельствуют о том, что при COVID-19 имеет место как прямое поражение сердца вирусом SARS-CoV-2, так и вторичное повреждение кардиомиоцитов, развивающееся на фоне гипоксии, системной воспалительной реакции, нарушения микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции [6]. Прямой тропизм SARS-CoV-2 к кишечным эпителиоцитам сопровождается развитием воспалительных изменений в желудочно-кишечном тракте и существенным обеднением симбиотического компонента микробиоты с одновременным увеличением патогенных форм, которые продолжают существовать даже после полной элиминации SARS-CoV-2 из организма, что значительно отягощает течение постковидного периода [7]. Известно, что SARS-CoV-2 также оказывает мощное генерализованное иммуносупрессивное действие, predisposing к возникновению серьезных бактериальных осложнений, повторных респираторных заболеваний и гриппа, что актуализирует применение в восстановительном периоде препаратов с иммуномодулирующей активностью [8].

Учитывая вариативность клинических проявлений постковидного периода и необходимость одномоментной коррекции функций многих систем и органов, представляется целесообразным использование в комплексном лечении этих пациентов растительных адаптогенов – фитоадаптогенов (ФА), которые содержат комплекс биологически активных веществ и отличаются широким диапазоном фармакологического воздействия на организм при минимальных побочных реакциях [9].

ФОКУС НА ФИТОАДАПТОГЕНЫ

ФА представляют собой вещества растительного происхождения, проявляющие общетонизирующие свойства и влияющие на деятельность всех основных органов и систем. Они укрепляют организм при неблагоприятных условиях и в стрессовых ситуациях, способствуя скорейшему восстановлению после тяжелых инфекционных заболеваний, к которым, в частности, относится COVID-19. На сегодняшний день традиционная программа реабилитационного лечения пациентов, перенесших COVID-19,

предполагает персонализированный подход, направленный на регрессирование определенных клинических симптомов и их последствий. Как правило, используются антикоагулянты, противовоспалительные, антибактериальные, муколитические, кардиотропные, иммуномодулирующие, неврологические и психотропные препараты. ФА усиливают эффективность комплексной терапии и позволяют снизить дозы назначаемых синтетических лекарственных препаратов, уменьшая их побочные эффекты, что немаловажно для пациентов, ослабленных тяжелым течением COVID-19 [1, 2, 9]. Следует отметить, что эти биопрепараты на основе растительного сырья более легко включаются в биохимические процессы организма, оказывают мягкое и многофакторное терапевтическое действие. Они характеризуются хорошей переносимостью и безопасностью. В связи с этим ФА могут стать как составной частью фармакотерапии определенных симптомов постковидного периода, так и самостоятельными корректорами нарушенных после болезни функций организма. Предполагается, что эти биологически активные соединения играют роль индукторов программы дифференцировки, что способствует поддержанию функций тканевых систем в состоянии гомеостаза [10]. Применение этих биопрепаратов в реабилитации переболевших COVID-19 пациентов должно предполагать индивидуальный синдромно-патогенетический подход, учитывающий имеющийся в каждом конкретном случае набор патологических изменений [11].

ВЛИЯНИЕ ФИТОАДАПТОГЕНОВ НА РЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ

Восстановление поврежденных после COVID-19 легких происходит медленно и нередко сопровождается фиброзными изменениями функциональной ткани, закономерно обуславливая наличие кашля и одышки в постковидном периоде, которые отмечаются у подавляющего большинства переболевших [4]. Основными повреждающими факторами в условиях возникающей при этом хронической гипоксии принято считать активацию свободнорадикального окисления, избыточную продукцию активных форм кислорода и внутриклеточное накопление свободных радикалов, что нарушает целостность и функционирование мембран клеток организма [12]. Поэтому основные мероприятия в реабилитации переболевших COVID-19 пациентов направлены на сокращение очага легочного фиброза, увеличение вентиляционной функции легких и включение в комплексную терапию биологически активных веществ с антиоксидантной и антигипоксической активностью [4]. В этом аспекте наибольший интерес представляют ФА, сочетающие ряд этих полезных фармакологических свойств [9, 10].

Так, содержащиеся в корне молочая Фишера (*Euphorbia Fischeriana*) сапонины и алкалоиды стимулируют дыхание, обладают бронхолитическим действием и нормализуют деятельность желез дыхательных путей, выделяющих слизь. Флавоноиды, проявляющие Р-витаминную и антиоксидантную активность, укрепляют капилляры и способствуют

выведению из организма токсических химических соединений. Селен и лактоны стимулируют образование антител, повышают защиту организма от инфекционных и простудных заболеваний, проявляют бактерицидные, противовирусные и фунгицидные свойства, укрепляя местный иммунитет респираторной системы и препятствуя развитию инфекционных осложнений [13].

Экстракт родиолы розовой (*Rhodiola rosea*) обладает выраженными антибактериальными и антиоксидантными свойствами [14]. Экспериментальными исследованиями показано, что выделенный из этого растения салидрозид, существенно снижая продукцию провоспалительных цитокинов и ингибируя воспалительную реакцию, предохраняет клетки легкого от повреждения, предупреждает развитие пневмофиброза и легочной гипертензии. Кроме того, это биологически активное соединение играет ключевую роль в снижении индуцированного гипоксией апоптоза клеток внутренних органов [15, 16].

Важной особенностью травы астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus*) является способность к ассимиляции органического селена из почвы в количестве, в пять тысяч раз превышающем его содержание в других растениях этого же региона. Кроме того, в нем накапливаются все необходимые человеку витамины, микроэлементы и антиоксиданты (биофлавоноиды, три-терпеновые сапонины, аминокислоты), которые корректируют нарушенные во время заболевания метаболические и иммунные процессы и способствуют восстановлению функциональной ткани легких [17]. По данным других авторов, полисахариды астрагала, ингибируя эпителиально-мезенхимальный переход и активацию пути NF-κB, способствуют сокращению участков фиброза легких [18].

Антифиброзные свойства обладают также и лиганды лимонника китайского (*Schizandra chinensis*), которые дополнительно проявляют антимикробный эффект против большого количества патогенных штаммов [19]. Спиртовой экстракт лимонника китайского (*Schizandra chinensis*) обладает выраженным противокашлевым эффектом [20].

Существуют данные, что гликозиды женьшеня (*Panax ginseng*) в силу своего структурного сходства со стероидными гормонами способны взаимодействовать как с их мембранными, так и с внутриклеточными рецепторами, вызывая регуляторное изменение обменных реакций [21]. Доказано, что вызываемое ими торможение воспалительных процессов в легочной ткани обусловлено ингибированием секреции провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1β, и IL-6) и ферментов (iNOS и COX-2) [22]. Нельзя не сказать, что эти биологически активные соединения проявляют также антитромботические свойства, которые связывают с увеличением синтеза активаторов плазминогена и торможением агрегации тромбоцитов [23]. Это представляется важным, т. к. SARS-CoV-2, помимо воспалительных изменений в легочной ткани и сосудах, вызывает существенное увеличение свертываемости крови и повышает риск возникновения микротромбозов, который сохраняется и в постковидный период и может определять прогноз заболевания [1, 3, 6].

Синергетический эффект природного антитромботического и антиагрегантного средства отмечается у экстрактов лимонника китайского (*Schizandra chinensis*) и шелковицы белой (*Morus alba*) [24].

Важно упомянуть, что все препараты фитоадаптогенов являются универсальными ингибиторами оксидантного стресса, обеспечивающими защиту клеток и тканей. Наличие у них выраженных антиоксидантных свойств обусловлено высоким содержанием флавоноидов, сапонинов, селена и целого комплекса таких вспомогательных антиоксидантов, как аскорбаты, токоферолы и антраценпроизводные, которые способны предохранять стенки капилляров от повреждающего действия свободных радикалов путем нейтрализации активных форм кислорода и обрыва цепных свободнорадикальных реакций [9, 10].

Таким образом, ФА, обладая антигипоксическим, противовоспалительным и антиоксидантным эффектом, проявляя бронхолитические и противокашлевые свойства, предохраняют клетки легких от повреждений и способствуют уменьшению в них патологических изменений. Кроме того, растительные адаптогены положительно влияют на сосудистую стенку капилляров и коагуляционную функцию крови, улучшают местный иммунитет респираторной системы и препятствуют развитию инфекционных осложнений.

КАРДИОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА ФИТОАДАПТОГЕНОВ

Восстановление сатурации и реологических параметров крови, системный противовоспалительный и антиоксидантный эффект ФА играют первостепенную роль в предупреждении повреждения клеток всех внутренних органов, и в первую очередь кардиомиоцитов, позволяя существенно снизить риск возникновения аритмий, острого коронарного синдрома, декомпенсации сердечной недостаточности и тромбоэмболических осложнений, наиболее часто отмечающихся в постковидном периоде [11].

Изучение фармакологической активности ФА выявило наличие типичных адаптогенных свойств в отношении сердечной деятельности. Так, препараты женьшеня (*Panax ginseng*) помогают нормализовать частоту сердечных сокращений. Согласно результатам многочисленных исследований гинзенозиды этого растения ингибируют кальциевые каналы и сокращают продолжительность и амплитуду потенциала действия, улучшая тем самым толерантность сердца к ишемическим, токсическим и реперфузионным повреждениям. Кардиозащитное действие проявляется также в увеличении жизнеспособности миоцитов и кардиомиоцитов, что связано с подавлением ингибитора циклинзависимой киназы и регуляцией энергетического метаболизма и апоптоза клеток сердца посредством активации пути PPAR- α [25, 26].

Улучшая кровоснабжение кардиомиоцитов, ФА уменьшают их гипоксическое повреждение и корректируют нарушения ритма сердца. По данным ряда исследований, гинзенозиды женьшеня (*Panax ginseng*), снижая содержание внутриклеточного кальция, уменьшают частоту возникновения преждевременных сокращений желудочков и желудочковой тахикардии [27]. Кардиозащитные

и антиаритмические эффекты аралии высокой (*Aralia elata*) связывают с действием входящего в нее природного тритерпеноидного сапонины – календулозида Е, который ингибирует апоптоз кардиомиоцитов, способствует уменьшению некроза миокарда и улучшает сократительную функцию сердца [28]. Кроме того, показано, что ФА обладают антиадренергической активностью, проявляющейся ингибированием синтеза циклического аденозинмонофосфата. Доказано, что систематический прием растительных адаптогенов оказывает положительное воздействие при ишемической болезни сердца [29].

Особое значение в постковидный период имеет стабилизация показателей артериального давления. Установлено, что применение настойки фитоадаптогенов, содержащей элеутерококк колючий (*Eleuterococcus senticosus*) и родиолу розовую (*Rhodiola rosea*), у лиц с пониженным систолическим артериальным давлением сопровождалось постепенным его повышением, а у лиц с артериальной гипертензией оказывало гипотензивный эффект [30]. Выяснилось, что растительные адаптогены, препятствуя проникновению ионов кальция внутрь гладкомышечных клеток сосудов, корректируют их просвет, что приводит к нормализации артериального давления [25]. Экстракт корня акантопанакса сидячецветного (*Acanthopanax seliflorus*) вызывает вазорелаксацию и снижение повышенного артериального давления за счет активации продукции окиси азота эндотелием [31]. Сирингин, полученный из элеутерококка колючего (*Eleuterococcus senticosus*), предотвращает прогрессирование гипертрофии сердца посредством активации аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы- α и сигнальных путей, связанных с аутофагией [32].

Экстракт акантопанакса сидячецветного (*Acanthopanax seliflorus*) оказывает выраженное гиполипидемическое действие, снижая содержание холестерина и β -липопротеидов в сыворотке крови [33]. Выраженными антиатерогенными свойствами обладает салидрозид родиолы розовой (*Rhodiola rosea*) [34]. Общие аралозиды и сапонины аралии высокой (*Aralia elata*), проявляя противовоспалительное, антиоксидантное и антиапоптотическое действие, участвуют в защите эндотелия сосудов от атеросклеротического повреждения и существенно снижают уровень общего холестерина крови [35].

Таким образом, существующие на данный момент факты свидетельствуют о кардиопротекторных свойствах фитоадаптогенов при воспалительных, ишемических, гипоксических и токсических повреждениях сердца, что особенно актуально в постковидный период. Немаловажным является их мягкое корректирующее влияние на частоту сердечных сокращений, артериальное давление, нарушения ритма сердца и липидный спектр.

ПСИХОТРОПНОЕ И НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ФИТОАДАПТОГЕНОВ

Характерной особенностью всех фитоадаптогенов является их способность повышать умственную работоспособность [10, 30]. В отличие от синтетических

психомоторных стимуляторов растительные адаптогены обеспечивают мягкую коррекцию когнитивных функций, не вызывая в дальнейшем фазы угнетения и последующего спада психомоторных показателей, т. к. для их механизма действия типичны хорошая сбалансированность процессов воспроизводства и расходования энергетических метаболитов в центральной нервной системе [30].

Психотонизирующее воздействие ФА удачно дополняется мягким анксиолитическим действием, связанным с их способностью снижать возбудимость эмоциональных лимбических структур мозга, в частности за счет усиления тормозной ГАМКергической передачи [30]. Доказанной противотревожной активностью обладают экстракты женьшеня (*Panax ginseng*), элеутерококка колючего (*Eleuterococcus senticosus*) и родиолы розовой (*Rhodiola rosea*) [36–38]. Фармакологическая коррекция эмоциональной сферы приводит к вторичному ослаблению активирующих влияний на гипоталамические центры регуляции эндокринных и вегетативных функций, поэтому препараты фитоадаптогенов способствуют нормализации ночного сна: ускоряют засыпание, улучшают качество сна, уменьшают число ночных пробуждений и улучшают самочувствие после утреннего пробуждения [10].

Психофармакологический профиль фитоадаптогенов будет неполным, если не упомянуть их мягкую антидепрессантную активность, которая обусловлена модуляцией системы моноаминовых нейротрансмиттеров, усилением секреции нейротрофических факторов, регулированием функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и противовоспалительным действием [10, 30, 39]. Так, хорошую эффективность в лечении депрессии показали экстракты корней родиолы розовой (*Rhodiola rosea*) и женьшеня (*Panax ginseng*) [39, 40].

Многочисленными экспериментальными исследованиями было показано, что, модулируя различные механизмы, растительные адаптогены обеспечивают защиту нейронов центральной нервной системы от повреждения в условиях гипоперфузии и гипоксии и усиливают регенераторные процессы в головном мозге [10, 30]. Так, нейропротекторное действие выделенного из акантопанакса сидячецветного (*Acanthopanax seliflorus*) сиригинга обусловлено в первую очередь уменьшением воспаления, сопровождающего церебральную ишемию [41]. Ключевыми механизмами воздействия лигнанов лимонника китайского (*Schizandra chinensis*) являются подавление апоптоза, антиоксидантные и противовоспалительные свойства, регуляция нейротрансмиттеров и модуляция путей, сопряженных с нейротрофическим фактором мозга [42]. Положительные результаты применения препаратов, содержащих гинсенозид женьшеня (*Panax ginseng*), в лечении нейродегенеративных и неврологических расстройств связывают с ингибированием митохондриальной дисфункции, рецептор-управляемых кальциевых каналов, агрегацией бета-амилоида и активацией микроглии [43]. Салидрозид, выделенный из экстракта родиолы розовой (*Rhodiola rosea*), повышает скорость восстановления поврежденных нервов [44].

Кроме того, применение фитоадаптогенов способствует образованию новых сосудов после инсульта, которые восполняют приток крови к ишемизированной области мозга, стимулируют нейрогенез и улучшают неврологические и когнитивные функции [45]. Так, улучшение функции внимания и памяти отмечено на фоне регулярного приема экстрактов элеутерококка колючего (*Eleuterococcus senticosus*), родиолы розовой (*Rhodiola rosea*) и лимонника китайского (*Schizandra chinensis*) [46–48].

Таким образом, выявленный комплекс психотропных свойств ФА, представленный мягким психостимулирующим, анксиолитическим, снотворным и антидепрессантным эффектом, будет способствовать устойчивой психостабилизации, оптимизации поведения и более успешному восстановлению переболевших COVID-19 пациентов. Особую значимость в постковидный период приобретают нейропротекторные эффекты этих растительных препаратов, направленные на сохранение функций нейронов и восстановление процессов высшей нервной деятельности.

АНТИДИАБЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ФИТОАДАПТОГЕНОВ

Важным и патогенетически обоснованным этапом реабилитации переболевших COVID-19 пациентов является коррекция нарушений углеводного обмена, которые являются предикторами тяжелого течения не только самого заболевания COVID-19, но и постковидного периода [1–3]. Показано, что полисахариды астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus*) уменьшают инсулинорезистентность клеток за счет снижения плазменных факторов воспаления, увеличения транспорта глюкозы в скелетные мышцы, усиления синтеза гликогена в печени и активации секреции инсулинсенсibiliзирующего гормона [49]. Эфирное масло левзеи сафлоровидной (*Rhaponticum cartaimoides*) демонстрирует выраженный ингибирующий эффект α -глюкозидазы, что предотвращает расщепление углеводов и всасывание моносахаридов [50].

Другими авторами было установлено, что гликозиды женьшеня (*Panax ginseng*) регулируют уровень глюкозы в крови, улучшая функцию β -клеток и повышая чувствительность к инсулину и увеличивая поглощение глюкозы за счет активации экспрессии переносчиков глюкозы [51]. Полисахариды этого растения, эффективно подавляя воспалительные реакции и окислительный стресс, предотвращают прогрессирование инсулинорезистентности [52]. Доказано, что экстракт родиолы розовой (*Rhodiola rosea*) также оказывает гипогликемическое воздействие за счет увеличения секреции бета-эндорфина и активации белка – переносчика глюкозы [53]. Снижение инсулинорезистентности на фоне приема плодов акантопанакса сидячецветного (*Acanthopanax seliflorus*) обусловлено модуляцией активности аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы и секреции инсулина [54]. Интересным является тот факт, что экстракт элеутерококка колючего (*Eleuterococcus*

senticosus) корректирует углеводный обмен, изменяя метаболический профиль липидов и увеличивая утилизацию жира за счет увеличения экспрессии липолитических белков [55].

РОЛЬ ФИТОАДАПТОГЕНОВ В ПОДДЕРЖАНИИ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА

ФА относятся к эффективным иммуномодуляторам, которые, изменяя активность иммунных механизмов в разных направлениях, восстанавливают функцию иммунной системы [10, 30]. Препараты растительных адаптогенов имеют существенные преимущества в сравнении с их синтетическими аналогами. Их отличает мягкое иммуномодулирующее действие, безопасность применения, активность в отношении штаммов вирусов и микроорганизмов, устойчивых к синтетическим и полусинтетическим антибиотикам, а также широкий спектр действия, обусловленный их способностью активировать функции иммунной и нейроэндокринной систем благодаря наличию целого комплекса биологически активных веществ. ФА характеризуются 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 всех этапах специфического иммунного ответа [56].

В клинических исследованиях было показано, что иммуностимулирующий потенциал ФА может быть использован для поддержки ослабленной иммунной системы, повышения устойчивости к вирусной инфекции и подавления тяжелого воспалительного процесса. Доказано, что препараты растительных адаптогенов содействуют восстановлению организма на всех стадиях вирусных инфекций за счет прямого противовирусного эффекта, модуляции врожденного и адаптивного иммунитета, детоксикации и восстановления повреждений, вызванных окислительным стрессом [57]. Так, было показано, что полисахаридные фракции женьшеня (*Panax ginseng*) стимулируют фагоцитарную активность макрофагов, продукцию эндогенного интерферона, а также показатели клеточного и гуморального иммунитета, вследствие чего повышается устойчивость организма к инфекции [58]. В ряде исследований было установлено, что полисахариды женьшеня способствуют восстановлению микробиоты кишечника, слизистой оболочки пищеварительного тракта и иммунного гомеостаза [59], что особенно актуально для переболевших COVID-19 пациентов, т. к. выраженность дисбактериоза коррелирует с тяжестью течения постковидного периода [1, 2]. Определенную роль в иммуномодулирующем действии женьшеня играют гликозиды (гинсенозиды), оказывающие защитное антиоксидантное действие на мембраны лимфоцитов [58].

Коррекция иммунологических функций входит в спектр фармакологической активности вытяжки из корня акантопанакса сидячецветного (*Asantopanaxeseliflorus*), содержащей изофраксидин, сирингин

и элеутерозид, которые значительно увеличивают фагоцитарную функцию моноцитов, пролиферацию В-клеток и уровень продуцируемых ими поликлональных антител [60]. Иммуностимулирующая активность экстракта элеутерококка колючего (*Eleuterococcus senticosus*) связана с индукцией пролиферации лимфоцитов периферической крови и повышением секреции интерлейкина-10 [61]. Стимуляция дифференцировки регуляторных Т-клеток и продукции интерферона характерна для экстракта родиолы розовой (*Rhodiola rosea*) [62].

Наряду с иммуностимулирующими свойствами, фитoadаптогены проявляют и обратные качества, характерные для противоаллергических лекарственных средств. В частности, гинзенозиды женьшеня (*Panax ginseng*) снижают выработку гистамина и лейкотриенов в ответ на действие комплекса «антиген – антитело» [10]. Контролирование реакций гиперчувствительности гинзенозидами ряд авторов связывают с их способностью ингибировать индуцированную гипоксией экспрессию COX-2 и клеточную миграцию [63]. Разнонаправленное иммуотропное действие фитoadаптогенов ряд авторов связывают с входящими в состав одного растения компонентами с прямо противоположными свойствами. Так, например, корень женьшеня (*Panax ginseng*) содержит гинзенозиды как с иммуностимулирующей активностью, так и с иммуносупрессивным действием [30].

Таким образом, уникальность фитoadаптогенов заключается в том, что, с одной стороны, в условиях иммунодефицита они потенцируют иммунную активность, с другой – они сдерживают реакции гиперчувствительности, которые нередко осложняют состояние пациентов после тяжелых инфекционных заболеваний.

ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЙ И АДАПТОГЕННЫЙ ЭФФЕКТ ФИТОАДАПТОГЕНОВ

Приведенные выше данные позволяют сделать вывод о том, что ключевым критерием работы ФА является их способность нормализовать нарушенные в ту или другую сторону функции разных органов и систем организма, восстанавливая его гомеостаз [30]. Уникальность адаптогенов растительного происхождения заключается в мягком разнонаправленном воздействии на нейроэндокринно-иммунную регуляцию, которое приводит к коррекции нарушенных во время заболевания физиологических функций. Активированные фитопрепаратами внутриклеточные и внеклеточные адаптивные сигнальные пути изменяют защитную и репарационную способность организма и повышают его неспецифическую устойчивость [64].

Оптимизация работы связанных между собой нервной, иммунной и эндокринной систем и сопряженных с ними патофизиологических механизмов приводит к психоэмоциональной стабилизации, повышению иммунорезистентности, регрессии воспалительных изменений в органах и тканях, улучшению умственной и физической работоспособности организма [10]. Действительно, многочисленными исследованиями было показано, что фитoadаптогены являются эффективным средством от повышенной

утомляемости и слабости у людей в период реконвалесценции и с хроническими заболеваниями [65–67].

Очевидно, что для достижения оптимального воздействия ФА у переболевших COVID-19 пациентов предпочтительнее использовать комбинации адаптогенных растений с учетом наличия взаимоусиливающих фармакологических свойств растений и ведущих патогномоничных синдромов. Эффективность лечения растительными адаптогенами, используемыми в системе традиционной китайской медицины, была показана более чем у 85% пациентов, перенесших COVID-19 [11]. Рандомизированное контролируемое исследование эффективности комбинации экстракта корней родиолы розовой, ягод лимонника китайского и корня элеутерококка колючего у пациентов с long COVID-19 выявило, что прием ФА способствовал более быстрому исчезновению болевого синдрома и слабости, уменьшению одышки и увеличению физической активности, коррекции тревожности и депрессивных расстройств. Среди лабораторных показателей отмечалось более выраженное снижение уровня провоспалительного маркера интерлейкина-6 и показателя креатинина, что свидетельствовало о предотвращении прогрессирования почечной недостаточности [68]. Существенное влияние на коррекцию респираторных и иммунных расстройств в постковидном периоде отмечалось при применении корня солодки (*Glycyrrhizae Radix*) [69]. Проведенный нами обзор современных ФА позволит практикующему врачу-клиницисту быстрее сориентироваться в широком многообразии этих растительных средств, оценить их возможности и подобрать оптимальное лечение для каждого конкретного случая. Терапия этими биопрепаратами должна проводиться курсами продолжительностью не менее двух-трех месяцев [10, 11, 70].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный нами обзор научных данных свидетельствует об уникальности ФА, заключающейся в их мягком разнонаправленном воздействии на нейроэндокринно-иммунную регуляцию, которое приводит к восстановлению нарушенных во время заболевания физиологических функций. Было показано, что растительные адаптогены способствуют уменьшению патологических изменений в легких, обладают антигипоксическим и антиоксидантным эффектом, проявляют психотропные и нейропротекторные свойства, влияют на углеводный обмен и деятельность сердечно-сосудистой системы, поддерживают иммунный гомеостаз и оказывают общее адаптогенное действие. Кроме того, эти биопрепараты усиливают эффективность всей комплексной терапии и позволяют нивелировать побочные эффекты совместно принимаемых синтетических лекарственных препаратов. Для достижения оптимального воздействия ФА у переболевших COVID-19 пациентов предпочтительнее использовать комбинации адаптогенных растений с учетом наличия взаимоусиливающих фармакологических свойств растений и ведущих патогномоничных синдромов. Использование ФА в лечении пациентов постковидного периода будет способствовать их психоэмоциональной стабилизации, повышению иммунорезистентности, регрессии патологических изменений в органах и тканях, улучшению умственной и физической работоспособности, что в итоге позволит восстановить качество жизни переболевших и сохранить общественное здоровье. 

Поступила / Received 08.01.2023

Поступила после рецензирования / Revised 15.05.2023

Принята в печать / Accepted 05.09.2023

Список литературы / References

- Demeco A, Marotta N, Barletta M, Pino I, Marinaro C, Petraroli A et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *J Int Med Res*. 2020;48(8):300060520948382. <https://doi.org/10.1177/0300060520948382>.
- Баймухамбетова ДВ, Горина АО, Румянцев МА, Шихалева АА, Эль-Тарави ЯА, Бондаренко ЕД, Капустина ВА, Мунблит ДБ. Постковидное состояние у взрослых и детей. *Пульмонология*. 2021;31(5): 562–570. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570>.
- Baimukhambetova DV, Gorina AO, Romyantsev MA, Shikhaleva AA, El-Taravi YA, Bondarenko ED, Kapustina VA, Munblit DB. Post-COVID condition in adults and children. *Pulmonologiya*. 2021;31(5):562–570. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570>.
- Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, Morley AJ, Viner J, Attwood M et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2021;76(4):399–401. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086>.
- Poletti V, Capozzolo A. Respiratory Rehabilitation in the COVID-19 Era. *Respiration*. 2020;99(6):461–462. <https://doi.org/10.1159/000509558>.
- Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun*. 2020;87:34–39. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>.
- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811–818. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>.
- Zuo T, Zhang F, Lui GCY, Yeoh YK, Li AYL, Zhan H et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology*. 2020;159(3):944–955.e8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.048>.
- Ritchie AI, Singanayagam A. Immunosuppression for hyperinflammation in COVID-19: a double-edged sword? *Lancet*. 2020;395(10230):1111. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30691-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30691-7).
- Бутко ДЮ, Баранцевич ЕР, Вознюк ИА, Даниленко ЛА, Стариков СМ. Возможности использования в лечении и реабилитации пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями комбинированных лекарственных средств растительного происхождения в условиях пандемии COVID-19. *Академия медицины и спорта*. 2020;1(2):23–27. <https://doi.org/10.15829/2712-7567-2020-2-11>.
- Butko DY, Barantsevich ER, Voznyuk IA, Danilenko LA, Starikov SM. Possibilities of using combined herbal medicines in treatment and rehabilitation of patients with acute respiratory viral infections in conditions of COVID-19 pandemic. *Academy of Medicine and Sport*. 2020;1(2):23–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/2712-7567-2020-2-11>.
- Арушанян ЭБ, Бейер ЭВ. *Адаптогены растительного происхождения*. Ставрополь: Изд-во СтГМУ; 2017. 150 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?idn=yqxhdv>.
- Li Y, Li J, Zhong D, Zhang Y, Zhang Y, Guo Y et al. Clinical practice guidelines and experts' consensus of traditional Chinese herbal medicine for novel coronavirus (COVID-19): protocol of a systematic review. *Syst Rev*. 2020;9(1):170. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01432-4>.
- Chen PS, Chiu WT, Hsu PL, Lin SC, Peng IC, Wang CY, Tsai SJ. Pathophysiological implications of hypoxia in human diseases. *J Biomed Sci*. 2020;27(1):63. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00658-7>.
- Li YN, He J, Zhang J, Shi YX, Guo LB, Peng ZC et al. Existing knowledge on *Euphorbia fischeriana* Steud. (Euphorbiaceae): Traditional uses, clinical applications, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *J Ethnopharmacol*. 2021;275:114095. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114095>.

14. Kosakowska O, Bączek K, Przybył JL, Pióro-Jabruka E, Czupa W, Synowicz A et al. Antioxidant and Antibacterial Activity of Roseroot (*Rhodiola rosea* L.) Dry Extracts. *Molecules*. 2018;23(7):1767. <https://doi.org/10.3390/molecules23071767>.
15. Lan KC, Chao SC, Wu HY, Chiang CL, Wang CC, Liu SH, Weng TI. Salidroside ameliorates sepsis-induced acute lung injury and mortality via downregulating NF- κ B and HMGB1 pathways through the upregulation of SIRT1. *Sci Rep*. 2017;7(1):12026. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12285-8>.
16. Tang H, Gao L, Mao J, He H, Liu J, Cai X et al. Salidroside protects against bleomycin-induced pulmonary fibrosis: activation of Nrf2-antioxidant signaling, and inhibition of NF- κ B and TGF- β 1/Smad-2/-3 pathways. *Cell Stress Chaperones*. 2016;21(2):239–49. <https://doi.org/10.1007/s12192-015-0654-4>.
17. Shahzad M, Shabbir A, Wojcikowski K, Wohlmuth H, Gobe GC. The Antioxidant Effects of Radix Astragal (Astragalus membranaceus and Related Species) in Protecting Tissues from Injury and Disease. *Curr Drug Targets*. 2016;17(12):1331–1340. <https://doi.org/10.2174/1389450116666150907104742>.
18. Zhang R, Xu L, An X, Sui X, Lin S. Astragalus polysaccharides attenuate pulmonary fibrosis by inhibiting the epithelial-mesenchymal transition and NF- κ B pathway activation. *Int J Mol Med*. 2020;46(1):331–339. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4574>.
19. Zhou Y, Men L, Sun Y, Wei M, Fan X. Pharmacodynamic effects and molecular mechanisms of lignans from Schisandra chinensis Turcz. (Baill.), a current review. *Eur J Pharmacol*. 2021;892:173796. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173796>.
20. Zhong S, Bai LP, Liu XD, Cai DY, Yau LF, Huang CQ, Zhang JQ, Lai KF, Zhong NS. Cough Inhibition Activity of Schisandra chinensis in Guinea Pigs. *J Med Food*. 2021;24(4):348–357. <https://doi.org/10.1089/jmf.2020.4824>.
21. Tian M, Li LN, Zheng RR, Yang L, Wang ZT. Advances on hormone-like activity of Panax ginseng and ginsenosides. *Chin J Nat Med*. 2020;18(7):526–535. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(20\)30063-7](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(20)30063-7).
22. Kim JH, Yi YS, Kim MY, Cho JY. Role of ginsenosides, the main active components of Panax ginseng, in inflammatory responses and diseases. *J Ginseng Res*. 2017; 41(4): 435–443. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2016.08.004>.
23. Irfan M, Kim M, Rhee MH. Anti-platelet role of Korean ginseng and ginsenosides in cardiovascular diseases. *J Ginseng Res*. 2020;44(1):24–32. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2019.05.005>.
24. Kim DS, Irfan M, Sung YY, Kim SH, Park SH, Choi YH et al. Schisandra chinensis and Morus alba Synergistically Inhibit In Vivo Thrombus Formation and Platelet Aggregation by Impairing the Glycoprotein VI Pathway. *Evid Based Complement Altern Med*. 2017;2017:7839658. <https://doi.org/10.1155/2017/7839658>.
25. Gan XT, Karmazyn M. Cardioprotection by ginseng: experimental and clinical evidence and underlying mechanisms. *Can J Physiol Pharmacol*. 2018;96(9):859–868. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2018-0192>.
26. Chen X, Wang Q, Shao M, Ma L, Guo D, Wu Y et al. Ginsenoside Rb3 regulates energy metabolism and apoptosis in cardiomyocytes via activating PPAR α pathway. *Biomed Pharmacother*. 2019;120:109487. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109487>.
27. Liu Z, Song L, Zhang P, Cao Z, Hao J, Tian Y et al. Ginsenoside Rb1 exerts antiarrhythmic effects by inhibiting INa and ICaL in rabbit ventricular myocytes. *Sci Rep*. 2019;9(1):20425. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57010-9>.
28. Wang M, Wang RY, Zhou JH, Xie XH, Sun GB, Sun XB. Calenduloid E Ameliorates Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury through Regulation of AMPK and Mitochondrial OPA1. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:2415269. <https://doi.org/10.1155/2020/2415269>.
29. Yu L, Qin Y, Wang Q, Zhang L, Liu Y, Wang T et al. The efficacy and safety of Chinese herbal medicine, *Rhodiola* formulation in treating ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*. 2014;22(4):814–825. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2014.05.001>.
30. Бочарова ОА, Карпова РВ, Бочаров ЕВ, Вершинская АА, Барышникова МА, Казеев ИВ и др. Фитоадаптогены в биотерапии опухолей и гериатрии (часть 1). *Российский биотерапевтический журнал*. 2020;19(2):13–21. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2019-19-2-13-21>.
31. Bocharova OA, Karpova RV, Bocharov EV, Vershinskaya AA, Baryshnikova MA, Kazeev IV et al. Phytoadaptogens in biotherapy of tumors and geriatrics (Part 1). *Russian Journal of Biotherapy*. 2020;19(2):13–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2019-19-2-13-21>.
32. Shiokawa Y, Miyauchi-Wakuda S, Kagota S, Maruyama-Fumoto K, Yamada S, Shinozuka K. Acanthopanax senticosus Induces Vasorelaxation via Endothelial Nitric Oxide-Dependent and -Independent Pathways. *Planta Med*. 2019;85(13):1080–1087. <https://doi.org/10.1055/a-0978-5214>.
33. Li F, Zhang N, Wu Q, Yuan Y, Yang Z, Zhou M et al. Syringin prevents cardiac hypertrophy induced by pressure overload through the attenuation of autophagy. *Int J Mol Med*. 2017;39(1):199–207. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2016.2824>.
34. Nishida M, Kondo M, Shimizu T, Saito T, Sato S, Hirayama M et al. Antihyperlipidemic effect of Acanthopanax senticosus (Rupr. et Maxim) Harms leaves in high-fat-diet fed mice. *J Sci Food Agric*. 2016;96(11):3717–3722. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7557>.
35. Xing SS, Yang XY, Zheng T, Li WJ, Wu D, Chi JY et al. Salidroside improves endothelial function and alleviates atherosclerosis by activating a mitochondria-related AMPK/PI3K/Akt/eNOS pathway. *Vascu Pharmacol*. 2015;72:141–52. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2015.07.004>.
36. Hwang KA, Hwang YJ, Song J. Cholesterol-lowering effect of *Aralia elata* (Miq.) Seem via the activation of SREBP-2 and the LDL receptor. *J Chin Med Assoc*. 2017;80(10):630–635. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.06.007>.
37. Ghaemini M, Rajkumar R, Koh HL, Dawe GS, Tan CH. Ginsenoside Rg1 modulates medial prefrontal cortical firing and suppresses the hippocampo-medial prefrontal cortical long-term potentiation. *J Ginseng Res*. 2018;42(3):298–303. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2017.03.010>.
38. Song Y, Yang C, Wang ZB, Zhao N, Feng XS, Meng FH. Chemical constituents of *Eleutherococcus sessiliflorus* extract and its sedative-hypnotic effect. *Nat Prod Res*. 2017;31(17):1995–2000. <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1272106>.
39. Cayer C, Ahmed F, Filion V, Saleem A, Guerrier A, Allard M et al. Characterization of the anxiolytic activity of *Nonavik Rhodiola rosea*. *Planta Med*. 2013;79(15):1385–91. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1350709>.
40. Jin Y, Cui R, Zhao L, Fan J, Li B. Mechanisms of *Panax ginseng* action as an antidepressant. *Cell Prolif*. 2019;52(6):e12696. <https://doi.org/10.1111/cpr.12696>.
41. Amsterdam JD, Panossian AG. *Rhodiola rosea* L. as a putative botanical antidepressant. *Phytomedicine*. 2016;23(7):770–83. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.02.009>.
42. Tan J, Luo J, Meng C, Jiang N, Cao J, Zhao J. Syringin exerts neuroprotective effects in a rat model of cerebral ischemia through the FOXO3a/NF- κ B pathway. *Int Immunopharmacol*. 2021;90 107268. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107268>.
43. Zhang M, Xu L, Yang H. *Schisandra chinensis* Fructus and Its Active Ingredients as Promising Resources for the Treatment of Neurological Diseases. *Int J Mol Sci*. 2018;19(7):1970. <https://doi.org/10.3390/ijms19071970>.
44. Rajabian A, Rameshrad M, Hosseinzadeh H. Therapeutic potential of *Panax ginseng* and its constituents, ginsenosides and gintonin, in neurological and neurodegenerative disorders: a patent review. *Expert Opin Ther Pat*. 2019;29(1):55–72. <https://doi.org/10.1080/13543776.2019.1556258>.
45. Liu H, Lv P, Zhu Y, Wu H, Zhang K, Xu F et al. Salidroside promotes peripheral nerve regeneration based on tissue engineering strategy using Schwann cells and PLGA: in vitro and in vivo. *Sci Rep*. 2017;7:39869. <https://doi.org/10.1038/srep39869>.
46. Seto SW, Chang D, Jenkins A, Bensoussan A, Kiat H. Angiogenesis in Ischemic Stroke and Angiogenic Effects of Chinese Herbal Medicine. *J Clin Med*. 2016;5(6):56. <https://doi.org/10.3390/jcm5060056>.
47. Yamauchi Y, Ge YW, Yoshimatsu K, Komatsu K, Kuboyama T, Yang X, Tohda C. Memory Enhancement by Oral Administration of Extract of *Eleutherococcus senticosus* Leaves and Active Compounds Transferred in the Brain. *Nutrients*. 2019;11(5):1142. <https://doi.org/10.3390/nu11051142>.
48. Juřica J, Koupč T. *Rhodiola rosea* and its neuropsychotropic effects. *Ceska Slov Farm*. 2016;65(3):87–93. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27854435/>.
49. Xu M, Zhang X, Ren F, Yan T, Wu B, Bi K et al. Essential oil of *Schisandra chinensis* ameliorates cognitive decline in mice by alleviating inflammation. *Food Funct*. 2019;10(9):5827–5842. <https://doi.org/10.1039/c9fo00058e>.
50. Zhang Z, Zhang L, Xu H. Effect of *Astragalus polysaccharide* in treatment of diabetes mellitus: a narrative review. *J Tradit Chin Med*. 2019;39(1): 133–138. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32186034>.
51. Mosbah H, Chahdoura H, Kammoun J, Hila MB, Louati H, Hammami S et al. *Rhaponticum acaule* (L) DC essential oil: chemical composition, in vitro antioxidant and enzyme inhibition properties. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):79. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2145-5>.
52. Zhou P, Xie W, He S, Sun Y, Meng X, Sun G, Sun X. Ginsenoside Rb1 as an Anti-Diabetic Agent and Its Underlying Mechanism Analysis. *Cells*. 2019;8(3):204. <https://doi.org/10.3390/cells8030204>.
53. Sun C, Chen Y, Li X, Tai G, Fan Y, Zhou Y. Anti-hyperglycemic and anti-oxidative activities of ginseng polysaccharides in STZ-induced diabetic mice. *Food Funct*. 2014;5(5):845–848. <https://doi.org/10.1039/c3fo60326a>.
54. Niu CS, Chen LJ, Niu HS. Antihyperglycemic action of *rhodiola*-aqueous extract in type1-like diabetic rats. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:20. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-20>.
55. Saito T, Nishida M, Saito M, Tanabe A, Eitsuka T, Yuan SH et al. The fruit of *Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim.) Harms improves insulin resistance and hepatic lipid accumulation by modulation of liver adenosine monophosphate-activated protein kinase activity and lipogenic gene expression in high-fat diet-fed obese mice. *Nutr Res*. 2016;36(10):1090–1097. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.09.004>.
56. Hashimoto T, Okada Y, Yamanaka A, Ono N, Uryu K, Maru I. The effect of *eleutherococcus senticosus* on metabolism-associated protein expression in 3T3-L1 and C2C12 cells. *Phys Act Nutr*. 2020;24(3):13–18. <https://doi.org/10.20463/pan.2020.0016>.
57. Тусупбекова ГА, Рахметова АМ, Молдакарызова АЖ, Алшыбекова ГК, Тулеуханов СТ, Ашимханова ГС, Кударинова АС. Основные свойства

- иммуномодулирующих фитопрепаратов и эффективность их применения. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2019;(1):484–487. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-svoystva-immunomoduliruyuschih-fitopreparatov-i-effektivnost-ih-primeneniya>.
- Tusupbekova GA, Rakhmetova AM, Moldakaryzova AJ, Alshynbekova GK, Tuleukhanov ST, Ashimkhanova GS, Kudarinova AS. Main properties of immunomodulatory phytopreparations and the effectiveness of their application. *Vestnik KazNMU*. 2019;(1):484–487. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-svoystva-immunomoduliruyuschih-fitopreparatov-i-effektivnost-ih-primeneniya>.
57. Panossian A, Brendler T. The Role of Adaptogens in Prophylaxis and Treatment of Viral Respiratory Infections. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020;13(9):236. <https://doi.org/10.3390/ph13090236>.
58. Кривошеева ЕМ, Фелелова ЕВ, Кохан СТ. Спектр фармакологической активности растительных адаптогенов. *Фундаментальные исследования*. 2011;(6):85–88. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/nqwwdl>.
- Krivosheeva EM, Fefelova EV, Kokhan ST. Spectrum of pharmacological activity of plant adaptogens. *Fundamental Research*. 2011;(6):85–88. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/nqwwdl>.
59. Kim DH. Gut microbiota-mediated pharmacokinetics of ginseng saponins. *J Ginseng Res*. 2018;42(3):255–263. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2017.04.011>.
60. Lau KM, Yue GG, Chan YY, Kwok HF, Gao S, Wong CW, Lau CB. A review on the immunomodulatory activity of *Acanthopanax senticosus* and its active components. *Chin Med*. 2019;14:25. <https://doi.org/10.1186/s13020-019-0250-0>.
61. Graczyk F, Orzechowska B, Franz D, Strzemiński M, Verpoorte R, Załuski D. The intratumor from the *Eleutherococcus senticosus* fruits affects the innate immunity in human leukocytes: From the ethnomedicinal use to contemporary evidence-based research. *J Ethnopharmacol*. 2021;268:113636. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113636>.
62. Xu X, Li P, Zhang P, Chu M, Liu H, Chen X, Ge Q. Differential effects of *Rhodiola rosea* on regulatory T cell differentiation and interferon- γ production in vitro and in vivo. *Mol Med Rep*. 2016;14(1):529–536. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5278>.
63. Song H, Park J, Choi K, Lee J, Chen J, Park HJ et al. Ginsenoside Rf inhibits cyclooxygenase-2 induction via peroxisome proliferator-activated receptor gamma in A549 cells. *J Ginseng Res*. 2019;43(2):319–325. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2018.11.007>.
64. Panossian A. Understanding adaptogenic activity: specificity of the pharmacological action of adaptogens and other phytochemicals. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1401(1):49–64. <https://doi.org/10.1111/nyas.13399>.
65. Arring NM, Millstine D, Marks LA, Nail LM. Ginseng as a Treatment for Fatigue: A Systematic Review. *J Altern Complement Med*. 2018;24(7):624–633. <https://doi.org/10.1089/acm.2017.0361>.
66. Lekomtseva Y, Zhukova I, Wacker A. *Rhodiola rosea* in Subjects with Prolonged or Chronic Fatigue Symptoms: Results of an Open-Label Clinical Trial. *Complement Med Res*. 2017;24(1):46–52. <https://doi.org/10.1159/000457918>.
67. Yang DK, Lee SJ, Adam GO, Kim SJ. *Aralia continentalis* kitagawa Extract Attenuates the Fatigue Induced by Exhaustive Exercise through Inhibition of Oxidative Stress. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(5):379. <https://doi.org/10.3390/antiox9050379>.
68. Karosanidze I, Kiladze U, Kirtadze N, Giorgadze M, Amashukeli N, Parulava N et al. Efficacy of Adaptogens in Patients with Long COVID-19: A Randomized, Quadruple-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(3):345. <https://doi.org/10.3390/ph15030345>.
69. Ang L, Lee HW, Kim A, Lee MS. Herbal medicine for the management of COVID-19 during the medical observation period: A review of guidelines. *Integr Med Res*. 2020;9(3):100465. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2020.100465>.
70. Brendler T, Al-Harrasi A, Bauer R, Gafner S, Hardy ML, Heinrich M et al. Botanical drugs and supplements affecting the immune response in the time of COVID-19: Implications for research and clinical practice. *Phytother Res*. 2021;35(6):3013–3031. <https://doi.org/10.1002/ptr.7008>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.В. Санькова, Д.Ф. Меситская, Д.А. Андреев

Написание текста – М.В. Санькова

Обзор литературы – М.В. Санькова, А.В. Саньков

Редактирование – М.В. Санькова, Д.Ф. Меситская, Д.А. Андреев

Утверждение окончательного варианта статьи – Д.А. Андреев

Contribution of authors:

Article concept – Maria V. Sankova, Dinara F. Mesitskaya, Denis A. Andreev

Text development – Maria V. Sankova

Literature review – Maria V. Sankova, Aleksey V. Sankov

Editing – Maria V. Sankova, Dinara F. Mesitskaya, Denis A. Andreev

Final article version approval – Denis A. Andreev

Информация об авторах:

Санькова Мария Вячеславовна, стажер-исследователь, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; sankov@yandex.ru

Меситская Динара Фератовна, к.м.н., врач-кардиолог, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; aranid980@gmail.com

Андреев Денис Анатольевич, д.м.н., профессор, врач-кардиолог, заведующий кафедрой кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; dennan@mail.ru

Саньков Алексей Вячеславович, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; A.V.Sankov@yandex.ru

Information about the authors:

Maria V. Sankova, Research Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; sankov@yandex.ru

Dinara F. Mesitskaya, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; aranid980@gmail.com

Denis A. Andreev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiologist, Head of Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; dennan@mail.ru

Aleksey V. Sankov, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; A.V.Sankov@yandex.ru