

18. Chan V., Allman-Farinelli M. Efficacy of Functional Foods, Beverages, and Supplements Claiming to Alleviate Air Travel Symptoms: Protocol for a Systematic Review. *JMIR Res Protoc.* 2020; 9 (3): e16155. DOI: 10.2196/16155
19. Mayer F., Burdack-Freitag A., Breuer K. et al. Influence of low aircraft cabin pressure on taste and odor. Proceedings of the International Conference on Indoor Air 2008, Copenhagen, Denmark, Paper ID: 501.
20. Baird M.B., Asif I.M. Medications for Sleep Schedule Adjustments in Athletes. *Sports Health.* 2018; 10 (1): 35–9. DOI: 10.1177/1941738117743205
21. Chagoya de Sanchez V., Hernandez-Munoz R., Suarez J. et al. Temporal variations of adenosine metabolism in human blood. *Chronobiol Int.* 1996; 13 (3): 163–77. DOI: 10.3109/07420529609012650
22. Sanchez C., Cubero J. et al. The possible role of human milk nucleotides as sleep inducers. *Nutr Neurosci.* 2009; 12 (1): 2–8. DOI: 10.1179/147683009X388922.
23. Yamadera W., Inagawa K. et al. Glycine ingestion improves subjective sleep quality in human volunteers, correlating with polysomnographic changes. *Sleep Biol Rhythms.* 2007; 5: 126–31. DOI: 10.1111/j.1479-8425.2007.00262.x
24. Taylor L., Christmas B.C., Dascombe B. et al. Sleep Medication and Athletic Performance-The Evidence for Practitioners and Future Research Directions. *Front Physiol.* 2016; 7: 83. DOI: 10.3389/fphys.2016.00083
25. Guadagna S., Barattini D.F., Rosu S. et al. Plant Extracts for Sleep Disturbances: A Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2020; 2020: 3792390. DOI: 10.1155/2020/3792390
26. Malhotra R. Sleep, Recovery, and Performance in Sports. *Neurol Clin.* 2017; 35 (3): 547–57. DOI: 10.1016/j.ncl.2017.03.002
27. Jalilolghadr S., Afaghi A., O'Connor H. et al. Effect of low and high glycaemic index drink on sleep pattern in children. *J Pak Med Assoc.* 2011; 61 (6): 533–6.
28. Cotter J.D., Parr E.B., Silcock P. Physiological testing of a beverage system designed for long-haul air travel. *Extreme Physiol Med.* 2015; 4: A61. DOI: 10.1186/2046-7648-4-S1-A61
29. Mearin F., Cirzia C., Minguez M. et al. Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in adults: Treatment (Part 2). *Semergen.* 2017; 43 (2): 123–40. DOI: 10.1016/j.semern.2017.01.001
30. Bouscaren N., Faricier R., Millet G.Y. et al. Heat Acclimatization, Cooling Strategies, and Hydration during an Ultra-Trail in Warm and Humid Conditions. *Nutrients.* 2021; 13 (4): 1085. DOI: 10.3390/nu13041085
31. Самушия К.А., Загородный Г.М. Оценка дегидратации в спорте. *Прикладная спортивная наука.* 2019; 2 (10): 111–7 [Samushiya K.A., Zagorodnyi G.M. Sport dehydration (hypohydration) assessment. *Prikladnaya sportivnaya nauka.* 2019; 2 (10): 111–7 (in Russ.)].
32. Keane L., Kilding A.E., Merien F. et al. Keeping Athletes Healthy at the 2020 Tokyo Summer Games: Considerations and Illness Prevention Strategies. *Front Physiol.* 2019; 10: 426. DOI: 10.3389/fphys.2019.00426
33. Nakamura S., Wada K., Yanagisawa N. et al. Health risks and precautions for visitors to the Tokyo 2020 Olympic and Paralympic Games. *Travel Med Infect Dis.* 2018; 22: 3–7. DOI: 10.1016/j.tmaid.2018.01.005

## NUTRITIONAL CORRECTION AND PHARMACOLOGICAL SUPPORT IN TRANSMERIDIAN FLIGHTS

**G. Zaharodny**, Candidate of Medical Sciences; **K. Samushiya**, Candidate of Medical Sciences  
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

The mechanisms of development of jetlag in athletes are described. There are offered solutions for prevention of maladaptation in the directions of nutritive and pharmacological correction.

**Key words:** acclimatization, desynchronosis, jetlag, nutrition, pharmacological correction, adaptation, prevention.

**For citation:** Zaharodny G., Samushiya K. Nutritional correction and pharmacological support in transmeridian flights. *Vrach.* 2021; 32 (7): 47–51. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-07>

**Об авторах/About the authors:** Zaharodny G.M. ORCID: 0000-0002-7904-9565

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-08>

## Иммуномодулирующий и противовирусный потенциал *Echinacea* spp.

**О.В. Сорокин**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**А.С. Панова**<sup>2</sup>,  
**М.А. Суботьялов**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, доцент  
<sup>1</sup>ООО «ВедаГенетика», Новосибирск  
<sup>2</sup>Новосибирский государственный педагогический университет  
**E-mail:** passad.nsk@gmail.com

Растительные лекарственные средства (фитопрепараты), изготовленные из растений рода *Echinacea*, широко применяются при лечении и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей, вызванных вирусами простуды и гриппа. Цель настоящей работы – оценить иммуномодулирующий и противовирусный потенциал эхинацеи. Авторами проведен систематический обзор литературы, согласно которому, из девяти существующих видов эхинацеи только *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* и *Echinacea purpurea* имеют схожие свойства в модуляции иммунной системы. Фармакологический эффект видов рода *Echinacea* связывают с 4 классами соединений: производными кофейной кислоты, полисахаридами, гликопротеинами и алкаламидами. Согласно многочисленным экспериментальным (*in vitro* и *in vivo*) и клиническим данным, экстракты эхинацеи стимулируют выработку интерферонов и цитокинов, способствуют увеличению активности фагоцитов и NK-клеток, усиливают синтез иммуноглобулинов и обладают прямым противовирусным действием в отношении вирусов гриппа и простуды. Исследования показывают, что надземные части и корни эхинацеи обладают противовирусной активностью против вируса гриппа, вируса простого герпеса и коронавируса. Также установлено, что экстракты эхинацеи способны воздействовать на звенья противоопухолевого иммунитета. Научная литература, касающаяся эффективности препаратов эхинацеи в контексте заболеваний верхних дыхательных путей, достаточно противоречива, что обуславливает необходимость проведения дополнительных клинических испытаний с использованием конкретных стандартизованных лекарственных средств. Результаты проведенного обзорного исследования показали, что своевременное добавление эхинацеи в комплексную терапию острой респираторной вирусной инфекции может способствовать более быстрому выздоровлению и предупреждать развитие осложнений.

**Ключевые слова:** инфекционные заболевания, *Echinacea*, простуда, иммуномодулирующее действие, противовирусная активность, фитопрепараты.

**Для цитирования:** Сорокин О.В., Панова А.С., Суботьялов М.А. Иммуномодулирующий и противовирусный потенциал *Echinacea* spp. *Врач.* 2021; 32 (7): 47–51. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-08>

Растительные лекарственные средства (фитопрепараты), изготовленные из растений рода *Echinacea*, широко применяются при лечении и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей, вызванных вирусами простуды и гриппа.

Эти растения веками использовались в Северной Америке и Европе во многих терапевтических целях [1].

Из девяти существующих видов эхинацеи только *Echinacea angustifolia*, *E. pallida* и *E. purpurea* имеют схожие свойства в модуляции иммунной системы. Эти виды богаты биологически активными метаболитами – содержат липофильные алкаамиды, эфирные масла, фитостерины, смолы, полисахариды (гетероксиланы, арабинорамногалактаны), флавоноиды, оксикоричные (цикориевая, феруловая, кумаровая, кофейная) кислоты, дубильные вещества, сапонины, полиамины, эхинацин (амид полиненасыщенной кислоты), эхинолон (ненасыщенный кетоспирт), эхинакозид (гликозид, содержащий кофейную кислоту и пирокатехин), органические кислоты, смолы, фитостерины, а также микроэлементы [2].

Изучение биохимического состава эхинацеи показало, что фармакологический эффект может быть обусловлен 4 классами соединений: производными кофейной кислоты, полисахаридами, гликопротеинами и алкаамидами. Из них только производные кофейной кислоты и алкаамиды присутствуют в этанольных фармацевтических препаратах эхинацеи [3].

С точки зрения предотвращения заболеваний дыхательных путей вызывают интерес такие составляющие эхинацеи, как полисахариды и эхинакозид. Фракция полисахаридов различных видов эхинацеи является мощным активатором альтернативного пути системы комплемента (неспецифического защитного механизма) и цитокинов, способных вызывать активацию макрофагов. Эхинакозид также является слабым антибактериальным агентом [4].

В то время как водорастворимые полисахариды обладают иммуномодулирующими свойствами, липофильные алкаамиды (изобутиламиды), типичные для *E. angustifolia* и *E. purpurea*, обладают мощным противовоспалительным действием. Следовательно, потребление препаратов, богатых изобутиламидом, может способствовать смягчению воспалительного ответа во время прогрессирующей инфекции, но при этом может не оказывать какого-либо иммуномодулирующего или профилактического действия, что обуславливает удаление алкаамидов из экстрактов эхинацеи, предназначенных для использования исключительно в иммуностимулирующих целях [5].

Активные компоненты растения оказывают также антиоксидантное действие – способствуют снижению содержания маркеров перекисного окисления липидов (малонового диальдегида и диеновых конъюгатов), повышают содержание и активность показателей антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы, каталазы, церулоплазмينا), а также глутатионовой системы в крови, слюне, печени, клетках миокарда, печени в условиях экспериментальной патологии и при различных заболеваниях [6]. Есть сообщения, свидетельствующие о том, что препараты эхинацеи имеют противомикробное, противовирусное, фунгицидное, гипогликемическое, гипохолестеринемическое, мембраностабилизирующее, противоопухолевое, противоаллергическое, спазмолитическое и регенерирующее свойства [7].

Заслуживает внимания препарат группы фитобиотиков – ИммуноБиотик, сочетающий в себе стандартизованный экстракт эхинацеи и полезные пробиотики для воздействия на микробиоту и иммунную систему кишечника с целью восстановления иммунитета.

Научная литература, касающаяся эффективности препаратов эхинацеи в контексте заболеваний верхних дыхательных путей, противоречива. В основе расхождения результатов исследований может лежать множество факторов: разница

в используемых видах растений и точность их ботанической идентификации, тип изготовленного экстракта, способ экстракции и т.д. Кроме того, фитохимический профиль разных частей растения эхинацеи характеризуется наличием соединений, которые охватывают широкий диапазон полярностей и часто имеют противоположную, а не комплементарную биологическую активность [1].

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РАБОТЫ НА ЖИВОТНЫХ

У животных эхинацея показала глубокое влияние на количество иммунных клеток, миграцию гранулоцитов, фагоцитоз макрофагов, цитотоксичность натуральных киллеров (НК-клеток), и производство цитокинов [8].

P. Morazzoni и соавт. (2005) в тестах *in vitro*, чтобы избежать неспецифических ответов иммунокомпетентных клеток, использовали бактериальный, не содержащий липополисахариды (LPS) экстракт *E. angustifolia*. Показано, что свободная от LPS *E. angustifolia* усиливает иммунные функции, на что указывают скорость пролиферации и продукция интерферона- $\gamma$  (ИФН $\gamma$ ) в клеточных культурах мышинных Т-лимфоцитов, обработанных анти-CD3. При этом биомасса эхинацеи, не содержащая LPS, не имела прямого влияния на реакцию макрофагов [9]. Эти экспериментальные результаты показывают, что *E. angustifolia* может модулировать адаптивные иммунные ответы.

Z. Zhai и соавт. (2007) сравнили иммуномодулирующие свойства спиртовых экстрактов 3 видов эхинацеи *E. angustifolia*, *E. pallida* и *E. purpurea*. Предварительные исследования с использованием перорального введения экстрактов эхинацеи показали, что сухой порошок, как и спиртовой экстракт корня *E. purpurea* может стимулировать пролиферацию Т-клеток селезенки и цитотоксичность НК-клеток. Данное исследование не выявило различий между 3 группами экстрактов и контролем. Если сравнивать 3 группы эхинацеи отдельно от контроля, только группа *E. pallida* продемонстрировала значительное увеличение цитотоксичности НК-клеток [8].

Перорально вводимые спиртовые экстракты эхинацеи значительно снижали выработку фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) и интерлейкина (ИЛ) 1 $\beta$ , увеличивали продукцию ИЛ2, -4 и -10 в ConA-стимулированных спленоцитах (моноцитах, образующихся в ретикулярной ткани селезенки) [8].

Как алкаамидсодержащие экстракты эхинацеи, так и очищенные алкаамиды ингибируют продукцию провоспалительного ФНО $\alpha$  и оксида азота (NO) в клеточной линии активированных мышинных макрофагов [10].

Исследование S. Park и соавт. (2018) показало, что *E. purpurea* значительно нормализовала вызванное стрессом ограничение пролиферации спленоцитов и активность НК-клеток селезенки. Лечение эхинацей значительно увеличило процент CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в крови. Кроме того, эхинацея восстанавливала сывороточные уровни цитокинов, включая ИЛ6, -10 и -17, а также экспрессию мРНК этих цитокинов в селезенке [11].

#### ВЛИЯНИЕ *ECHINACEA* spp. НА АКТИВНОСТЬ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ

НК-клетки играют критическую роль в профилактике и лечении вирусных инфекций посредством процессов цитотоксичности и продукции цитокинов, таких как ИФН $\gamma$ . Продемонстрировано, что эхинацея усиливает цитотоксическую функцию НК *in vitro* в лимфоцитах периферической крови человека, как у здоровых людей, так и у пациентов с синдромом хронической усталости или синдромом приобретенного

иммунодефицита [8]. Результаты X. Gan и соавт. (2003) показывают, что экстракты *E. purpurea* увеличивают частоту конъюгатов НК-мишеней и активируют программирование для лизиса НК-клеток [12].

#### ВЛИЯНИЕ *ECHINACEA* spp. НА БАЛАНС ЦИТОКИНОВ

Экстракты эхинацеи *in vitro* стимулируют выработку ИЛ1, ФНО $\alpha$  и ИЛ6 [13, 14]. Некоторые данные свидетельствуют о том, что алкиламиды, входящие в состав лекарственных средств на основе *E. purpurea* и *E. angustifolia*, ингибируют экспрессию провоспалительного цитокина ФНО $\alpha$  [15].

Полисахарид арабиногалактана (75 кДа) из *E. purpurea* активировал макрофаги как *in vitro*, так и *in vivo*, вызывая дозозависимое высвобождение ФНО $\alpha$  и незначительное увеличение пролиферации Т-клеток [13].

По данным многолетней работы D.S. Senchina и соавт., *E. angustifolia* и *E. purpurea* в свежем виде способны увеличивать продукцию противовоспалительного ИЛ10, а также ИЛ12. *E. angustifolia*, *E. pallida* и *E. purpurea* способствовали увеличению продукции провоспалительных цитокинов ФНО $\alpha$  и ИЛ1 $\beta$ . На продукцию ИЛ2 исследованные экстракты либо не оказывали значительного влияния, либо ингибировали его выработку [16].

В. Daras и соавт. (2014) у 10 здоровых добровольцев оценивали иммуномодулирующее действие препарата из корня *E. angustifolia*. По результатам исследования [17], в лимфоноцитах наблюдалась повышенная регуляция уровней мРНК цитокинов ИЛ2 и ИЛ8 и пониженная регуляция уровней мРНК ФНО $\alpha$  и ИЛ6.

Позднее тем же коллективом проведено исследование, в котором 10 добровольцев принимали однократно перорально капсулы, содержащие 10 мг липофильного экстракта *E. angustifolia*. Согласно результатам S. Dall'Acqua и соавт. (2015), препарат *E. angustifolia* оказывает иммуномодулирующее действие, снижает экспрессию генов и уровни белковых плазматических провоспалительных цитокинов ИЛ6, ФНО $\alpha$  и ИЛ8, и повышая экспрессию противовоспалительных молекул ИЛ10 [18].

Т-клетки Jurkat, обработанные экстрактом *E. purpurea*, содержащим 80% полисахаридов, фенольные соединения, цинарин, цикорий и каftarовые кислоты, но без алкиламидов, показали сильное дозозависимое усиление продукции ИЛ2 и ИФН $\gamma$  в ответ на активацию форбол-12-миристал-13-ацетатом плюс иономицин (РМА + I) [19].

В исследовании на дендритных клетках, полученных из костного мозга и обработанных обогащенным полисахаридами экстрактом *E. purpurea*, наблюдалась активация макрофагов, увеличение синтеза ИЛ1 $\beta$ , -6, -12, ФНО $\alpha$ , NO, повышение фагоцитоза и внутриклеточной бактерицидной активности [20].

#### ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ *ECHINACEA* spp. *IN VITRO*

Исследования показали, что надземные части и корни эхинацеи обладают противовирусной активностью против вируса гриппа, вируса простого герпеса и коронавируса [21].

S. Pleschka и соавт. (2009) показали, что стандартизированный экстракт *E. purpurea* обладает мощной противовирусной активностью в отношении нескольких протестированных штаммов: человеческого *Victoria* (H3N2) и PR8 (H1N1), птичьего штамма KAN-1 (H5N1) и FPV (H7N7) и пандемического вируса S-OIV (H1N1). Ранее сообщалось, что при концентрации до 1,6 мг/мл экстракт *E. purpurea* не проявляет

явных цитотоксических эффектов против инфицированных вирусом клеток [22]. Позднее данным коллективом исследователей показано, что экстракт *E. purpurea* в дозировке 1,6 мг/мл способен инактивировать >99% инфекционной способности вируса. Однако для ингибирующего эффекта требовался прямой контакт между вирусом и *E. purpurea*, что свидетельствует о проявлении противовирусного эффекта на ранней стадии заболевания. Анализ гемагглютинации показали, что *E. purpurea* блокирует проникновение обработанного вируса в клетки [23].

Инфицированные риновирусом эпителиальные клетки бронхов и легких человека использовались для изучения влияния экстрактов *E. purpurea* на экспрессию клеточных генов и секрецию цитокинов и хемокинов. Риновирусы стимулировали секрецию многих цитокинов, включая провоспалительные ИЛ1, -6, -8 и ФНО $\alpha$ , которые, как известно, совместно участвуют во многих симптомах, общих для респираторных инфекций, таких как чихание, лихорадка, боль в горле, выделения из носа и воспаление в различных тканях дыхательных путей. Препарат эхинацеи полностью ингибировал индуцированную риновирусом секрецию ИЛ6 и ИЛ8 в этих клетках [24]. Другие вирусы, включая вирус простого герпеса 1 (ВПГ-1), вирус гриппа А, аденовирусы типа 3 и 11 и респираторно-синцитиальный вирус, стимулировали секрецию провоспалительных цитокинов, и в каждом случае стимуляция была ингибирована эхинацеей [25].

Важно, чтобы модели клеточных культур, используемые для оценки антиинфекционных агентов, максимально отражали условия *in vivo*. С этой целью разработана трехмерная органотипическая модель эпителиальной ткани дыхательных путей человека. Оценка влияния риновирусной инфекции и экстракта эхинацеи на различные параметры целостности ткани и индукции цитокинов показала отсутствие каких-либо признаков репликации вируса, хотя инфицированные вирусом ткани секретировали значительные количества провоспалительных цитокинов ИЛ6 и ИЛ8, однако этот ответ был обращен эхинацеей [26].

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ *ECHINACEA* spp.

Клинические исследования показали противоречивые результаты относительно влияния эхинацеи на уменьшение и продолжительность симптомов, связанных с простудой, гриппом и другими острыми респираторными инфекциями.

По результатам 5 плацебоконтролируемых рандомизированных исследований D. Melchart и соавт. (1995), у 134 здоровых добровольцев наблюдалось увеличение фагоцитарной активности полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов (PNG) после приема препаратов, содержащих экстракты эхинацеи [27].

В плацебоконтролируемом рандомизированном слепом исследовании 80 взрослых принимали экстракт *E. purpurea* или плацебо при появлении симптомов простуды. Средняя продолжительность заболевания составила 6 дней в группе с эхинацеей и 9 дней – в группе плацебо [28].

Согласно исследованию В. Юркштене и А. Кондротас (2003), применение препарата эхинацеи способствует достоверному увеличению в периферической крови количества Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, индекса CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> [29].

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании у взрослых людей изучалось влияние компонентов эхинацеи (0,25 мг/мл алкаамидов, 2,5 мг/мл цикориевой кислоты и 25 мг/мл полисахаридов = 1 единица) или

плацебо на симптомы простуды в течение 7 дней. При дозировке 10 единиц в первый день и 4 единицы – в последующие дни симптомы простуды в группе, принимающей эхинацею, были на 23,1% ниже в сравнении с плацебо. Таким образом, включение *E. purpurea* в раннюю терапию острой респираторной вирусной инфекции способствует более легкому течению заболевания [30].

В плацебоконтролируемом исследовании с участием 150 взрослых при дозировке эхинацеи в 8 единиц по 5 мл в первый день и 3 единицы в сутки в последующие 7 дней наблюдалось снижение суточных оценок симптомов и увеличение общего количества лейкоцитов, моноцитов, нейтрофилов и НК-клеток в группе эхинацеи по сравнению с плацебо [31].

Метаанализ оценки влияния эхинацеи на частоту и продолжительность простуды в рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях показал, что эхинацея снижает вероятность развития простуды более чем на 50%, а также уменьшает продолжительность заболевания на 1–4 дня [32].

F. Di Pierro и соавт. (2012) провели исследование 38 взрослых, пораженных респираторными заболеваниями, с использованием препаратов, полученных из корня *E. angustifolia*, в сочетании с вакцинотерапией. Результаты приема препаратов *E. angustifolia* были схожи с таковыми при сочетанном применении экстракта эхинацеи и вакцинотерапии, и оба эти варианта показывали лучшие результаты, чем одна лишь вакцинация. Параметры выработки антител в группе принимавших только эхинацею хотя и находились в пределах нормы, показали заметное увеличение иммуноглобулина (Ig) G, что свидетельствует о повышенном иммунном ответе [5].

Действие эхинацеи было исследовано К. Rauš и соавт. (2015) у 473 пациентов. По результатам исследования экстракт эхинацеи признан столь же эффективным, как и противовирусные препараты при раннем лечении клинически диагностированных и вирусологически подтвержденных инфекций вируса гриппа со сниженным риском осложнений [33].

Однако в некоторых исследованиях не выявлено статистически значимого улучшения симптомов простуды при приеме эхинацеи. Например, в плацебоконтролируемом исследовании 128 взрослых, которые принимали по 100 мг *E. purpurea* или плацебо 3 раза в день до исчезновения симптомов простуды, статистической разницы между двумя группами не выявлено [34]. Результаты исследования с участием 437 добровольцев показали, что экстракт корня *E. angustifolia* не оказывает статистически значимого влияния на уровень инфекции риновирусом или тяжесть симптомов [35]. Рандомизированное контролируемое исследование с участием 719 пациентов в возрасте от 12 до 80 лет показало, что продолжительность и тяжесть заболевания не были статистически значимыми при приеме эхинацеи по сравнению с плацебо [36].

Кокрановский обзор рандомизированных контролируемых исследований также показал отсутствие различий в выраженности симптомов, продолжительности и степени тяжести заболевания по сравнению с плацебо, однако метаанализ профилактических исследований показал, что препараты эхинацеи могут быть связаны с небольшим снижением заболеваемости простудой [37]. В связи с этим препараты на основе эхинацеи могут быть эффективны на ранних стадиях развития респираторных заболеваний.

Поскольку свойства эхинацеи до конца не изучены и продолжают оставаться научные исследования того, какое из действующих

веществ, входящих в ее состав, является более эффективным, производители лекарственных средств создают совершенно разные экстракты эхинацеи (на основе гидроксикоричных кислот, инулина, полисахаридов, фенилпропаноидов, лектинов), что может влиять на эффективность препаратов. Можно рекомендовать использовать препараты, в состав которых входит растение целиком, например, Эхинацея П. Благодаря технологии криообработки при производстве данного препарата используется цельная эхинацея, то есть действующие вещества в препарате присутствуют в том же соотношении, что и в растении. Препарат создается из эхинацеи, культивируемой на территории России.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях показано, что экстракты эхинацеи стимулируют выработку ИФН и цитокинов, способствуют увеличению активности фагоцитов и НК-клеток, усиливают синтез Ig и обладают прямым противовирусным действием в отношении вирусов гриппа и простуды. Также установлено, что экстракты эхинацеи способны воздействовать на звенья противоопухолевого иммунитета. Противоречивость результатов исследований обуславливает необходимость проведения дополнительных клинических испытаний с использованием конкретных стандартизованных лекарственных средств. Своевременное добавление эхинацеи в комплексную терапию острой респираторной вирусной инфекции может способствовать более быстрому выздоровлению и предупреждать развитие осложнений.

\* \* \*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

## Литература/Reference

- McCann D.A., Solco A., Liu Y. et al. Cytokine- And Interferon-Modulating Properties of Echinacea Spp. Root Tinctures Stored at -20 Degrees C for 2 Years. *J Interferon Cytokine Res.* 2007; 27 (5): 425–36. DOI: 10.1089/jir.2006.0104
- Самородов В.Н., Поспелов С.В., Моисеева Г.Ф. и др. Фитохимические состав представителей рода эхинацея (*Echinacea* Moench.) и его фармакологические свойства. *Хим.-фарм. журн.* 1996; 30 (4): 32–7 [Samorodov V.N., Pospelov S.V., Moiseeva G.F. et al. Phytochemical composition of representatives of the genus *Echinacea* (*Echinacea* Moench.) and its pharmacological properties. *Chemical and Pharmaceutical Journal.* 1996; 30 (4): 32–7 (in Russ.)].
- Сидельников Н.И., Осипов В.И., Сидельников А.Н. и др. Фармакологически активные алкаамиды в сырье эхинацеи пурпурной. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2015; 8: 3–8 [Sidelnikov N.I., Osipov V.I., Sidelnikov A.N. et al. Pharmacologically active alkamides in the raw material of *Echinacea purpurea*. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2015; 8: 3–8 (in Russ.)].
- Плоскирева А.А. Возможности применения растительных лекарственных средств при острых респираторных инфекциях у детей. *Практика педиатра.* 2014; 1: 22–4 [Ploskireva A.A. Possibilities of using herbal medicines for acute respiratory infections in children. *Pediatrician Practice.* 2014; 1: 22–4 (in Russ.)].
- Di Pierro F., Rapacioli G., Ferrara T. et al. Use of a Standardized Extract From *Echinacea Angustifolia* (Polinacea) for the Prevention of Respiratory Tract Infections. *Altern Med Rev.* 2012; 17 (1): 36–41. URL: <http://archive.foundationalmedicinereview.com/publications/17/1/36.pdf>
- Царев С.В. Эффективность Иммунала как неспецифического иммуностимулятора. *Российский медицинский журнал.* 2003; 11 (16): 950–3 [Tsarev S.V. Efficiency of Immunal as a non-specific immunostimulant. *Russian Medical Journal.* 2003; 11 (16): 950–3 (in Russ.)].
- Foster S. *Echinacea Natures immune Enhancer* Rochester. Vermont, 1990; 150 p.

8. Zhai Z., Liu Y., Wu L. et al. Enhancement of Innate and Adaptive Immune Functions by Multiple *Echinacea* Species. *J Med Food*. 2007; 10 (3): 423–34. DOI: 10.1089/jmf.2006.257

9. Morazzoni P., Cristoni A., Di Piero F. et al. *In Vitro* and *In Vivo* Immune Stimulating Effects of a New Standardized *Echinacea* *Angustifolia* Root Extract (*Polinacea*). *Fitoterapia*. 2005; 76 (5): 401–11. DOI: 10.1016/j.fitote.2005.02.001

10. Matthias A., Banbury L., Bone K.M. et al. *Echinacea* Alkylamides Modulate Induced Immune Responses in T-cells. *Fitoterapia*. 2008; 79 (1): 53–8. DOI: 10.1016/j.fitote.2007.07.012

11. Park S., Lee M., Jung S. et al. *Echinacea purpurea* Protects Against Restraint Stress-Induced Immunosuppression in BALB/c Mice. *J Med Food*. 2018; 21 (3): 261–8. DOI: 10.1089/jmf.2017.4073

12. Gan X., Zhang L., Heber D. et al. Mechanism of Activation of Human Peripheral Blood NK Cells at the Single Cell Level by *Echinacea* Water Soluble Extracts: Recruitment of Lymphocyte-Target Conjugates and Killer Cells and Activation of Programming for Lysis. *Int Immunopharmacol*. 2003; 3 (6): 811–24. DOI: 10.1016/S1567-5769(02)00298-9

13. Bauer R., Wagner H. *Echinacea* species as potential immunostimulatory drugs. *Econ Med Plant Res*. 1991; 5: 253–321.

14. Козлов В.А., Савченко А.А., Кудрявцев И.В. и др. Клиническая иммунология. Красноярск: Поликор, 2020; 386 с. [Kozlov V.A., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V. et al. *Klinicheskaya immunologiya*. Krasnoyarsk: Polikor, 2020; 386 s. (in Russ.)]. DOI: 10.17513/np.438

15. Catanzaro M., Corsini E., Rosini M. et al. Immunomodulators Inspired by Nature: A Review on Curcumin and *Echinacea*. *Molecules*. 2018; 23 (11): 2778. DOI: 10.3390/molecules23112778

16. Senchina D.S., Wu L., Flinn G.N. et al. Year-and-a-half Old, Dried *Echinacea* Roots Retain Cytokine-Modulating Capabilities in an *In Vitro* Human Older Adult Model of Influenza Vaccination. *Planta Med*. 2006; 72 (13): 1207–15. DOI: 10.1055/s-2006-947254

17. Dapas B., Dall'Acqua S., Bulla R. et al. Immunomodulation Mediated by a Herbal Syrup Containing a Standardized *Echinacea* Root Extract: A Pilot Study in Healthy Human Subjects on Cytokine Gene Expression. *Phytomedicine*. 2014; 21 (11): 1406–10. DOI: 10.1016/j.phymed.2014.04.034

18. Dall'Acqua S., Perissutti B., Grabnar I. et al. Pharmacokinetics and Immunomodulatory Effect of Lipophilic *Echinacea* Extract Formulated in Softgel Capsules. *Eur J Pharm Biopharm*. 2015; 97 (Pt. A): 8–14. DOI: 10.1016/j.ejpb.2015.09.021

19. Fonseca F.N., Papanicolaou G., Lin H. et al. *Echinacea purpurea* (L.) Moench modulates human T-cell cytokine response. *Int Immunopharmacol*. 2014; 19: 94–102. DOI: 10.1016/j.intimp.2013.12.019

20. Fu A., Wang Y., Wu Y. et al. *Echinacea purpurea* extract polarizes M1 macrophages in murine bone marrow-derived macrophages through the activation of JNK. *J Cell Biochem*. 2017; 118: 2664–71. DOI: 10.1002/jcb.25875

21. Hudson J., Vimalanathan S., Kang L. et al. Characterization of antiviral activities in *Echinacea* root preparations. *Pharmac Biol*. 2005; 43: 790–6. DOI: 10.1080/13880200500408491

22. Sharma M., Vohra S., Arnason J.T. et al. *Echinacea* Extracts Contain Significant and Selective Activities Against Human Pathogenic Bacteria. *Pharmac Biol*. 2008; 46: 111–6. DOI: 10.1080/13880200701734919

23. Pleschka S., Stein M., Schoop R. et al. Anti-viral properties and mode of action of standardized *Echinacea purpurea* extract against highly pathogenic avian Influenza virus (H5N1, H7N7) and swine-origin H1N1 (S-OIV). *Virol J*. 2009; 6: 97. DOI: 10.1186/1743-422X-6-197

24. Sharma M., Schoop R., Hudson J.B. *Echinacea* as an anti-inflammatory agent: the influence of physiologically relevant parameters. *Phytother Res*. 2009; 23 (6): 863–7. DOI: 10.1002/ptr.2714

25. Vimalanathan S., Arnason J.T., Hudson J.B. Anti-inflammatory activities of *Echinacea* extracts do not correlate with traditional marker components. *Pharmac Biol*. 2009; 47: 430–5. DOI: 10.1080/13880200902800204

26. Sharma M., Schoop R., Hudson J.B. The efficacy of *Echinacea* in a 3-D tissue model of human airway epithelium. *Phytother Res*. 2010; 24 (6): 900–4. DOI: 10.1002/ptr.3051

27. Melchart D., Linde K., Worku F., et al. Results of Five Randomized Studies on the Immunomodulatory Activity of Preparations of *Echinacea*. *J Altern Complement Med*. 1995; 1 (2): 145–60. DOI: 10.1089/acm.1995.1.145

28. Schulten B., Bulitta M., Ballering-Brühl B. et al. Efficacy of *Echinacea purpurea* in patients with a common cold. A placebo-controlled, randomised, double-blind clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2001; 51 (7): 563–8. DOI: 10.1055/s-0031-1300080

29. Юркштене В., Кондротас А. Активность неспецифического иммуностимулятора эхинацеи пурпурной при различных путях введения. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2003; 1: 24–7 [Yurkshkene V., Kondrotas A. Activity of non specific immunostimulators *echinacea purpurea* using different ways of administration. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2003; 1: 24–7 (in Russ.)].

30. Goel V., Lovlin R., Barton R. et al. Efficacy of a standardized *Echinacea* preparation (*Echinilin*) for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Pharm Ther*. 2004; 29: 75–83. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2003.00542.x

31. Goel V., Lovlin R., Chang C. et al. A proprietary extract from the *Echinacea* plant (*Echinacea purpurea*) enhances systemic immune response during a common cold. *Phytother Res*. 2005; 19: 689–94. DOI: 10.1002/ptr.1733

32. Schoop R., Klein P., Suter A. et al. *Echinacea* in the prevention of induced rhinovirus colds: a meta-analysis. *Clin Ther*. 2006; 28 (2): 174–83. DOI: 10.1016/j.clinthera.2006.02.001

33. Raus K., Pleschka S., Klein P. et al. Effect of an *Echinacea*-Based Hot Drink Versus Oseltamivir in Influenza Treatment: A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Multicenter, Noninferiority Clinical Trial. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2015; 77: 66–72. DOI: 10.1016/j.curtheres.2015.04.001

34. Yale S.H., Liu K. *Echinacea purpurea* therapy for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 1237–41. DOI: 10.1001/archinte.164.11.1237

35. Turner R.B., Bauer R., Woelkart K. et al. An evaluation of *Echinacea angustifolia* in experimental rhinovirus infections. *N Engl J Med*. 2005; 353 (4): 341–8. DOI: 10.1056/NEJMoa044441

36. Barrett B., Brown R., Raket D. et al. *Echinacea* for treating the common cold: A randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 2010; 153 (12): 769–77. DOI: 10.7326/0003-4819-153-12-201012210-00003

37. Karsch-Völk M., Barrett B., Kiefer D. et al. *Echinacea* for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2: CD000530. DOI: 10.1002 / 14651858.CD000530.pub3

## THE IMMUNOMODULATORY AND ANTIVIRAL POTENTIAL OF *ECHINACEA* SPP.

**O. Sorokin**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; **A. Panova**<sup>2</sup>; Associate Professor **M. Subotyalov**<sup>2</sup>, DSc

<sup>1</sup>ООО «VedaGenetika», Novosibirsk

<sup>2</sup>Novosibirsk State Pedagogical University

*Herbal medicines (phytopreparations) made from Echinacea plants are widely used in the treatment and prevention of upper respiratory diseases caused by cold and influenza viruses. The purpose of this investigation is to evaluate the immunomodulatory and antiviral potential of Echinacea. The authors have conducted a systematic literature review showing that among the nine existing Echinacea species, only Echinacea angustifolia, Echinacea pallida, and Echinacea purpurea have similar properties in the modulation of the immune system. The pharmacological effect of Echinacea species is associated with four classes of compounds: caffeic acid derivatives, polysaccharides, glycoproteins, and alkaloids. Numerous in vitro and in vivo experimental and clinical findings show that Echinacea extracts stimulate the production of interferons and cytokines, contribute to the increased activity of phagocytes and natural killer cells, enhance the synthesis of immunoglobulins, and have a direct antiviral activity against influenza and cold viruses. Studies indicate that the aboveground parts and roots of Echinacea have antiviral activity against influenza virus, herpes simplex virus, and coronavirus. Echinacea extracts have also been established to be able to affect antitumor immunity components. The data available in scientific literature on the efficacy of Echinacea preparations in treating upper respiratory diseases are quite contradictory, which makes it necessary to conduct additional clinical trials using specific standardized medicines. The review study has demonstrated that the timely addition of Echinacea to the combination therapy of acute respiratory viral infection can contribute to a faster recovery and prevent the development of complications.*

**Key words:** infectious diseases, *Echinacea*, cold, immunomodulatory effect, antiviral activity, phytopreparations.

**For citation:** Sorokin O., Panova A., Subotyalov M. The immunomodulatory and antiviral potential of *Echinacea* spp. *Vrach*. 2021; 32 (7): 51–55. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-08>

**Об авторах/About the authors:** Sorokin O.V. ORCID: 0000-0001-7227-4471; Panova A.S. ORCID: 0000-0003-0556-0552; Subotyalov M.A. ORCID: 0000-0001-8633-1254