

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ РОЗРОБКИ ПРОТИВІРУСНИХ ФІТОПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

- ¹ О.І. Голембіовська, к. фарм. н., старш. викл. каф. трансляц. медичн. біоінженерії
- ^{1,2} М.А. Архипова, аспір., старш. викл. каф. трансляц. медичн. біоінженерії; молодш. наук. співроб. лабор. хіміотер. вірусн. захвор.
- ¹ Т.М. Луценко, к. техн. н., старш. викл. каф. трансляц. медичн. біоінженерії
- ¹ О.Ю. Галкін, д. біол. н., проф., зав. каф. трансляц. медичн. біоінженерії

- ¹ Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського»
- ² ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», Київ

Вірусні інфекції забирають життя мільйонів людей щорічно. Найбільш агресивними вірусними захворюваннями вважаються геморагічна гарячка Ебола та Марбург, СНІД, грип, гострі респіраторні синдроми MERS і SARS та багато інших. А з 2019 року до цього переліку додалось захворювання, спричинене нещодавно ідентифікованим коронавірусом COVID-19.

Віруси є відносно простим типом організмів, які є скупченням генетичної інформації, проте вони формують складні механізми впливу, оскільки їх кінцевою метою є власна реплікація. Незважаючи на відносну простоту вірусних організмів, для багатьох з них (наприклад, гепатит С, ВІЛ та ін.) так і не знайдено вакцин та ефективних препаратів. Отже, постає гостра необхідність відкриття нових ефективних та доступних противірусних лікарських засобів для контролю за захворюваннями, спричиненими вірусами, коли вакцини, якщо вони розроблені, та стандартна терапія виявляються безсилими. Додаткові труднощі під час пошуку потенційних лікарських засобів – хімічного (синтетичного) походження становить властивість вірусів до мутацій та швидкого формування механізмів «звикання» до таких препаратів.

Фітосировина дає величезний ресурс для розробки лікарських засобів усіх напрямків дії та противірусних препаратів у тому числі. У численних дослідних лабораторіях України та світу проводяться дослідження зі створення нових та більш ефективних лікарських засобів як синтетичного, так і рослинного походження [1].

Метою роботи було проведення аналізу сучасного стану розробки противірусних фітопрепаратів в Україні та світі.

Фітозасоби викликають особливу зацікавленість дослідників, оскільки сполуки природного походження можуть бути використані як інгібітори різноманітних вірусних інфекцій на різних стадіях

їх розвитку та прояву. А також, що особливо цінно, такі засоби рослинного походження можуть застосовуватись протягом тривалого часу, не викликають звикання, оскільки діють «м'яко» та безпечно.

Народна медицина завжди була величезним джерелом різноманітних рослин для лікування вірусних захворювань ще до появи специфічної терапії та винайдення антибіотиків. Широкий спектр терапевтичних властивостей рослин обумовлений наявністю великого розмаїття структури хімічних сполук (алкалоїди, глікозиди, сапоніни, вітаміни, дубильні речовини, ефірні олії тощо), які мають різну фармакологічну дію не тільки на організм людини, а й збудників інфекції. Однією з найбільш перспективних груп сполук рослинного походження є вторинні метаболіти рослин, які відносяться до класу поліфенольних сполук, стероїдів, алкалоїдів, терпеноїдів, лігнінів та інших БАР [2-3]. Ефіроолійні рослини також займають одне з чільних місць в лікуванні та профілактиці вірусних захворювань [4].

Оскільки лікарські рослини мають нескінченне розмаїття хімічних складових, їх можна використовувати для гальмування реплікації як ДНК, так і РНК вірусів.

Основою противірусної терапії є вплив на вірус або його складові компоненти на тій чи іншій стадії репродукції. Узагальнено за механізмом дії противірусні засоби можна розділити на кілька підгруп: блокування проникнення та вивільнення геному вірусу з капсули всередину клітини господаря, інгібування процесу збірки вірусних частинок та їх вихід з цитоплазми клітини, блокування синтезу вірусної РНК або ДНК та механізм пригнічення збірки віріонів.

У таблиці наведена узагальнена інформація щодо сучасного стану досліджень противірусних препаратів на основі БАР рослинного походження (за 2018-21 рр.).

Узагальнена інформація щодо сучасного стану досліджень противірусних препаратів на основі БАР рослинного походження

Назва БАР	Найпоширеніші джерела БАР	Вірус-мішень	Механізм дії	Посилання
1	2	3	4	5
Терпени				
Гліциризинова кислота	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Вірус гепатиту В, ВЛІ	Вплив на поверхневий антиген HBsAg, інгібування проліферації ВЛІ	[5]
Бета-есцин	<i>Aesculus hippocastanum</i>	Вірус просторо герпесу, вірус везикулярного стоматит, Денге	Вплив на реплікацію вірусів	[6]
Тульсинол, очимарин, похідні урсолової кислоти	<i>Ocimum sanctum</i>	Вірус грипу H9N2	Маскування/ блокування вірусного білку гемаглютинації	[7]
Олеанолова кислота	<i>Rosmarinus officinalis</i>	ВЛІ, вірус грипу, гепатиту В та С, герпесвіруси	Вплив на реплікацію вірусів	[8-10]
Ліналоол, урсолова кислота	<i>Ocimum basilicum, Prunella vulgaris</i>	Віруси ДНК (віруси герпесу (HSV), аденовіруси (ADV) та вірус гепатиту В) та РНК (віруси коксаки В1 (CVB1) та ентеровірус 71 (EV71))		[11-13]
Іридоїди				
Геніпін, генапозид, гарденозид	<i>Gardenia jasminoides</i>	Вірус грипу А	Супресія РНК вірусної реплікації	[14]
Адоксидової кислоти-6-олеуропеєвий ефір, форзиціозид	<i>Forsythia suspensa, Forsythia viridissima</i>	Вірус грипу А (H5N1), коксаківірус (В3), ріновірус 1В (1В)	Супресія РНК вірусної реплікації	[15-17]
Похідні фенолу та їх глікозиди (флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, лігніни таніни, тощо)				
Арктиїн, арктигенін	<i>Arctium lappa, Forsythia viridissima</i>	Вірус простого герпесу, Коксаки вірус (В3), ріновірус 1В (1В)		[18-19]
Апігенін	<i>Apium graveolens, Ocimum basilicum, Petroselinum crispum</i>	Вірус бичого сказу, Віруси ДНК (віруси герпесу (HSV), аденовіруси (ADV) та вірус гепатиту В) та РНК (віруси коксаки В1 (CVB1) та ентеровірус 71 (EV71))	Пригнічення синтезу вірусної ДНК, мРНК та вірусних білків	[20-21]
Лютеолін	<i>Arctium lappa, Salvia tomentosa, Linaria vulgaris</i>	Вірус грипу А, SARS-CoV	Перешкоджає подіям, які відбуваються між третьою та дев'ятою годиною циклу реплікації HSV-1, що включає транскрипцію та трансляцію вірусних білків	[22-24]
Кверцетин	<i>Sophora japonica</i>	Вірус грипу А, SARS-CoV-2, вірус простого герпесу, ентеровірус 71	Інгібує загальний синтез вірусного білка	[25-28]

1	2	3	4	5
Ксантогумол	<i>Humulus lupulus</i>	Вірус грипу, ВІЛ	Пригнічення реплікації різних вірусних штамів; інгібування індукованих ВІЛ-1 цитопатичних ефектів, продукції вірусного антигену р24 та зворотної транскриптази в лімфоцитах С8166	[29]
Нарцисин, рутин, ізорамнетин, календофлазид	<i>Calendula officinalis</i> ,	SARS-CoV-2	Інгібування вірусної протеази in-Silico	[30-31]
Гіперозид, ізокверцитрин, спіреозид Кверцитрин	<i>Filipendula vulgaris</i> , <i>Hypericum perforatum</i>	Вірус гепатиту С	Пригнічення реплікації різних вірусних штамів	[32-33]
Асперулозид, асперулін	<i>Galium verum</i> , <i>Faramea hyacinthina</i>	Вірус Денге-2	Вплив на реплікацію вірусів	[34]
Лінарин, лінариїн, акацетин	<i>Linaria vulgaris</i> , <i>Acacia arabica</i>	Вірус грипу, SARS-CoV	Цитопатичний вплив	[35-37]
Алкалоїди				
Похідні матрину, софоридин, флавезин, алопекурин	<i>Sophora japonica</i>	Вірус гепатиту В, енетровірус 71	Вплив на реплікацію вірусів	[38-40]

Тригерпенові сапоніни мають структурні особливості, які забезпечують їх здатність змінювати просторову структуру мембрани клітини, зв'язуючись з холестерином мембрани, і таким чином пригнічувати адсорбцію вірусів. Поліфенольні сполуки здатні не тільки змінювати заряд поверхні клітини, а й перешкоджати специфічній сорбції вірусу на рецептори та виявляють пригнічувальний вплив на реплікацію вірусів. Ці дві групи БАР є найбільш перспективними для розробки противірусних фітозасобів.

Аналоги лютеоліну, кверцетину пригнічують репродукцію вірусів на стадії вивільнення їх внутрішнього компоненту.

Лікарські засоби на зразок Мангіферингу, Госсиполу, Епігену є інгібіторами РНК полімерази та інгібіторами посттрансляційних модифікацій білків, пригнічують експресію вірусного генома та збирання вібріонів [41].

Для блокування найбільш складної фази репродукції вірусів – виходу вірусного потомства – можуть використовуватись молекули-інгібітори нейрамінідазної ферментативної активності вірусу. Фенолкарбонові кислоти (наприклад, кавова, корична, ферулова, розмаринова та інші кислоти, речовини з групи галової кислоти) можуть імітувати структуру натуральних субстратів каталітичного сайту нейрамінідази та фактично «відволікати» на себе вірус [42].

Суміші різних флавоноїдів або поєднання флавоноїдів з противірусними синтетичними препаратами забезпечують посилення їх противірусної дії [43].

Останні стратегії дослідження доставки ліків істотно сприяють подоланню низької біодоступності флавоноїдів [44].

Противірусний механізм цих фітозасобів може бути різної спрямованості: антиоксидантна активність, інгібування синтезу ДНК, РНК, інгібування проникнення вірусу або інгібування розмноження вірусів тощо. Проте існують нез'ясовані механізми природних противірусних препаратів. Для великої кількості молекул рослинного походження, які виявляють противірусні властивості, слід дослідити такі механізми впливу [45].

У цьому світлі перевірка противірусної активності «коктейлю» з флавоноїдів була б вигідною для запобігання вірусних інфекцій та вдосконалення існуючих противірусних методів лікування [46].

Виклик глобального спалаху COVID-19 спричинив сплеск цікавості до ролі флавоноїдів, як одних із найбільш фізіологічно активних та перспективних БАР при лікуванні коронавірусної інфекції

Протягом останнього року дослідники активно переглядають здатність добре відомих (наприклад, кверцетину, байкаліну, лютеоліну, гесперетину, галокатехіну галату, епігалокатехіну галату) та менш поширених (наприклад, skutelareїну, аментофлавонолу, папірифлавонолу А тощо) флавоноїдів, вторинних метаболітів, широко присутніх у рослинних тканинах з антиоксидантами та антимікробними властивостями для інгібування ключових білків, що беруть

участь у пошкодуючому циклі коронавірусу, таких як протеази PL^{pro}, 3CL^{pro}, NTPази / гелікази.

Переважає більшість сучасних публікацій присвячена *in-silico* та *in-vitro* дослідженням флавоноїдних та інших природних структур з використанням можливостей молекулярного докінгу [47, 48].

Окрім скринінгу природних сполук, кілька українських груп успішно спроектували та синтезували нові аналоги, які мають перспективну противірусну активність. Основною метою структурної модифікації є зменшення токсичності, підвищення біодоступності порівняно з вихідною молекулою. Так, українські вчені проводять ряд досліджень з вивчення зміни природних якостей рослин із застосуванням методів генної інженерії, які дозволяють керовано впливати на геном рослин, зокрема генетичної трансформації за допомогою фітопатогену *Agrobacterium rhizogenes*.

Висновки

Аналіз сучасного стану розробки противірусних препаратів на основі фітосировини в Україні та світі свідчить про перспективність і доцільність вивчення противірусної активності фла-

воноїдів та флавоноїдвмісної сировини з метою відбору найбільш перспективних речовин цього класу і можливості синтезу на їх основі субстанцій, які могли б знайти застосування в клінічній практиці для лікування коронавірусної та інших розповсюджених вірусних інфекцій. Зважаючи на фітохімічний склад та біологічну активність відповідних біологічно активних речовин можна вважати перспективними для вивчення противірусної активності комплексного фітопрепарату, який складатиметься із наступної лікарської рослинної сировини: *Apium graveolens*, *Arctium lappa*, *Calendula officinalis*, *Filipendula vulgaris*, *Galium verum*, *Humulus lupulus*, *Linaria vulgaris*, *Petroselinum crispum*, *Sophora japonica*.

Фінансування. Робота виконана в рамках гранту 2020.01/0226 «Експериментальне дослідження ефективності та безпечності застосування нових фітохімічних та бактерійних препаратів для лікування коронавірусної та інших найпоширеніших інфекцій» Національного фонду досліджень України.

Література

1. Shimon Ben-Shabat, Ludmila Yarmolinsky, Daniel Porat, Arik Dahan. Antiviral effect of phytochemicals from medicinal plants: Applications and drug delivery strategies Drug Delivery and Translat. Res. 2019;10: 354–367.
2. Jassim SAA, Naji MA. Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective. J. of Appl. Microbiol. 2003; 95(3):412-27.
3. Ojo OO, Oluyeye JO, Famurewa O. Antiviral properties of two Nigerian plants. Afric. J. of Plant Sci. 2009; 3(7):157-159.
4. Liu A.L., Du G.H. et al. Antiviral Properties of Phytochemicals. Dietary phytochem. and microbs. 2012: 93-126.
5. Zhi-Gang Sun, Ting-Ting Zhao, Na Lu, Yong-An Yang, Hai-Liang Zhu. Research Progress of Glycyrrhizic Acid on Antiviral Activity. Mini-Rev. in Med. Chem. 2019; 19 (10): 826-832.
6. Flavia M. Michelini, Laura E. Alché, Carlos A. Bueno. Virucidal, antiviral and immunomodulatory activities of β -escin and *Aesculus hippocastanum* extract. J. of Pharmacy and Pharmacol. 2018; 70 (11): 1561-1571.
7. Ghoke, S.S., Sood, R., Kumar, N. et al. Evaluation of antiviral activity of *Ocimum sanctum* and *Acacia arabica* leaves extracts against H9N2 virus using embryonated chicken egg model. BMC Complement Altern Med. 2018; 18(1): 174.
8. Vuyolwethu Khwaza, Opeoluwa O. Oyediji and Blessing A. Aderibigbe. Antiviral Activities of Oleanolic Acid and Its Analogues. Molecules 2018; 23(9): 2300 doi: 10.3390.
9. Muhammad Akram, Imtiaz Mahmood Tahir, Syed Muhammad Ali Shah, et al. Antiviral potential of medicinal plants against HIV, HSV, influenza, hepatitis, and coxsackievirus: A systematic review. Phytother. Res. 2018; 32 (5): 811-822.
10. de Oliveira, J.R., Camargo, S.E.A. & de Oliveira, L.D. Rosmarinus officinalis L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. Journal of Biomed. Sci. 2019; 26 (5): doi: 10.1186/s12929-019-0499-8.
11. Hwa-Jung Choi. Chemical Constituents of Essential Oils Possessing Anti-Influenza A/WSN/33 Virus Activity. Osong Public Health and Res. Perspect. 2018; 9(6): 348-353.
12. M J Tohmé, M C Giménez, A Peralta, M I Colombo, L R Delgui. Ursolic acid: A novel antiviral compound inhibiting rotavirus infection in vitro. Int J Antimicrob Agents. 2019;54(5):601-609.
13. Bo-Yang Li, Yang Hu, Jian Li, Kai Shi, Yu-Feng She, Bin Zhu, Gao-Xue Wang. Ursolic acid from *Prunella vulgaris* L. efficiently inhibits IHN virus infection in vitro and in vivo. Virus Res. 2019; 273:197741.
14. Guo, S., Bao, L., Li, C. et al. Antiviral activity of iridoid glycosides extracted from *Fructus Gardeniae* against influenza A virus by PACT-dependent suppression of viral RNA replication. Scientific Reports. 2020; 10:1897.
15. Qian Wei, Rong Zhang, Qin Wang, Xin Jia Yan, Quan Wei Yu, Fu Xia Yan. Iridoid, phenylethanoid and flavonoid glycosides from *Forsythia suspensa*. J. Nat. Prod. Res. 2020; 34(9): 1320-1325.
16. Wang Z, Xia Q, Liu X, Liu W, Huang W, Mei X, Luo J, Shan M, Lin R, Zou D, Ma Z. Phytochemistry, pharmacology, quality control and future research of *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl: A review. J Ethnopharmacol. 2018; 10: 210:318-339.
17. Jungmo Huh, Jae Hyoung Song, Seong Ryeol Kim, Hyo Moon Cho, Hyun-Jeong Ko, Heejung Yang. Lignan Dimer from *Forsythia viridissima* Roots and Their Antiviral Effects. J. Nat. Prod. 2019; 82(2): 232–238.
18. Mirna Meana Dias, Ohana Zuza, Lorena R Riani, Priscila de Faria Pinto, Pedro Luiz Silva Pinto, Marcos P Silva, Josué de Moraes et al. In vitro schistosomicidal and antiviral activities of *Arctium lappa* L. (Asteraceae) against *Schistosoma mansoni* and Herpes simplex virus-1. Biomed Pharmacother 2017; 94:489-498.
19. Yang Hu, Wei-Chao Chen, Yu-Feng Shen, Bin Zhu, Gao-Xue Wang. Synthesis and antiviral activity of a new arctigenin derivative against IHN virus in vitro and in vivo. Fish & Shellfish Immunol. 2019;92: 736-745.
20. Yujie Zhong, Chengni Jin, Xiaorui Wang, Xuan Li, Jiahui Han, et al. Protective effects of apigenin against 3-MCPD-induced renal injury in rat. Chemico-Biological Interact. 2018; 296: 9-17.
21. Nitin Khandelwal, Yogesh Chander, Ram Kumar, Thachamvally Riyesh et al. Antiviral activity of Apigenin against buffalopox: Novel mechanistic insights and drug-resistance considerations. Antiviral Res. 2020;181:104870.
22. Haiyan Yan, Linlin Ma, Huiqiang Wang, Shuo Wu, Hua Huang, Zhengyi Gu, Jiandong Jiang, Yuhuan Li. Luteolin decreases the yield of influenza A virus in vitro by interfering with the coat protein I complex expression. J. of Nat. Med. 2019; 73:487–496.
23. Ran Yu, Liang Chen, Rong Lan, Rong Shen, Peng Li. Computational screening of antagonists against the SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus by molecular docking. Internat. J. of Antimicrob. Agents. 2020; 56(2):106012.
24. Rosalia Ferracane, Giulia Graziani, Monica Gallo, Vincenzo Fogliano, Alberto Riti. Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock (*Arctium lappa*) seeds, roots and leaves. J. of Pharmac. and Biomed. Anal. 2010;51(2): 399-404.

25. Yao, C., Xi, C., Hu, K. et al. Inhibition of enterovirus 71 replication and viral 3C protease by quercetin. *Virol. J.* 2018;116 doi.org/10.1186/s12985-018-1023-6.
26. Ruben Manuel Luciano Colunga Biancatelli, Max Berrill, John D. Catravas, Paul E. Marik. Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19). *Front. Immunol.*, 2020;19. doi: 10.3389/fimmu.2020.01451.
27. Chae Hyun Kim, Jung-Eun Kim, Yoon-Jae Song. Antiviral Activities of Quercetin and Isoquercitrin Against Human Herpesviruses. *J. Molec.* 2020;25:2379.
28. Paolino Ninfali, Antonella Antonelli, Mauro Magnani, Emanuele Salvatore Scarpa. Antiviral Properties of Flavonoids and Delivery Strategies. *J. Nut.* 2020;12; 2534.
29. Antonella Di Sotto, Paola Checconi, Ignacio Celestino, Marcello Locatelli, Stefania Carissimi, Marta De Angelis et al. Antiviral and Antioxidant Activity of a Hydroalcoholic Extract from *Humulus lupulus* L. *Oxidative Med. and Cellul. Longevity.* 2018; ID 5919237.
30. Pratik Das, Ranabir Majumder, Mahitosh Mandal, Piyali Basak. In-Silico approach for identification of effective and stable inhibitors for COVID-19 main protease (Mpro) from flavonoid based phytochemical constituents of *Calendula officinalis*. *Journal of Biomolec. Structure and Dynamics.* 2020. DOI: 10.1080/07391102.2020.1796799.
31. Lin Wang, Junke Song, Ailin Liu, Bin Xiao, Sha Li, Zhang Wen et al. Research Progress of the Antiviral Bioactivities of Natural Flavonoids. *Natural Products and Bioprospecting.* 2020; 10: 271–283.
32. Jelena Katanić, Eva-Maria Pferschy Wenzig, Vladimir Mihailović, Tatjana Boroja, San-PoPan et al. Phytochemical analysis and anti-inflammatory effects of *Filipendula vulgaris* Moench extracts. *Food and Chem. Toxicol.* 2018;122: 151-162.
33. Huijie Chen, Ishfaq Muhammad, Yue Zhang, Yudong Ren, Ruili Zhang, Xiaodan Huang, Lei Diao, Haixin Liu, Xunliang Li et al. Antiviral Activity Against Infectious Bronchitis Virus and Bioactive Components of *Hypericum perforatum* L. *Front. Pharmacol.* 2019. doi: 10.3389/fphar.2019.01272.
34. Rodolfo S. Barboza, Ligia M. M. Valente, Thiago Wolff, Iranaia Assunção-Miranda, Rômulo L. S. Neris et al. Antiviral Activity of *Fareamea hyacinthina* and *Fareamea truncata* Leaves on Dengue Virus Type-2 and Their Major Compounds. *Chem. & Biodiver.* 2018; 15(2). doi: 10.1002/cbdv.201700393
35. Michiyuki Yonekawa, Masumi Shimizu, Atsushi Kaneko, Jiro Matsumura, Hidemi Takahashi. Suppression of R5-type of HIV-1 in CD4+ NKT cells by Vδ1+ t cells activated by flavonoid glycosides, hesperidin and linarin. *Scientific Repo Rts.* 2019; 9:750.
36. Erdan Luo, Daiyan Zhang, Hua Luo, Bowen Liu, Keming Zhao, Yonghua Zhao et al. Treatment efficacy analysis of traditional Chinese medicine for novel coronavirus pneumonia (COVID-19): an empirical study from Wuhan, Hubei Province, China. *Chin Med.* 2020; 34 doi: 10.1186/s13020-020-00317-x.
37. Lvjie Xu, Wen Jiang, Hao Jia, Lishu Zheng, Jianguo Xing, Ailin Liu, Guanhua Du. Discovery of Multitarget-Directed Ligands Against Influenza A Virus From Compound Yizhihao Through a Predictive System for Compound-Protein Interactions. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020; doi: 10.3389/fcimb.2020.00016.
38. Shaza H. Aly, Ahmed M. Elissawy, Omayma A. Eldahshan, Mohamed A. Elshahwany, Thomas Effert, Abdel Nasser B. Singab. The pharmacology of the genus *Sophora* (Fabaceae): An updated review. *Phytomed.* 2019;64: DOI: 10.1016/j.phymed.2019.153070.
39. Gang Ren, Guotao Ding, Hongyan Zhang, Haipeng Wang, Zengjun Jin, Guoxing Yang, Yonghong Han, Xia Zhang, Guiying Li, Weihao Li. Antiviral activity of sophoridine against enterovirus 71 in vitro. *J. of Ethnopharmacol.* 2019; 236(5): 124-128.
40. Andrea A. Stierle, Donald B. Stierle, Daniel Decato, Nigel D. Priestley, Jeremy B. Alverson et al. The Berkeleylactones, Antibiotic Macrolides from Fungal Coculture. *J. Nat. Prod.* 2017; 80(4):1150–1160.
41. Deyrup M., Sidwell R., Little R. et al. Improved delivery through biological membranes. Synthesis and antiviral activity of a series of ribavirin chemical delivery systems: 2' and 3' derivatives. *Antiviral Chem. and Chemother.* 1991; 2: 337–356.
42. Ryu Y.B., Curtis Long M.J., Kim J.H., Jeong S.H., Yang M.S., Lee K.W., Lee W.S., Park K.H. Pterocarpanes and flavanones from *Sophora flavescens* displaying potent neuraminidase inhibition. *Bioorgan. & Med. Chem. Letters.* 2008;18: 6046–6049.
43. Paolino Ninfali, Antonella Antonelli, Mauro Magnani, Emanuele Salvatore Scarpa. Antiviral Properties of Flavonoids and Delivery Strategies. *Nutrients.* 2020;12: 2534
44. Chloé Dimeglio, Jean-Michel Mansuy, Sandrine Charpentier, Isabelle Claudet, Jacques Izopet. Children are protected against SARS-CoV-2 infection. *J. of Clin. Virology.* 2020;128(6): 104451.
45. Rajesh Naithani, Loredana C. Huma, Louis E. Holland, Deepak Shukla, David L. McCormick, Rajendra G. Mehta, Robert M. Moriarty. Antiviral Activity of Phytochemicals: A Comprehensive Review. *J. Mini-Reviews in Med. Chem.* 2008;8(11): 1106 – 1133.
46. Maria Russo, Stefania Moccia, Carmela Spagnuolo, Idolo Tedesco, Gian Luigi Russo. Roles of flavonoids against coronavirus infection. *Chemico-Biol. Interact.* 2020;328 (9): 109211.
47. RanYu, Liang Chen, Rong Lan, Rong Shen, Peng Li. Computational screening of antagonists against the SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus by molecular docking. *Internat. J. of Antimicrob. Agents.* 2020;56(2): 106012.
48. Fujimoto KJ, Nema D, Ninomiya M, Koketsu M, Sadanari H, Takemoto M, Daikoku T, Murayama T. An in silico-designed flavone derivative, 6-fluoro-4'-hydroxy-3',5'-dimethoxyflavone, has a greater anti-human cytomegalovirus effect than ganciclovir in infected cells. *Antivir. Res.* 2018; 154:10-16.

Надійшла до редакції 25.08.2021р.
Прийнято до друку 03.09.2021р.

УДК 615 + 578

О.І. Голембівська, М.А. Архипова, Т.М. Луценко,
О.Ю. Галкін
АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ РОЗРОБКИ
ПРОТИВІРУСНИХ ФІТОПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ
ТА СВІТІ

Ключові слова: фітосировина, флавоноїди, антивірусна дія, бар рослинного походження, коронавірусна інфекція

У цьому дослідженні нами було зроблено аналіз потенційних лікарських засобів рослинного походження, які мають протівірусні властивості на різних стадіях розвитку та прояву вірусних інфекцій. Основний зміст нашого дослідження складає скринінг та узагальнення інформації щодо сучасного стану досліджень протівірусних препаратів на основі біологічно активних речовин рослинного походження за останні три-чотири роки. Також було проаналізовано інформацію щодо перспективних аналогів природних сполук, що були синтезовані українськими вченими.

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-25

О.И. Голембювская, М.А. Архипова, Т.М. Луценко,
О.Ю. Галкин
АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ РАЗРАБОТКИ
ПРОТИВОВИРУСНЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ В УКРАИНЕ
И МИРЕ

Ключевые слова: фитосырье, флавоноиды, антивирусное действие, бав растительного происхождения, коронавирусная инфекция

В этом исследовании нами был сделан анализ потенциальных лечебных средств растительного происхождения, которые имеют противовирусные свойства на разных стадиях развития и проявления вирусных инфекций. Основное содержание нашего исследования составляет скрининг и обобщение информации согласно современного состояния исследований противовирусных препаратов на основе биологически активных веществ растительного происхождения за последние три-четыре года. Также

была проанализирована информация согласно перспективных аналогов природных соединений, которые были синтезированы украинскими учеными.

O.I. Golembiovska, M.A. Arkhyrova, T.M. Lutsenko,
O.Yu. Galkin

ANALYSIS OF THE CURRENT STATE OF DEVELOPMENT OF ANTIVIRAL HERBAL REMEDIES IN UKRAINE AND THE WORLD

Key words: phyto raw materials, flavonoids, anti-virus action, bas of plant origin, coronavirus infection.

In this study, we analyzed potential herbal medicines that have antiviral properties at different stages of development and manifestation of viral infections. The main content of our study is the screening and generalization of information on the current state

of research on antiviral drugs based on biologically active substances of plant origin over the past three to four years. Information on promising analogues of natural compounds synthesized by Ukrainian scientists was also analyzed.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Участь кожного автора у написанні статті:

Голембіовська О.І., к. фарм. н. -50%

Архипова М.А., аспірант -30%

Луценко Т.М., к. техн. н. -10%

Галкін О.Ю., д. біол. н., проф. -10%

Електронна адреса для листування з авторами:

Олександр Юрійович Галкін, тел.+38067 234 86 42;

e-mail:alexftb@gmail.com



УДК 582.675.1 + 61 + 615.1

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-30

CLEMATIS VITALBA. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

- ¹ В.В. Даруга, студ.-бакалавр, каф. технол. біолог. активн. спол. фармац. та біотехнол.
- ¹ В.Р. Карпюк, аспірант, каф. технол. біолог. активн. спол. фармац. та біотехнол.
- ² Ю.Т. Конечний, асист. каф. мікробіол.
- ¹ Р.Т. Конечна, к. фарм. н., доц. каф. технол. біолог. активн. спол. фармац. та біотехнол.

- ¹ Національний університет «Львівська політехніка»
- ² Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Актуальність

Сьогодні світова фармацевтична промисловість широко використовує рослинну сировину, яка є основою для створення ліків. Велика кількість ліків, які виробляються у всьому світі, мають інгредієнти рослинного походження.

Одним із джерел одержання ліків є представники родини жовтецеві, оскільки вони є джерелом біологічно активних сполук, які здавна використовуються в традиційній медицині як ліки з різними фармакологічними ефектами. Одним з таких представників є *Clematis vitalba*. Рослина тривалий час використовується в народній медицині різних країн і виявляє широкий спектр лікувальних властивостей.

Мета роботи

Аналіз та узагальнення даних щодо ареалу, вмісту біологічно активних речовин та спектру використання у фармації та медицині лікарської рослини *Clematis vitalba*.

План дослідження

Для цього необхідно вирішити такі проблеми:

- проаналізувати сучасні літературні джерела про поширення *Clematis vitalba* в Україні;
- узагальнити літературу щодо вмісту біологічно активних сполук *Clematis vitalba*;

- проаналізувати та встановити можливості та особливості застосування *Clematis vitalba* у фармації та медицині [1, 4].

Матеріали та методи дослідження

Літературні та електронні джерела інформації, що стосуються поширення, хімічного складу та фармакологічної активності *Clematis vitalba*.

Результати дослідження та їх обговорення

Clematis vitalba (рис. 1, 2) - вид квіткових рослин роду Клематис (*Clematis*) родини жовтецеві (*Ranunculaceae*) [22].



Рис. 1. *Clematis vitalba* [27]