

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ – КТО ВИНОВАТ, ЧТО ДЕЛАТЬ? ЧАСТЬ 2. ЧТО ДЕЛАТЬ?

Антиоксидантно-антигипоксанта́ная терапия – платформа излечения постковидных дисфункций

«Медицина калечащая должна уступить место медицине, старающейся повысить энергетический баланс».

А.С. Залманов

«Всё есть яд, и ничто не лишено ядовитости, одна лишь доза делает яд незаметным».

Парацельс

Аннотация

Итак, что делать для уменьшения или даже полной ликвидации последствий ковида, их вредоносного влияния на здоровье человека? В статье изложена однозначная точка зрения- максимальное использовать ресурсы Природы, а именно антиоксидантно-антигипоксанта́ный потенциал, которым располагают растения, животный мир, гидробионты, грибы и другие доступные миры. Это использование должно подчиняться определенному смыслу- базироваться на соблюдении законов окислительно-восстановительного баланса организма. Такой подход имеет все возможности сочетать свои положительные черты с возможностями других методов профилактики, лечения и реабилитации. Открываются перспективы создания многих типов оздоравливающих препаратов новых уровней широкого профиля эффективности и экономической доступности.

Ключевые слова: антиоксидант, антигипоксанта́н, терапия, вещество.

Содержание:

1. Введение
2. Общая структура концепции
3. Симбиоз антиоксидантов и антигипоксанта́нов
4. Таблица антиоксидантов-антигипоксанта́нов, трактовка
5. Акценты на свойствах
6. Характеристики полезных веществ – мономеры
7. Характеристики полезных веществ – полимеры
8. Заключение

Введение

Первая часть работы [1] ушла на то, чтобы показать определяющую роль процессов, связанных с выработкой энергии, и обеспечения ею организма при заболеваниях ковид-19 и избавления от постковидных синдромов. Можно лишь присоединиться к мнению великого советского врача и ученого А.С. Залманова, который еще в середине прошлого века писал, что «...если энергетический баланс организма ниже среднего, организм не сможет сопротивляться болезненным агрессиям и безнадежно заболеет. Медицина калечащая должна уступить место медицине, старающейся повысить энергетический баланс».

Сохранение и увеличение энергетического баланса человеческого организма подвержены влиянию многих факторов, среди них определяющее место занимают выработка энергии и процессы её расходования в основных циклах гомеостаза. Это значимо при любых видах

патологий, тем более вызванных массовыми вирусными инвазиями, и их последствиями, что в значительной мере способно определить процесс излечения. В конечном счете больше шансов выжить имеет тот организм, который способен быстрее и устойчивее восстанавливать свой гомеостаз. В первую очередь это касается главнейших составляющих гомеостаза - кислотно-основного баланса и баланса окислительно-восстановительного (редокс-состояния) [2-6].

Кислотно-основный баланс организма является одним из важнейших и наиболее строго стабилизируемых параметров гомеостаза. От соотношения водородных и гидроксильных ионов во внутренней среде организма зависят активность ферментов, гормонов, интенсивность и направленность окислительно-восстановительных реакций, процессы обмена белков, углеводов и жиров, функции различных органов и систем, постоянство водного и электролитного обмена, проницаемость и возбудимость биологических мембран и т.д. Реакция среды влияет на способность гемоглобина связывать кислород и отдавать его тканям. Активную реакцию среды принято оценивать по содержанию в жидкостях ионов водорода. Величина рН является одним из самых «жестких» параметров крови и колеблется у человека в норме в очень узких пределах - рН артериальной крови составляет 7,35-7,45; венозной - 7,32-7,42. Более значительные изменения рН крови связаны с патологическими нарушениями обмена. В других биологических жидкостях и клетках рН может отличаться от рН крови. Сдвиги рН крови за указанные границы приводят к существенным сдвигам окислительно-восстановительных процессов, изменению активности ферментов, проницаемости биологических мембран, обуславливают нарушения функции сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем; сдвиг на 0,3 может вызвать коматозные состояния, а на 0,4 – зачастую несовместим с жизнью. Кислотно-основное состояние поддерживается мощными гомеостатическими механизмами. В их основе лежат физико-химические свойства буферных систем крови и физиологические процессы, в которых принимают участие системы внешнего дыхания, почки, печень, желудочно-кишечный тракт и др [5-8].

Баланс окислительно-восстановительный. Это наиболее общее определение состояния и взаимодействия процессов окисления и восстановления в организме. Как можно понять, кислотно-основной баланс и баланс окислительно-восстановительный имеют одну и ту же природу - перенос электромагнитной энергии (каковой является химическая энергия), осуществляемый в форме переноса электронов. Различие в том, что кислотно-основной баланс прослеживается главным образом в водных средах организма в формах полного электронного перехода (образуются частицы с полным отрицательным зарядом - анионы и частицы, отдавшие свой электрон и получившие за счет этого положительный заряд - катионы), а окислительно-восстановительный баланс наилучшим образом описывает состояние процессов, протекающих в амфифильных средах (наиболее характерных для эндоструктур клеток), в которых электронные переходы могут иметь самые разные степени выраженности, в том числе могут останавливаться на стадии электронных «равновесий», приводящих к свободным радикалам. В реальности все процессы образования энергии в организме и ее переноса - единый комплекс. Организм человека – аэробная система, кислород в ней выступает ключевым окислителем в ходе клеточных окислительно-восстановительных реакций. Около 95% всего потребляемого кислорода в клетке восстанавливается в митохондриях до воды в процессе дыхания и синтеза клеточной энергии (в виде аденозинтрифосфата). Оставшиеся 5% в результате различных окислительно-восстановительных реакций неизбежно превращаются в активные формы кислорода и азота, которые обозначают общим термином «свободные радикалы». В норме подавляющее большинство биохимических процессов в клетках, протекающих в аэробных условиях, сопряжено с естественным образованием свободных радикалов. Первичные свободные радикалы постоянно образуются в процессе жизнедеятельности организма и для него «полезны», поскольку участвуют в целом спектре необходимых для нормальной жизнедеятельности реакций: - регуляции клеточных процессов (клеточное деление, дыхание); - обеспечении бактерицидного и онкостатического эффекта; - активации иммунных реакций лейкоцитов; - оказании противовоспалительного системного и локального ответа и т.д [6-10].

1. Общая структура концепции Активные формы кислорода (свободные радикалы), без которых невозможна выработка энергии, таят в себе огромные опасности именно из-за своей насыщенности энергией и термодинамической потребности сбросить её избыток на тот или иной субстрат. Хорошо, если этот субстрат является участником нормальных метаболических процессов, а если нет- происходят патологические процессы, такие как поражения биомембран, изменения в структурах полезных веществ и т.п. Эту биологическую «плазму» надо держать в прочной узде. С другой стороны, недопустим недостаток свободных радикалов, в этом случае даже при взаимной уравновешенности потенциалов окисления и восстановления общий тонус метаболизма будет вялым, его буферность будет мала и не способна противостоять энергетическим атакам паразитов, вирусов, ксенобиотиков. В норме в организме здорового человека существует динамическое равновесие между уровнем продукции свободных радикалов, активностью антиоксидантной системы защиты и нормальным функционированием трансмиттерных (передающих биологические сигналы) биомолекул, что обеспечивает безопасность клетки и всего организма в целом. Нарушение окислительного баланса сопровождается потерей контроля над метаболизмом свободных радикалов, приводит к каскадному и неконтролируемому увеличению их содержания в клетке и организме, что получило название «окислительный стресс». Избыточный (патологический) окислительный стресс поражает практически все структуры организма, включая ДНК, белки и липиды мембран. На клеточно-тканевом уровне он проявляется значительными нарушениями гомеостаза: - дисбалансом между про- и противовоспалительными цитокинами (системным асептическим воспалением); - эндотелиальной дисфункцией; - мембранопатиями вследствие активации перекисного окисления липидов мембран клеток; - энергетическими и метаболическими нарушениями (митохондриальная дисфункция); - нарушениями теломеразной активности хромосом клеток и другими [9-12]. Накопление в клетке недоокисленных продуктов деградации белков и липидов приводит к выраженным нарушениям клеточного редокс-потенциала (окислительно-восстановительного потенциала клеточных мембран), что нарушает процессы поступления в клетку веществ, необходимых для ее нормального функционирования, и процессы выведения продуктов распада. Клетка закисляется, так как развивается внутриклеточный метаболический ацидоз (происходит сдвиг рН цитоплазмы клетки в кислую сторону за счет накопления в ней недоокисленных продуктов распада), усугубляющий и без того тяжелую клеточную дисфункцию, которая заканчивается ускорением апоптоза и гибелью клетки или ее перерождением (начальные стадии канцерогенеза). В настоящее время окислительный стресс рассматривается как один из фундаментальных универсальных механизмов подавляющего большинства заболеваний современного человека, включая сердечно-сосудистые, нейродегенеративные, дерматологические, онкологические, метаболические, костно-мышечные, репродуктивные и целый ряд других нарушений как у мужчин, так и женщин. Важно также понимать, что усиление клеточного окислительного стресса неизбежно происходит с возрастом, что способно ускорить процессы биологического клеточного и системного старения и индуцировать раннее развитие и существенное «омоложение» всего спектра возрастных заболеваний. *При любом окислительном стрессе самым первым нарушается метаболизм и синтез энергии в высокоспециализированных и потому наиболее энергопотребляющих клетках*, которые крайне чувствительны даже к минимальным энергетическим нарушениям и рН-дисбалансу. К ним относятся нейроны (нервная система и анализаторы), миоциты, включая кардиомиоциты (мышечная система), половые клетки (репродуктивная система), а также быстро обновляющиеся клетки крови и кожи. Большинство клеток нашего организма благодаря антиоксидантной защите способны переносить умеренный окислительный стресс. Истощение защитных антиоксидантных механизмов клетки происходит при длительном влиянии окислительного стресса, поэтому рано или поздно неконтролируемые реакции свободнорадикального окисления, даже невыраженные, но длительно персистирующие, потенциально способны привести к клеточному апоптозу и смерти клетки [10-13]. Окислительно-восстановительные реакции, или редокс-реакции (англ. redox, от reduction-oxidation – восстановление – окисление), – встречно-параллельные химические реакции. Они протекают с изменением степеней окисления атомов, входящих в состав реагирующих веществ (или их ионов).

Изменения реализуется путем перераспределения электронов между атомом-окислителем (акцептором) и атомом-восстановителем (донором), которые являются неотъемлемым атрибутом нормальной биохимии любой здоровой клетки. Редокс-потенциал биологических сред можно понимать как фактор оценки электронного равновесия, его «нормы» в биосистеме, при соответствующих значениях может способствовать изменению соотношения восстановленных и окисленных форм химических соединений либо даже накладывать практически полный запрет на существование одной из этих форм. **Антиоксидантно-антигипоксантичная (окислительно-восстановительная) терапия** - это терапия, целью которой является достижение результата путем изменения уровней антиоксидантных и прооксидантных агентов в клетках. Роль кислорода во внутриклеточных процессах не так однозначна. Организм вынужден бороться с целым рядом патологий, включая ишемию различных органов, гипоксии тканевых структур и т.д., для которых обеспечение кислородом критически важно. Эти процессы увязаны между собой, способны друг в друга переходить, а их материальные носители - антиоксиданты и прооксиданты - зачастую представляют собой одни и те же структуры, которые проявляют свои те или иные свойства в зависимости от условий, в которых находятся. В том числе и по этим причинам терапию целесообразнее всего обозначать двойным названием как «окислительно-восстановительную». Так сложилось исторически, что в проблеме баланса наиболее изученными к настоящему времени являются процессы окисления. Отсюда, важным становится понимание всего, что связано с активными формами кислорода (и азота!) и антиоксидантами, как их регуляторами, с тем чтобы иметь возможность на этой основе произвести зеркальную оценку перспективы соответствующих прооксидантов (анти-антиоксидантов). На перспективность создания класса препаратов, обладающих анти-антиоксидантной активностью указывал Дж. Уотсон (J. Watson. Open Biol., January 8, 2013, vol.3, no.1).

2. Симбиоз антиоксидантов и антигипоксантичных На протяжении многих лет в биохимии и медицине доминировала точка зрения об исключительно патологической роли окислителей, образование которых в организме связывали с развитием хронических и дегенеративных заболеваний. Однако данные многочисленных работ, выполненных в течение последних десятилетий, указывают на то, что образование окислителей в организме является неотъемлемым фактором нормального функционирования клеток, отсутствие которого может приводить к гибели клеток так же, как и их чрезмерное образование. Активные формы кислорода (АФК) участвуют в регуляции физиологических процессов практически у всех клеток организма, что является их главным отличием от большинства сигнальных молекул, действующих лишь на те клетки, которые обладают соответствующими рецепторами. Исследования показывают, что АФК необходимы для регуляции многих процессов клеточной жизнедеятельности, пролиферации (роста), дифференцировки, поддержания статуса стволовых клеток и регуляции активности врожденного клеточного иммунитета. **Внутриклеточные линии антиоксидантной защиты.** Организм располагает ферментативными системами, ингибирующими перекисное окисление липидов (ПОЛ) активными формами кислорода на стадии возникновения. Как известно, электронный транспорт локализован в гидрофильных зонах, а ненасыщенные жирные кислоты - в гидрофобных участках мембран. В упаковке фосфолипидов участвуют холестерин, альфатокоферол, имеет место липид-белковое взаимодействие. На субклеточном уровне пространственный фактор реализуется за счет сближения прооксидантных и антиоксидантных компонентов и систем. Одним из примеров реализации структурного и пространственного принципов организации антиоксидантной защиты клеток является наличие пероксисом, включающих оксидазы и каталазы. Так, СОД инактивирует супероксид анион - радикал, субстратами глутатионпероксидазы и каталазы являются перекись водорода и гидроперекиси липидов. Супероксиддисмутазной активностью обладает и внеклеточный медьсодержащий белок - церулоплазмин, обеспечивающий нейтрализацию свободных радикалов, образуемых в очаге воспаления, а также в макрофагах и нейтрофилах в процессе фагоцитоза при стрессе, аллергии, гипоксии и ишемии различного генеза. Церулоплазмин окисляет и инактивирует биогенные амины, в частности серотонин, ксенихоламин [6-12]. Другой внутриклеточный фермент первой

линии антиоксидантной защиты - каталаза предотвращает накопление в клетке перекиси водорода, образуемой при аэробном окислении флавопротеидов. Каталаза является высокоактивным ферментом, не требующим энергии активации. Снижение активности каталазы возникает при избытке метионина, цистина, меди, цинка. Инактивация перекиси водорода возможна и при участии пероксидаз, обнаруживаемых в печени, почках, нейтрофильных лейкоцитах. Самым распространенным соединением в тканях, содержащим значительное количество сульфгидрильных групп, является глутатион (гамма-глутамил-цистеинглицин), в роли восстановителя в указанном трипептиде выступает тиольная группа цистеина. Глутатион обеспечивает инактивацию перекиси водорода и гидроперекисей липидов, служит коферментом при восстановлении в нижних дыхательных путях метгемоглобина, нейтрализует озон и NO. Действие ферментных антиоксидантов дополняется в организме естественными антиоксидантами, в частности, витаминами группы E, стероидными гормонами, серосодержащими аминокислотами, аскорбиновой кислотой, витаминами группы A, K и P, убихиноном, пептидами, производными γ -аминомасляной кислоты, фосфолипидами, продуктами метаболизма эйкозаноидов, а также тиолами, в частности, эрготионеином, содержащимся в эритроцитах печени и мозге. Важную роль в антиоксидантной защите играют карнозин и его производные. Как известно, карнозин является природным дипептидом, способным метаболизироваться в организме человека и животных, обладает стабилизирующим эффектом в отношении pH среды, а также способностью взаимодействия с гидроксильным радикалом, супероксид анион - радикалом и гипохлорид-анионом с последующей их инактивацией, регулирует за счет антиоксидантных свойств поведенческие реакции. Установлено, что комбинация липидного антиоксиданта (α -токоферола) и водорастворимого (карнозина) обладает синергетическим эффектом торможения ПОЛ. Выбор конкретного антиоксиданта, точные показания и противопоказания к его применению пока недостаточно разработаны для каждого конкретного заболевания. Нет информации о взаимодействии с синтетическими препаратами, кроме того, антиоксиданты могут вызывать аллергические реакции, обладать токсичностью, проявлять низкую эффективность, не всегда поддаются стандартизации, сохраняется также возможность их передозировки и т.д. В идеале природный АО должен проявлять свое действие в широком диапазоне концентраций, хорошо растворяться как в водных, так и в жировых системах, обладать хорошей биодоступностью, быть нетоксичным и не образовывать токсичных продуктов при взаимодействии с активными формами кислорода, не оказывать негативных эффектов в случае передозировки, иметь хорошую совместимость с другими препаратами. Активность каждого антиоксиданта существенно зависит от среды и условий, в которых реализуется его действие. Действие некоторых антиоксидантов может инвертироваться при изменении их содержания. В связи с этим эффекты, проявляемые антиоксидантами, определяются, прежде всего, применяемой дозой, путем введения, биотрансформации и элиминации [8-14]. Для сохранения (поддержания) необходимых значений окислительно-восстановительного баланса должны существовать вещества с противоположными свойствами, и они имеются – это **антигипоксанты**. Ключевым звеном патогенеза любого критического состояния является гипоксемия и гипоксия, степень выраженности которых и определяют исход заболевания, независимо от природы первичного повреждающего фактора. Гипоксия имеет место практически при любом критическом состоянии, причем это характерно как для начальных стадий патологического процесса, так и для его терминальной фазы, она является обязательным условием гибели клетки и организма человека в целом. Значение острой гипоксии для повреждения клетки усиливается и тем фактором, что, независимо от ее вида (гипоксическая, дыхательная, гемическая и др.), при длительном существовании она рано или поздно перейдет в тканевую, что приведет к системным нарушениям доставки и потребления кислорода и гибели организма. В клинической практике наиболее частой причиной развития гипоксии являются заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем, лежащие в основе дыхательной и циркуляторной гипоксии. **Патогенез COVID-19** может быть рассмотрен в цепи следующих событий: 1 → внедрение возбудителя в альвеолярные клетки II типа лёгких; 2 → развитие диффузного альвеолярного повреждения; 3 → уменьшение площади «дышащих» альвеол; 4 → диффузное уплотнение лёгких; 5 → гипоперфузия в капиллярах лёгких, выраженное полнокровие

капилляров межальвеолярных перегородок, сладжи эритроцитов; 6 → внутрибронхиальные, внутрибронхиолярные и интраальвеолярные кровоизлияния; 7 → уменьшение диффузии кислорода в системный кровоток; 8 → гипоксемия и гипоксия клеток эндотелия ветвей лёгочных артерий и вен; 9 → гиперфибриногенемия и организация тромбов; 10 → воспаление. Начиная со второго этапа, вся патогенетическая цепочка носит явную гипоксическую направленность, и все структурно-метаболические повреждения являются прямым или косвенным следствием гипоксии [9 -13]. При любой гипоксии первично развивается угнетение энергетического обмена, которое проявляется уменьшением содержания креатинфосфата (особенно в головном мозге) и АТФ при одновременном увеличении содержания аденозинди- и аденозинмонофосфорных кислот, а также неорганического фосфата. Это приводит к нарушениям мембранного транспорта, процессов биосинтеза и других функций клетки, а также к внутриклеточному лактоацидозу, увеличению внутриклеточной концентрации свободного кальция и активации ПОЛ. Данную проблему можно решить, если применять антигипоксанты. Антигипоксанты - вещества, способствующие улучшению утилизации организмом кислорода и снижению потребности в них органов и тканей, суммарно повышающие устойчивость к гипоксии. По мнению И.В. Зарубиной (2002г.), антигипоксантами следует считать вещества с нетканеспецифичным действием, нормализующие при гипоксии функции дыхательной цепи и окислительного фосфорилирования в митохондриях. Л.Д. Лукьянова выделяет антигипоксанты прямого энергезирующего действия, корректирующие функции дыхательной цепи, а также препараты, улучшающие доставку кислорода к тканям или вещества, обеспечивающие коррекцию функционально-метаболических расстройств, свойственных гипоксии. Несмотря на широкое использование антиоксидантов и антигипоксантов в клинической и экспериментальной медицине, до настоящего времени нет четкой систематизации указанных препаратов и патогенетического обоснования целесообразности комбинаций тех или иных антиоксидантов и антигипоксантов [11-14]. Хотя гипоксия- патологический процесс, не имеющий этиологической и нозологической специфичности, клетки разных органов и тканей отличаются набором характерных для них специфических энергопотребляющих процессов. В нейронах — это электрогенная функция, в миоцитах и кардиомиоцитах—сократительная функция, в печени — синтетические энергозависимые процессы, в почках — секреторная функция и пр. Поэтому «окраска» патологических процессов и их последствий (в том числе и при ковид-19), в каждом случае приобретает свою специфику. Вторичная антиоксидантная активность характерна для всех антигипоксантов, поскольку эти препараты при гипоксии предотвращают или уменьшают образование свободных радикалов, нормализуя функции митохондрий (уменьшается накопление высокоактивных форм кислорода) и оказывая энергостабилизирующее действие (предотвращается распад и усиливается ресинтез антиоксидантных ферментов, уменьшается разрушение фосфолипидов как источников субстратов для перекисного окисления) . Во многих ситуациях использование антиоксидантной активности антигипоксантов рациональнее, чем применение антиоксидантов, поскольку профилактика заболевания (в данном случае предотвращение образования свободных радикалов антигипоксантами) обычно эффективнее его лечения (нейтрализации образовавшихся радикалов антиоксидантами). Однако в случаях тяжелого окислительного стресса приходится комбинировать антиоксиданты и антигипоксанты для более быстрой стабилизации окислительного статуса клетки и организма в целом, поскольку нарушение статуса потенциально опасно с точки зрения высокого риска летального исхода . И антиоксиданты, и антигипоксанты призваны решить единую проблему: помочь организму выйти из патологического состояния, предупредить последствия разрушения клеток тканей. Поэтому эти препараты часто назначают в единой схеме. Они противостоят патогенному воздействию на организм радикалов, не дают окисляться жирам, входящим в состав клеточной мембраны, способствуют нормальному усвоению клетками кислорода, обеспечивают нормальное функционирование органов в условиях гипоксии. По сути не может быть и не бывает терапии только антиоксидантной или только антигипоксантами. Каждый (любой) АО помимо своих свойств подавления функций кислорода имеет потенциал окисления , а каждый АГ обладает свойствами дезактивировать формы кислорода. Поэтому справедливо говорить о единой по своей сути антиоксидантно-антигипоксантами (АО-АГ) терапии. Реальность, однако, такова , что в

конкретных случаях могут настолько мощно проявляться признаки кислородной недостаточности, когда ситуацию может спасти лишь применение эффективного антигипоксанта. Или, наоборот, при патологической активизации радикальных процессов не обойтись без хорошего АО. Вероятность проявления свойств антигипоксанта и антиоксиданта одним и тем же соединением объясняется, по-видимому, тем, что в условиях гипо-аноксического стресса, он выполняет роль антигипоксанта, а при окислительном стрессе – антиоксиданта. На языке химии это означает: если окислительный потенциал вещества ниже такового системы, в которой он находится- вещество проявляет восстановительные свойства (является восстановителем, антиоксидантом), если выше- вещество проявляет окислительные свойства (является окислителем, прооксидантом, антигипоксантом). Это принципиальный момент, определяющий суть функционирования окислительно-восстановительного баланса организма, при этом необходимо понимать, что для организма как сложной многофакторной системы это «средняя температура по больнице», в отдельных органах как в норме, и особенно при патологиях, могут наблюдаться существенные отклонения, которые как раз и требуют нормализации приемами АО-АГ терапии. Для примера отметим: - регулярный прием антиоксидантов способствует снижению риска развития злокачественных новообразований в первичной профилактике онкологических заболеваний; - у больных с хронической ишемией длительная плановая терапия антиоксидантами значимо корректирует качество жизни и позволяет предотвратить прогрессирование функционально-морфологических церебральных расстройств; - ранняя терапия антиоксидантами в настоящее время рассматривается как реальный патогенетически обусловленный метод коррекции церебрального метаболизма при сосудистых церебральных расстройствах; - по мнению проф. И.В. Виноградова, перспективы антиоксидантной терапии бесплодия связаны с применением жирных кислот [9-14].

3. Таблица антиоксидантов-антигипоксантов, трактовка Природа самой своей структурой подсказывает нам пути решения –максимальное использование ингибиторов процессов перекисления –растительных веществ и композиций. Растения производят молекулярный кислород, но сами не погибают от его губительных свойств . Значит, у них есть генетические механизмы защиты от перекисления. Надо только их распознать и рационально использовать. К настоящему времени накоплен огромный массив сведений по антиоксидантным и антигипоксантным свойствам представителей различных классов химических соединений, как природных, так и синтетических, и их круг непрерывно расширяется. В данной работе внимание сосредоточено исключительно на соединениях из природных источников по принципиальным причинам: многие из них в природных объектах своего нахождения выполняют те же АО-АГ-функции, спектр действия всего комплекса природных веществ практически не ограничен , из него можно выбрать то, что наиболее востребовано в любом конкретном случае, они, как правило, более безопасны при применении, имеют меньше противопоказаний, наконец, они чаще всего более доступны. Задача настоящего исследования – по возможности обосновать и показать неограниченные возможности и перспективы использования АО-АГ-терапии с использованием природных соединений в излечении последствий постковидного синдрома, в том числе самых тяжелых, мы близки к утверждению, что альтернативы такому подходу не существует. В кратком обзоре невозможно охватить все аспекты проблемы, поэтому целесообразно перейти к рассмотрению наиболее значимых из них, способных убедить специалистов в практической продуктивности интереса к ней. Еще раз подчеркнем, что понятия «антиоксидант» и «антигипоксант» каждый является строгим исключительно для данной, конкретной зоны или системы организма в конкретный период ее функционирования (потенциалы, компонентный состав, температура, синергизм и др.). При иных окислительно-восстановительных потенциалах системы и прочих показателях АО может начать проявлять свойства антигипоксанта, а АГ – антиоксиданта. Такая «волатильность» предусмотрена Природой и наблюдается во многих сферах химических взаимодействий (неводное титрование, например), это следует из самой сути Периодической системы, когда, например, такой сильный окислитель как хлор проявляет себя как восстановитель в соединениях с фтором, тому множество других примеров. Наиболее волатильно

способен вести себя атом углерода, занимающий центральное место в таблице Менделеева – в соединениях с элементами-окислителями (т.е. соединениями с более высоким окислительным потенциалом - способностью принимать электроны) он заряжен положительно (парциально отдает электрон, например, в связи C-C1), а в соединениях с элементами, имеющими потенциал окисления меньший , чем у него, он заряжается отрицательно (принимает электрон, например в связи C- Na). В аспекте нашей проблемы наиболее интересны типы связей углерод-углерод, в особенности двойные связи и связи в ароматических циклах и гетероциклах. Некоторые из таких соединений, прежде всего сопряженные системы, имеют электронные структуры, обладающие особой подвижностью (т.н. «электронное облако»), своего рода буферностью, и могут существенно влиять на электронную структуру партнеров по взаимодействию, проявляя по обстоятельствам свойства донора или акцептора электронов. Именно эти качества лежат в основе проявления антиоксидантно-антигипоксантных свойств большинства природных мономолекулярных антиоксидантов.

| ИСТОЧНИК | ВЕЩЕСТВО | СТРУКТУРА | МОЛЕКУЛЯРНОСТЬ |
|----------|----------|-----------|----------------|
|----------|----------|-----------|----------------|

Таблица 1

| | | | |
|---|---|--|-------------------------|
| Недра | элементы-металлы-медь, цинк, молибден, хром | структура металла | по элементной структуре |
| | элементы- не металлы – сера, селен, теллур | элементы У1-й группы | по элементной структуре |
| | кислоты гуминовые | элемент- содержащие каркас гетерополимеры | полимеры |
| | кислоты гиматомелановые | элемент- содержащие каркас гетерополимеры | полимеры |
| | кислоты фульвовые | элемент- содержащие каркас гетерополимеры | полимеры |
| | кислоты меланиновые | элемент- содержащие каркас гетерополимеры | полимеры |
| Плесени Дрожжи Лишайники Мхи | кислота усниновая | производное дибензофурана | мономер |
| Грибы | шиитакэ | лентинан; полисахарид | полимеры |
| | ганодерма | полисахариды | полимеры |
| | кордицепс | комплекс полимер-мономерн. структур (производные индола) | полимеры |
| Растения зеленые | кислота кофейная | фенилпропаноиды, оксикоричные кислоты | мономер |
| | кислота феруловая | фенилпропаноиды, оксикоричные кислоты | мономер |
| | рутин | флавоноид | мономер |
| | кверцетин | флавоноид | мономер |
| | дигидрокверцетин | флавоноид | мономер |
| | байкалин | флавоноид | мономер |
| | силимарин | флавоноид | мономер |
| | гесперидин | флавоноид | мономер |
| | антоцианины | флавоноид | мономер |
| | антоцианидины | флавоноид | мономер |
| | цианиданол | флавоноид | мономер |
| | витамин Е | токоферол, терпеноид | мономер |
| | витамин А | каротиноид | мономер |
| | зеаксантин | каротиноид | мономер |
| | лютеин | каротиноид | мономер |
| | сквален | каротиноид | мономер |
| | ликопин | каротиноид | мономер |
| | астаксантин | каротиноид | мономер |
| | ресвератрол | производное стильбена | мономер |
| | ацетогенины | гетероциклсодержащие полимеры | полимеры |
| | куркумин | производное феруловой кислоты | мономер |
| | хлорофилл | магнийорганическое соединение | мономер |
| | индол-3-карбинол | производное индола | мономер |

| | | | |
|------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------|
| | беталаины | производные индола | мономеры |
| | кислота янтарная | кислоты дикарбоновые | мономер |
| | пектины | полисахариды | полимеры |
| | инулин | полисахарид | полимер |
| | бетулин | тритерпеновый спирт | мономер |
| | фуранокумарины | конденсированные гетероциклы | мономер |
| | сапонины | конденсированные алициклы | олигоциклы |
| Растения водные | фукоиданы | полисахариды сульфатированные | полимеры |
| Рыбы | омега-кислоты | жиры | мономеры |
| Гидробионты панцырные | хитозаны | аминополисахариды | полимеры |
| Млеко-питающие | кислота гиалуроновая | полисахарид | полимер |
| | коллаген | белок | полимер |
| | карнозин кофермент Q10 | дипептид каротиноид | олигомер мономер |

Поскольку мы определились в диалектическом понимании антиоксидантно-антигипоксантных свойств соединений целесообразно рассмотреть их природный генезис, практический масштаб и наиболее важные характеристики для практического использования (Табл.1).

Прежде всего предложим свою «чашку чая» в вопросе систематики и классификации. Увязать такие свойства антиоксидантов как гидрофильность-липофильность, ионно-радикально-ван-дер-ваальсовы эффекты электронных взаимодействий неограниченного выбора, мономер-полимерные соответствия и разнообразие сайтов (мишеней) воздействия, концентрационные зависимости, эффекты синергизма и другие характеристики веществ в какую-то одну систему соответствий с проявляемым антиоксидантным эффектом невозможно и не нужно. Антиоксидантно-антигипоксантный пул соединений многомерен по свойствам, неисчерпаем как сама суть и природа их использования и находится ко всему прочему в существенной зависимости от свойств объекта применения. Вместе с этим нельзя отрицать необходимости наличия определенных «точек опоры» для понимания общей систематики АО и их подборе для практического использования. В таблице 1 отражен не освещавшийся ранее параметр антиоксидантов- происхождение, имеющий существенное значение для понимания их места в живой природе и масштабов перспективного применения. В ней представлены наиболее известные к настоящему времени антиоксиданты-антигипоксанты – мономеры и олигомеры, наряду с этим показаны полимерные соединения с аналогичными свойствами, играющие существенную роль в общей картине окислительно- восстановительных процессов, значимых для оздоровления. В дальнейшем будет открыто множество новых соединений с аналогичными свойствами и ценными оздоравливающими эффектами, а сейчас необходимо иметь некую исходную платформу, дающую материал для творческого анализа в целях оздоровления, а также четкую уверенность в положительных итогах работы.

4. Акценты на свойствах Природа устроила дело таким образом, что каждая ее сфера располагает своими типами антиоксидантов, а поскольку она безгранична в своих проявлениях, то и типаж соединений с антиоксидантно-антигипоксантными свойствами практически неограничен. Это в определенной мере объясняет наличие в таблице веществ самого разного характера. Далее, легко заметить то значительное место, какое занимают антиоксиданты растительного происхождения, что лишней раз напоминает о значительности мира растений для сущности эволюционных процессов и важности их защиты. И еще о полимерах. Их многочисленные

функции в жизненных процессах во многом понятны и привычны, однако их антиоксидантно-антигипоксантные свойства пока во многом не дооценены. Достаточно посмотреть приведенные в таблице сведения, чтобы понять их роль как ловушек свободных радикалов, по масштабу вполне сравнимую с мономерными антиоксидантами, что дает возможность широкого оперативного использования в методиках оздоровления. Понятное аналитическое желание максимально детерминировать столь разношерстную компанию, какой являются антиоксиданты-антигипоксанты, приводит к признанию того, что наиболее рационально их представление в виде многомерной матрицы со следующими структурирующими зависимостями: - **растворимость в воде и масле**. АО делятся на два больших подкласса в зависимости от того, растворяются ли они преимущественно в воде (гидрофильные) или липидах (липофильные). Водорастворимые антиоксиданты окисляются в цитозоле клетки и плазме крови, т.е. действуют в объеме, в то время как жирорастворимые антиоксиданты защищают клеточные мембраны от перекисного окисления липидов на поверхности. Различные антиоксиданты присутствуют в широком диапазоне концентраций в жидкостях и тканях организма, при этом некоторые (глутатион или убихинон) в основном локализируются внутри клеток, тогда как другие (мочевая кислота) распределены более равномерно. - **косвенного или прямого действия**. Первые проявляют активность в подавляющем большинстве в биологических объектах: активируют ферменты, нормализуют обмен веществ и т.д. В отличие от них антиоксиданты прямого действия непосредственно действуют на активные формы кислорода и азота (их радикалы): доноры протона (фенолы, азотсодержащие гетероциклы, тиолы, диенолы, порфирины), полиены (ретиноиды, каротиноиды), катализаторы (аналоги по действию супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы), ловушки радикалов, комплексообразователи (хелаторы). - **молекулярные массы**. Этому параметру пока уделяется недостаточно внимания. Между тем он играет определяющую роль в проявлении антирадикальных свойств целым рядом природных олигомеров и полимеров за счет электронного строения своих поверхностей, обеспечивающих влияние ван-дер-ваальсовых и аналогичных сил с эффектами притяжения и удерживания энергетически насыщенных радикальных частиц. - **реакционная способность** (время жизни). Как правило, чем более энергетически насыщенным (мощным) является свободный радикал, тем меньше время он живет. Его антипод- антиоксидант должен обладать аналогичными свойствами, как правило, это относится большей мере к эндогенным АО. - **концентрационные зависимости**. Их выраженность может быть весьма значительной, в особенности в аспектах перехода в антигипоксантную область или использования веществ с повышенной токсичностью.

- **температурные зависимости**. Температура в различных частях организма в период болезни может существенно различаться, что определенным образом отражается на проявлении антиоксидантных свойств веществ.

- **синергетические свойства**. Без синергизма в биосистемах процессов нет, это же касается параметров эффективности АО, они могут существенным образом зависеть от синергетических взаимодействий с другими компонентами биосистемы.

- **токсичность**. Принцип «не навреди» относится к практическому использованию антиоксидантов в полной мере, хотя их природное происхождение (синтетику здесь не рассматриваем), обеспечивает определенную «буферность», запас безопасности.

Как видим, Природа обеспечила нас антиоксидантами на все практически возможные варианты патологий с наличием свободных радикалов, а это практически все патологии. Особо подчеркнем, что в эту зону попадают наиболее значимые патологии, являющиеся следствием ковид-19, прежде всего все виды постковидных синдромов. Наша задача – уметь разобраться в дарах природы и оптимально их использовать для оздоровления человеческого организма. А чтобы разобраться, надо знать, поэтому в следующих частях представлены краткие характеристики наиболее оправданных для ознакомления веществ, среди которых специалисты найдут соединения и их комбинации, которые способны будут оказать существенное положительное влияние, в особенности при сочетанных вариантах медикаментозного и методического использования, на процессы излечения. Ниже, при описании соединений, более подробно приводятся их групповые и индивидуальные характеристики.

5. Характеристики полезных веществ – мономеры

Вещества с легкоподвижным атомом водорода (доноры протона), являются наиболее обширной группой антиоксидантов, нашедших практическое использование. Значительное место среди них занимают фенолы. Основным механизмом их антиоксидантного действия является взаимодействие с образующимися в ходе ПОЛ перокси- ($\text{ROO}\cdot$) и алкокси-радикалами ($\text{RO}\cdot$) за счет легко подвижного атома водорода одной или нескольких фенольных групп в составе молекулы АО. Основные представители- фенолкарбоновые кислоты, токоферолы, производные фенолов и нафтолов], флавоноиды, катехины, и т.п.

Фенилпропаноиды - относятся к самой большой группе вторичных метаболитов, вырабатываемых растениями. Молекулярной основой защитного действия фенилпропаноидов в растениях являются их антиоксидантные свойства. Эти многочисленные фенольные соединения являются основными биологически активными компонентами человеческой диеты [15-20]. **Оксикоричные кислоты**- фенольные соединения С6- С3-ряда, у которых бензольное кольцо связано с карбоксильной группой через этиленовую связь, встречаются практически у всех высших растений. Оказывают антиоксидантное, противоопухолевое, антимикробное, противовирусное, противогрибковое, противовоспалительное, анальгетическое, жаропонижающее, антиревматическое, гипогликемическое, желчегонное, гепатопротекторное, гиполипидемическое и кератолитическое действие. **Галловая и салициловая кислоты** подавляют накопление лейкоцитов в экстравакулярных участках ткани и угнетают хроническое воспаление. **Хлорогеновая, галловая, эллаговая, кофейная, протокатехиновая и салициловая кислоты** стимулируют образование иммуноглобулинов класса G . Для кофейной кислоты характерно влияние на гуморальное звено иммунной системы. Установлено выраженное желчегонное действие феруловой, кофейной, хлорогеновой кислот и особенно **цинарина (1,4-дикофеилхинная кислота)**; **п-кумаровой кислоте** приписывается туберкулостатическое действие, сильными антибактериальными свойствами обладает кофейная кислота. **Кофейная кислота** – 3,4-дигидроксициннамовая кислота является производным фенилкоричной кислоты, встречается практически в каждом растении. Оказывает иммуномодулирующее, антимикробное и антиоксидантное действие. Феруловая кислота (3-метокси-4-гидроксикоричная кислота), название получила по роду растений ферула (*Ferula*) . Обладает широким спектром фармакологических свойств, в частности, отмечено противовоспалительное, антиаллергическое, антиагрегантное, противоопухолевое, антитоксическое, гепатопротекторное, кардиопротекторное, антибактериальное, противовирусное и другие виды действия, что обусловлено в основном антиоксидантным действием - торможением перекисного окисления липидов и ингибированием свободнорадикальных стадий синтеза простагландинов. **Флавоноиды**- крупнейший класс растительных полифенолов, играют важную роль в растительном метаболизме и очень широко распространены в высших растениях [21]. Многие флавоноиды - пигменты, придающие разнообразную окраску растительным тканям. Так, антоцианы определяют красную, синюю, фиолетовую окраску цветов, а флавоны, флавонолы, ауруны, халконы — жёлтую и оранжевую. Флавоноиды являются мощными антиоксидантами, препятствующими развитию окислительного стресса в клетках, где метаболизм нарушен в результате действия токсических прооксидантов, УФ-радиации и других повреждающих факторов.. При образовании комплексов с металлами антиоксидантные свойства флавоноидов усиливаются. Антиоксидантное действие флавоноидов не ограничивается непосредственным влиянием на процессы перекисного окисления, более действенной является их способность активировать природные механизмы клеточной защиты от окислительного стресса. Под действием флавоноидов повышается экспрессия таких ферментов как каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и др. Напротив, в клетках рака некоторые флавоноиды снижают активность антиоксидантных ферментов, что приводит к развитию окислительного стресса и способствует их апоптозу.

Рутин - гликозид, сочетающий флавонол кверцетин и дисахарид рутинозу (α -L-рамнопиранозил- (1 \rightarrow 6) - β -D-глюкопиранозу), обнаруживается во всех цитрусах и многих других растениях, работает с витамином С (предотвращает окисление витамина и способствует его

абсорбции), помогает уменьшить боль и внутриглазное давление. Как многие биофлавоноиды является важным питательным веществом из-за способности укреплять и модулировать проницаемость стенок кровеносных сосудов, включая капилляры. Помогает поддерживать уровни восстановленного глутатиона, особенно полезен для предотвращения кровотечения, вызванного ослабленными кровеносными сосудами. Его можно использовать для лечения хронической венозной недостаточности, глаукомы, сенной лихорадки, геморроя, варикозного расширения вен, плохого кровообращения, орального герпеса, цирроза, стресса, низкого сывороточного кальция и катаракты. Рутин наиболее распространен среди абрикосов, гречихи, вишни, чернослива, шиповника, белой корки цитрусовых и ядра зеленого перца. Обладает рядом фармакологических свойств, включая антиоксидантную, противоаллергическую, противовоспалительную и вазоактивную, противоопухолевую, антибактериальную, противовирусную и антипротозойную активность, оказывает глубокое влияние на различные клеточные функции в патологических условиях. Благодаря способности рутина и его метаболитов преодолевать гематоэнцефалический барьер, изменяет когнитивные и различные поведенческие симптомы при нейродегенеративных заболеваниях [22].

Кверцетин - 3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavone; 2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,5,7 trihydroxy-4H-chromen-4-one- растительный флавоноид, содержится во многих фруктах, овощах, листьях и зернах, имеет горький вкус. Известен антиоксидантной активностью, антиаллергическими свойствами, характеризующимися стимуляцией иммунной системы, противовирусной активностью, ингибированием высвобождения гистамина, снижением провоспалительных цитокинов, образованием лейкотриенов и подавлением выработки интерлейкина IL-4. Кверцетин также эффективен при ингибировании ферментов, таких как липоксигеназа, эозинофилы и пероксидазы и при подавлении медиаторов воспаления. Все упомянутые механизмы действия способствуют противовоспалительным и иммуномодулирующим свойствам кверцетина, которые могут быть эффективно использованы при лечении бронхиальной астмы поздней фазы, аллергического ринита и анафилактических реакций. Растительный экстракт кверцетина является основным ингредиентом многих потенциальных противоаллергических лекарств. Широко используется в аюрведической, медицине, а также косметике [23].

Дигидрокверцетин - (2R,3R)-2-(3,4-Дигидроксифенил)-3,5,7- тригидрокси-2,3-дигидрохромен-4-он; C₁₅H₁₂O₇. Флавоноид, получаемый из древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.) и лиственницы даурской (*Larix dahurica* Turcz.). Мелкокристаллический или аморфный порошок от светло-желтого до желтого цвета, без запаха, горьковатого вкуса. Дигидрокверцетин- одна из немногих природных молекул, способных связываться со spike-протеином COVID-19 и таким образом блокировать вход вируса в клетку, и соответственно снижать вирусную нагрузку. Даже при низких (стандартных) дозировках (20-100мг) дигидрокверцетин способен связываться со свободным железом (которое высвобождается в большом количестве ввиду нарушения ковидом синтеза гемоглобина) и снижать экспрессию интерлейкинов, вследствие чего препятствовать развитию цитокинового шторма, который является одной из причин летальных исходов. Суперактивный антиоксидант, по активности превосходит многие известные антиоксиданты в 10 и более раз. Антиоксидантное действие дигидрокверцетина связывают с его способностью акцептировать свободные радикалы и хелатировать ионы металлов, катализирующих процессы окисления. Свойства дигидрокверцетина: замедление процесса старения организма благодаря оптимизации периферического кровообращения и защите мембран клеток от разрушения; капилляропротекторное действие связано с продлением жизни капилляров и активизацией их работы за счёт защиты мембраны клеток; защита ДНК от окислительного повреждения, что является мощн; увеличение медианы продолжительности жизнью профилактикой преждевременного старения; положительное влияние на метаболизм костной ткани. . Дигидрокверцетин тормозит свободнорадикальное окисление как водорастворимых, так и жирорастворимых субстратов, может функционировать как ловушка активных форм кислорода и как хелатор металлов с переменной валентностью, является более мощным антиоксидантом, чем витамины С, Е или каротиноиды.. Дезинтоксикационные свойства дигидрокверцетина заключаются в прямом взаимодействии с токсинами, связывании их

в стабильную форму с последующим выведением из организма. За счет улучшения капиллярного кровотока ускоряется процесс выведения токсинов из межклеточного пространства. Дигидрокверцетин обладает химиопрофилактическими свойствами, помогая организму в ликвидации активированных канцерогенов. Природный антибиотик с выраженными бактерицидными и противогрибковыми свойствами, замедляет воспалительные реакции в организме, улучшает снабжение клеток кислородом, нормализует синтез коллагеновых волокон в коже, ускоряя заживление раневых поверхностей, сохраняя упругость кожных покровов, обладает антираковыми свойствами [24].

Байкалин – флавоноид, молекулярная формула: C₂₁H₁₈O₁₁. Уникальное соединение, которое содержится только в одном растении под названием шлемник байкальский. Оказывает на организм воздействие широкого спектра, которое невозможно получить с помощью других препаратов, обладает противовоспалительным и антибактериальным действием, хорошо влияет на работу сосудов, расширяя и укрепляя их. Антиоксидантное воздействие – активные компоненты вещества способны препятствовать образованию метастазов и укреплять иммунитет. Соединение обладает отличными противовоспалительными и жаропонижающими свойствами, прием препарата во время простудного заболевания поможет повысить тонус организма и предупредит развитие воспаления. Седативный эффект – байкалин поможет при бессоннице, общей тревожности и восстановлении нервной системы. Шлемник может использоваться для остановки кровотечения при наружных повреждениях, содержит адаптогены, которые способствуют концентрации внимания и повышению работоспособности [25].

Силимарин – природная композиция биологически активных веществ, содержащаяся в плодах расторопши пятнистой и состоящая из семи флаволигнанов, одного флавоноида (совокупно около 83 %) и дополнительных полифенолов и жирных кислот (совокупно около 17 %). Основными компонентами силимарина, формирующими около 83 % его природного состава, принято считать силибин А, силибин В, изосилибин А, изосилибин В, силикрестин, изосиликрестин, силидианин, таксифолин. Силимарин обеспечивает основное фармакологическое действие расторопши, широко применяется в клинической практике как гепатопротектор, антиоксидант и иммуномодулятор [26].

Гесперидин, брутто формула: C₂₈H₃₄O₁₅, порошок светло-желтого цвета, химическое название: (S)-7-[[6-O-(6-Deoxy- α -L-mannopyranosyl)-beta-D-glucopyranosyl]oxy]-2,3-dihydro-5-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one; витамин P, т. пл. 258-262 ° C, плохо растворим в воде, слаборастворим в этаноле и метаноле (~ 1 мг / м). Гесперидин относится к флаванонам, химически состоит из агликона и сахара рутинозида (гесперетин-7-рутинозид). Является естественным глюкозидом большинства цитрусовых, встречающимся по большей части в альbedo фруктов (внутренний белый рыхлый слой кожуры цитрусовых), **агликонная форма - гесперетин**. В медицине гесперидин используется как венопротекторное, антиоксидантное средство, в лечебных целях часто применяется в сочетании с диосмином. Входит в состав препаратов для лечения венозной недостаточности, геморроя, при лимфидеме, положительно влияет при ревматоидном артрите и снижении диастолического кровяного давления, выражена его способность ингибировать распространение и рост раковых клеток при онкозаболеваниях. Эффективен в защите липосом от перекисного окисления. Исследования подтвердили мощную биологическую активность гесперидина: воздействие на сосудистую систему (уменьшает капиллярную проницаемость), противовоспалительное действие, антиоксидантный эффект, действие на ферменты, антипаразитарная (антибактериальная, противогрибковая, противовирусная) и антиканцерогенная активность, ингибирование агрегации клеток, антиаллергические эффекты. Возможное противовоспалительное действие гесперидина, вероятно, связано с противовоспалительным действием его агликона – гесперетина, который, по-видимому, влияет на метаболизм арахидоновой кислоты, а также на высвобождение гистамина. Гесперидин снижает проницаемость микрососудов, может защищать эндотелиальные клетки от гипоксии, стимулируя митохондриальные ферменты, такие как сукцинатдегидрогеназа [28-29]. **Антоцианы, антоцианидины, последние являются агликонами антоцианов**. В их основе – катион флавилия (ион оксония) с различными функциональными группами, обычно меняют цвет от красного до

фиолетового, синего и голубовато-зеленого в зависимости от pH. Более 30 мономерных антоцианидинов идентифицированы в живых организмах в качестве основных компонентов антоцианов. Их антиоксидантная активность очень высока. Они повышают экспрессию клеточных антиоксидантных ферментов: каталазы, митохондриальной супероксиддисмутазы MnSOD (или SOD2), глутатионпероксидазы (Gpx^{1/2}) и глутатион-S-трансферазы (Gsta1). Экстракты антоцианов способны эффективно удалять радикалы и активировать ферменты антиоксидантной защиты клетки. Антоцианы снижают окислительную нагрузку на растение, выступая в качестве фильтра света желто-зеленой области спектра, так как большая часть свободных радикалов образуется в результате возбуждения хлорофилла. Растворы антоцианов нейтрализуют почти все виды радикальных форм кислорода и азота в четыре раза эффективнее, чем аскорбат и α -токоферол. Экспериментальные данные показали, что этот антиоксидантный потенциал используется клетками растений. Антоцианы способны изменять микробиом кишечника, в конечном итоге снижая статус воспаления или окислительный стресс [30].

Цианиданол-3 (катерген) представляет собой тетра-гидрокси-5,7,3-4-флаванол-3. Механизм гепато-протекторного действия обусловлен связыванием токсичных свободных радикалов и стабилизацией клеточных мембран и лизосом (что свойственно флавоноидам). Кроме того, под влиянием катергена происходит стимуляция биосинтеза АТФ в печени, тем самым облегчается протекание биохимических реакций, связанных с затратой энергии в печени. Катерген обладает мембраностабилизирующим действием, уменьшая проницаемость клеточных мембран для низкомолекулярных водорастворимых соединений, транспортируемых путем свободной и обменной диффузии. Клиническое применение катергена при лечении острых и хронических заболеваний печени различной этиологии указывает на эффективность препарата не только в отношении снижения уровня холестаза, но и в отношении снижения активности трансаминаз. Применяют при острых и хронических гепатитах, циррозах печени, включая алкогольные поражения печени. Катехины зеленого чая - это вещества с плеiotропными эффектами, которые оказывают нейропротекторное действие за счет множества механизмов на молекулярном уровне, влияния нескольких внутриклеточных сигнальных путей и модуляции экспрессии генов и функционирования белка. Катехины способны пересекать гематоэнцефалический барьер, достигать ЦНС и регулировать экспрессию генов и белков в нейронах. Они являются потенциальными терапевтическими инструментами, которые могут уравновесить нейродегенеративные события, связанные со старением и связанными с ним заболеваниями. Полифенолы зеленого чая модулируют пути передачи клеточного сигнала, связанные с профилактикой нескольких заболеваний, включая рак, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания [31,32].

Токоферолы - важные биологически активные вещества липофильной природы (витамин E), (от др.-греч. τόκος — «деторождение», и φέρειν — «приносить»), относятся к семейству терпеноидов (содержат в своей структуре изопреновые фрагменты) и являются производными хромана (бензо-*g*-дигидропирана). Представляют собой маслянистые жидкости, застывающие при небольших отрицательных температурах, нерастворимы в воде, хорошо растворяются в жирах и органических растворителях (хлороформ, петролейный эфир, спирт, ацетон, хлористый метилен и др.). Относительно устойчивы к кислороду воздуха, выдерживают нагревание на воздухе до 200 гр.С и перегоняются в вакууме при 250 гр.С без потери активности, дневной свет не оказывает на них заметного влияния, однако ультрафиолетовое излучение вызывает инактивацию. Токоферолы синтезируются только в растительных клетках, в организм человека поступают с продуктами питания (растительными маслами). Жирорастворимый витамин E (токоферол) – это не одно вещество, а целая группа биологических соединений, которая включает в себя две разновидности - токоферолы и токотриенолы. Все виды витамина E способствуют регенерации клеток, улучшают циркуляцию крови. В человеческом организме витамин E выполняет функции: защищает эритроциты от вредных воздействий; защищает клетки от агрессии свободных радикалов; устраняет симптомы фиброзных и диффузных мастопатий; улучшает процессы свертывания крови, обогащает кровь кислородом, снижает АД; укрепляет мышечную ткань, снимает судороги нижних конечностей; способствует заживлению ран; укрепляет миокард, сосуды, препятствует

образованию тромбов; улучшает клеточное питание и дыхание, является профилактическим элементом против анемии; предохраняет от болезней глаз; укрепляет иммунитет, участвует в биохимии гормонов; повышает выносливость организма и стимулирует половое влечение, замедляет старение. При недостатке витамина Е в организме наблюдаются значительные нарушения в работе многих систем и органов: повышается проницаемость и ломкость капилляров, происходят дегенеративные изменения в нервных клетках, семенных канальцах яичек, поражается паренхима печени и т. д. Суточная потребность организма взрослого человека составляет 10–20 мг; лечебная доза при различных патологических состояниях - на порядок больше [33, 34].

Полиены (вещества с несколькими ненасыщенными связями) - способны взаимодействовать с различными свободными радикалами, ковалентно присоединяя их по двойной связи. Полиеновые АО защищают главным образом липиды, белки и нуклеиновые кислоты - гораздо слабее. Могут проявлять прооксидантное действие, поскольку продукты окисления полиенов обычно достаточно легко вовлекаются в дальнейшее развитие реакций.

Основные представители: ретиноиды (ретиноль, ретиноевая кислота, ретинол и его эфиры) и каротиноиды (каротины, ликопин, спириллоксантин, астаксантин и др.). **Каротиноиды** (класс терпеноидов) - широко распространенный класс пигментов, встречающийся у бактерий, одноклеточных эукариот, грибов, растений и животных, поглощают свет с длиной волны 280–550 нм (это зеленая, синяя, фиолетовая, ультрафиолетовая области спектра). Чем больше в молекуле сопряженных двойных связей, тем больше длина волны поглощаемого света, соответственно меняется и окраска пигмента. Каротиноиды, имеющие 3–5 сопряженных двойных связей, бесцветны, они поглощают свет в ультрафиолетовой области, дзета-каротин с семью связями имеет желтую окраску, нейроспорин с девятью связями - оранжевую, ликопин с 11 связями - оранжево-красную. В зависимости от степени поглощения каротиноиды разделяются на 2 группы: каротины и ксантофилы, все незамещенные каротиноиды - каротины, к общим свойствам каротиноидов можно отнести их нерастворимость в воде и хорошую растворимость во многих органических растворителях. Следует учитывать, что каротиноиды в чистом виде характеризуются высокой лабильностью - они весьма чувствительны к воздействию солнечного света, кислорода воздуха, нагреванию, воздействию кислот и щелочей. Одна из важнейших функций каротиноидов - А-провитаминная активность. Витамин А не образуется в растительных тканях, и может быть получен только путем преобразования провитамин-А активных каротиноидов (прежде всего *b*-каротина, а также *a*-каротина, криптоксантина, 3,4-дигидро-*b*-каротина, астаксантина, кантаксантина и др.). Представляет интерес влияние каротиноидов на эндокринную систему, особенно это касается полового развития и созревания, оплодотворения, прохождения репродуктивных процессов. Установлена иммуностимулирующая роль каротиноидов. Они увеличивают цитостатическую активность клеток-киллеров, замедляют рост опухоли и ускоряют ранозаживление. Каротиноиды играют очень важную роль в работе фотосинтеза, выполняют три основные функции: фотозащитную (защищают хлорофилл и другие уязвимые компоненты фотосистем от светового «перевозбуждения»), светособирающую (что позволяет растениям использовать энергию света в синей области спектра - задача, с которой хлорофилл не может справиться без помощи каротиноидов) и структурную (служат необходимыми структурными элементами, «кирпичиками» фотосистем) [35,36].

Витамин А - общее название группы жирорастворимых ретиноидов, включающей ретинол, ретиноль и сложные эфиры ретинила. Участвует в поддержании нормального иммунитета, зрительной и репродуктивной функций организма, а также функции межклеточной коммуникации. Очень важен для зрения, поскольку является основным компонентом родопсина - белка, который поглощает свет в рецепторах сетчатки, а также поддерживает нормальную дифференцировку и функционирование конъюнктивальных мембран и роговицы. Принимает участие в нормальном формировании и поддержании работы сердца, легких, почек и других органов, играет важную роль в зрении, участвует в антиоксидантной защите организма благодаря наличию сопряженных двойных связей в молекуле, значительно усиливает антиоксидантное действие витамина Е. Вместе с токоферолом и витамином С он активизирует включение селена в состав глутатионпероксидазы, способен поддерживать SH-группы в восстановленном состоянии.

Однако витамин А может проявлять себя как прооксидант, так как легко окисляется кислородом воздуха с образованием высокотоксичных перекисных продуктов, витамин Е препятствует окислению ретинола. Витамин А уменьшает вредное воздействие на организм электромагнитного и радиоактивного излучения, повышает естественную стрессоустойчивость, оказывает благоприятное воздействие на состояние кожных покровов и слизистые оболочки внутренних органов, защищая их от разрушения. Благодаря регулярному поступлению в организм бета-каротина, из которого синтезируется витамин А, иммунитет человека эффективнее борется с вирусами и бактериями. Неоценимая польза витамина А для организма человека – снижение уровня холестерина в крови, при недостаточном его содержании в организме в первую очередь страдают кожные покровы и зрение [37,38].

Зеаксантин, лютеин, являются ксантофилами, дигидроксикаротиноидами с иононовыми кольцами, замещенными на 3 и 3'- атомах углерода. Различаются тем, что зеаксантин имеет два β-кольца (происходит от β-каротина), в то время как лютеин имеет одно β-кольцо и одно ε-кольцо (происходит от α-каротина). Лютеин и зеаксантин имеют специфическую способность накапливаться в макуле глаза и поэтому называются макулярными пигментами. Положительное действие макулярного пигмента в предотвращении дегенерации глаза и поддержании хорошего зрения, вероятно, связано с его способностью поглощать синий свет, тем самым защищая фоторецепторы от прямых повреждений светом. Дополнительное положительное действие выражается в его способности в качестве антиоксидантного агента противостоять отрицательному действию активных форм кислорода, которые возникают в результате фотонно-индуцированного окислительного повреждения. Лютеин и зеаксантин используются в качестве средств для поддержания здоровья глаз [39-41].

Сквален - (2,6,10,15,19,23-гексаметилтетракоза-2,6,10,14,18,22-гексаен); (C₃₀H₅₀) - углеводород тритерпенового ряда природного происхождения, каротиноид. Бесцветная вязкая жидкость, легко растворим в петролейном эфире, диэтиловом эфире, ацетоне, плохо растворим в уксусной кислоте и этаноле, в воде нерастворим. Является промежуточным звеном в биосинтезе холестерина, входит в состав секрета сальных желез кожи человека (до 12-14 %), благодаря чему легко всасывается и проникает внутрь организма, ускоряет проникновение растворенных в нем веществ. Много сведений о сквалене как об экстраординарном антиоксиданте - возможно, способность семян амаранта, богатых скваленом, сохранять высокую всхожесть в течение десятков лет, обусловлена именно его антиоксидантными свойствами. Проявляет свойства антигипоксанта и антиоксиданта, в условиях гипо-аноксического стресса, он выполняет роль антигипоксанта, а при окислительном стрессе – антиоксиданта [42,43].

Ликопин - каротиноидный пигмент, определяющий окраску плодов некоторых растений, томатов, арбуза. Молекулярная формула: C₄₀H₅₆, (2,6,10,14,19,23,27,31-октаметилдотриаконтатридекаен-2,6,8,10,12,14,16,18,20,22,24,26,30). Ликопин является нециклическим (линейным) изомером бета-каротина, защищает части растения от солнечного света и окислительного стресса. В клетках растений ликопин выступает как предшественник всех остальных каротиноидов, включая бета-каротин. В человеческом кровотоке различные цис-изомеры составляют больше 60 % от общей концентрации ликопина, не растворим в воде, растворим в органических растворителях и маслах, не синтезируется в человеческом организме, поступает только с пищей. Несмотря на то, что ликопин относится к каротиноидам, он не обладает А-витаминной активностью. Основная функция ликопина в человеческом организме — антиоксидантная, он снижает окислительный стресс, замедляет развитие атеросклероза, обеспечивает защиту ДНК (предотвращает онкогенез). Потребление ликопина, а также ликопин-содержащих продуктов приводит к достоверному уменьшению маркеров окислительного стресса у человека, он самый сильный каротиноид-антиоксидант, присутствующий в крови человека. Используется в фармацевтической и косметической промышленности, а также в качестве биологически активной добавки к пище (активное вещество) и красителя (E 160d) [44,45].

Астаксантин (лат. Astaxanthin), C₄₀H₅₂O₄ - каротиноид, имеющий по сравнению с бета-каротином два дополнительных атома кислорода на каждом из шестичленных колец (ксантофил). Наличие хромофорных групп (сопряжённых двойных связей и хиноидных группировок в кольцах)

придаёт астаксантину насыщенный красный цвет. В промышленном производстве используется эффективный синтез из изофорона, объём производства астаксантина в 2018 году составил приблизительно 600 млн. долл. Находит применение при выращивании свиней и крупного рогатого скота, а также на птицефермах, позволяет значительно увеличить выживаемость молодняка. Астаксантин оказывает влияние на биохимические процессы, происходящие практически во всех органах и тканях человека, его активность как антиоксиданта почти в 10 раз выше активности зеаксантина, лютеина, кантаксантина и бета-каротина, и в 100 раз — альфа-токоферола. Увеличивает устойчивость клеточных мембран, препятствуя проникновению через липидный слой веществ, способствующих перекисному окислению липидов, оказывает влияние на иммунную систему, увеличивает общее число Т- и В-клеток, а также цитотоксическую активность естественных киллерных клеток [46,47].

Кофермент Q10 - (убидекаренол, убихинон, coenzyme Q10, coenzyme Q) - это группа коферментов (отсюда обозначение Q) - бензохинонов, содержащих хиноидную группу и несколько изопрениловых групп (например, 10 в случае кофермента Q10). Относится к чрезвычайно распространенным коферментам, присутствует во всех живых клетках животных, растений, грибов и микроорганизмов, отсюда его второе название — «убихинон», или «вездесущий хинон». Убихиноны- жирорастворимые коферменты, представленные преимущественно в митохондриях эукариотических клеток. Является компонентом цепи переноса электронов, принимает участие в окислительном фосфорилировании, максимальное содержание в органах с наибольшими энергетическими потребностями (сердце, печень). По химическому строению кофермент Q имеет сходство с витаминами E и K и представляет собой 2,3-диметокси-5-метил-1,4-бензохинон с изопреновой цепью в 6-м положении, число остатков изопрена в боковой цепи в разных организмах различается от 6 до 10, такие варианты кофермента Q обозначают как Co Q6, Co Q7 и т. д. В клетках *Saccharomyces cerevisiae* содержится Co Q6, *Escherichia coli* - Co Q8, грызунов - Co Q9, в митохондриях клеток большинства млекопитающих, включая человека, встречается убихинон только с 10 изопреновыми звеньями. Кофермент представляет собой желто-оранжевые кристаллы без вкуса и запаха, температура плавления 49-51° C, растворим в диэтиловом эфире, очень слабо растворим в этаноле, практически нерастворим в воде, на свету постепенно разлагается и окрашивается, с водой образует эмульсию. В организме человека кофермент Q синтезируется из мевалоновой кислоты и производных тирозина и фенилаланина. Кофермент Q принимает участие в реакциях окислительного фосфорилирования, является звеном в цепи переноса электронов в митохондриях с NADH-дегидрогеназного комплекса (комплекс I) и сукцинатдегидрогеназного комплекса (II) на комплекс III, и участвует таким образом в синтезе АТФ. Ингибиторы работы убихинона останавливают реакции окислительного фосфорилирования. Кофермент Q является антиоксидантом и, в отличие от других антиоксидантов, регенерируется организмом. Кроме того, он восстанавливает антиоксидантную активность витамина E - α -токоферола, антиоксидантное действие кофермента обусловлено главным образом его восстановленной формой (Co QH₂) [48,49].

Ресвератрол - природный фитоалексин (транс-3,5,40-тригидроксистильбен), синтезируемый растениями в качестве защитной реакции против паразитов, таких как бактерии или грибы, содержится в кожуре винограда и других фруктах, какао, орехах, а также в вине (красном 0,2—5,8 мг/л). Ресвератрол обладает широким спектром полезных свойств, включая противоопухолевые, противовоспалительные, антиоксидантные, антимикробные, антиатерогенные и антиангиогенные. Противовоспалительная активность ресвератрола проявляется в ингибировании синтеза простагландинов через подавление синтеза фермента ЦОГ, активированных иммунных клеток и провоспалительных цитокинов. Соединение и его основные метаболиты легко преодолевают ГЭБ человека, что подтверждает его роль как нейропротекторной молекулы и делают ценной терапевтической мишенью для модуляции мозговой дисфункции. Он оптимизирует приток крови к мозгу, положительно воздействуя на его работу, употребление продуктов, насыщенных веществом, обеспечивает дополнительную защиту от болезни Альцгеймера, при этом даже незначительная доза ресвератрола обладает серьезным эффектом.

Кардиопротекторное действие ресвератрола обусловлено его способностью увеличивать синтез оксида азота (NO) *in vivo*, он является индуктором фермента NO-синтазы. С антиоксидантной активностью ресвератрола тесно связано его противовоспалительное действие, он снижает экспрессию провоспалительных цитокинов в эндотелии сосудов, ингибирует активность фактора некроза опухолей (ФНО- α) и С-реактивного белка в плазме крови. Иммуномодулирующий эффект ресвератрола выражался в угнетении активности Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, снижении их пролиферации, продукции антител и секреции лимфокинов. Антитромботический эффект, помимо эстрогеноподобного влияния на уровень холестерина, обеспечивается также снижением агрегации коллагена, тромбина и аденозиндифосфата (АДФ) в эндотелии капилляров. Стимулирует экспрессию гена SIRT1, тем самым усиливая образование его продуктов – ацетилтрансферазы гистоновых белков. Ген SIRT1 играет ключевую роль в регуляции обмена липидов и глюкозы, контролирует секрецию инсулина, воспаление, окислительный стресс и эндотелиальные функции. Благодаря увеличению количества митохондрий в клетках организма, *trans*-ресвератрол способен повышать энергетический потенциал и увеличивать сенсомоторные функции организма. Показано, что он ускоряет регенерацию нервных связей в поврежденных участках мозга, помогая восстановить когнитивные способности у неврологических больных или пожилых людей. Предлагается использовать в качестве нейропротектора при эпилепсии с целью предупреждения когнитивных нарушений. Кроме этого, ресвератрол обладает антибактериальной, противовирусной и противогрибковой активностью [50,51].

Куркумин - диферулоилметан -1,7-Бис(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1,6-гептадиен-3,5-дион - основной куркуминоид, входящий в состав корня куркумы. К куркуминоидам также относятся диметоксикуркумин и бис-диметоксикуркуми, именно благодаря куркуминоидам корень куркумы имеет характерный желтый цвет. Куркумин обладает высокой плеiotропностью, действует на многие клеточные мишени. Кроме антимикробного действия он обладает другими биологическими свойствами, включая противоопухолевую, антиальцгеймеровскую, психотическую и невротическую активность. Имеет низкую биодоступность из-за того, что быстро метаболизируется в печени и кишечнике, и только крошечная его часть попадает в кровь. У черного перца много полезных свойств: он усиливает пищеварение, регулирует нервные импульсы, борется с раком, ускоряет метаболизм, способствует снижению веса. Как показали исследования, черный перец обладает антиоксидантными, противовоспалительными и противомикробными свойствами. Химическое вещество пиперин – главный биоактивный компонент, содержащийся в черном и белом перце, именно он делает их суперполезными. Благодаря черному перцу куркума становится доступной организму. Пиперин повышает концентрацию куркумина в сыворотке крови, степень его всасывания и биодоступности, побочных эффектов при одновременном употреблении перца и куркумина не выявлено. При соотношении куркумин:пиперин 1:10 наблюдалось увеличение биодоступности куркумина в 20 раз [54-57].

Селен. Этот элемент входит в состав фермента под названием глутатион-пероксидаза. Селен оказывает благотворное влияние на печень, сердце и легкие, позволяет иммунитету активнее бороться с инфекционными заболеваниями, усиливает защитные свойства наружной оболочки клеток, препятствует окислительно-восстановительным реакциям металлов. Если селена в организме недостаточно, то польза других антиоксидантов может сводиться к нулю. Более того, они начинают поддерживать разрушительные процессы, которые осуществляются за счет действия свободных радикалов. Наиболее изученной функцией селена является регуляция антиоксидантных процессов во всех органах и тканях, прежде всего в ЦНС. Показана связь окислительно-восстановительных процессов и апоптоза. Помимо этого установлено, что взаимодействие селена с цинк-фингерными белками необходимо для процессов репарации ДНК. Нарушение этих процессов ведёт к нестабильности генома и, как следствие, канцеро- и мутагенезу. Важнейшую роль играет селен для функционирования иммунной системы. Так, в условиях дефицита селена нарушаются процессы антигензависимой пролиферации лимфоцитов, хемотаксис нейтрофилов, снижается уровень IgA, IgG, IgM. Другая важная роль селена

заключается в антагонизме с тяжёлыми металлами. Отмечено протективное значение селена при накоплении в организме кадмия, ртути, ванадия .

Актуальным вопросом является применение селена для профилактики и лечения различных заболеваний у детей и подростков, ранняя коррекция селенового дефицита позволяет уберечь организм ребёнка от развития селендефицитных заболеваний **Медь** (лат. «Cuprum») - химический элемент (микроэлемент), имеющий незаменимое значение для здоровья человека. Практически, каждая клетка в организме использует медь и необходима для хорошего здоровья. Она играет жизненно важную роль в сохранении здоровья от развития плода до старости. Без этого микроэлемента наш мозг, нервная и сердечно-сосудистая системы не могли бы нормально функционировать , без него невозможна полноценная работа органов костно-мышечной, кровеносной, выделительной и других систем. Медь необходима для нормальной работы большого количества ферментов, регулирующих в организме практически все биохимические реакции; - является незаменимым веществом для здоровья сосудистой системы, так как участвует в образовании эластина, являющегося важной частью сосудов; - участвует в снабжении клеток кислородом и другими необходимыми веществами, т.е. выполняет транспортную функцию; - выполняет важную роль в процессе кроветворения; - важна для нормальной работы эндокринной системы, необходима для выработки некоторых гормонов; - обладает бактерицидными свойствами. Медь участвует в биохимических процессах как составная часть электронпереносящих белков, осуществляющих реакции окисления органических субстратов молекулярным кислородом . Медь необходима для развития мозга во время роста плода и после родов, поддержания здоровья мозга на протяжении всей жизни, включая эффективную антиоксидантную защиту; - она осуществляет эффективную связь между нервными клетками, поддерживает здоровье кожи и соединительной ткани;- участвует в обеспечении структурной целостности и нормальной функции сердца и кровеносных сосудов, формирования клеток иммунной системы (лейкоциты). Играет серьёзную роль в поддержании иммунитета, состояние здоровья костной и соединительной тканей во многом зависит от достаточного поступления этого металла в организм, обладает антиоксидантными свойствами, защищает организм от преждевременного старения, используется для лечения и заживления ран и травм. **Марганец** способствует усвоению витаминов-антиоксидантов, а также позволяет мембранам клеток противостоять атакам свободных радикалов, важен для функции мозга, образования кожного пигмента, входит в состав белков и ферментов, обладает выраженной антиоксидантной активностью, в организм человека поступает с пищей. При недостатке марганца нарушаются процессы окостенения во всем скелете, трубчатые кости утолщаются и укорачиваются, суставы деформируются, нарушается репродуктивная функция яичников и яичек. Биогенная функция ионов Mn^{2+} состоит в регуляции активности ферментов, поэтому ионы Mn^{2+} обладают широким спектром биологических эффектов: оказывают влияние на кроветворение, минеральный обмен, рост, размножение и т. д., кроме того, ионы Mn^{2+} стабилизируют структуру нуклеиновых кислот. У человека марганец находится во всех органах и тканях – всего до 12 мг (1,6·10⁻⁵%), наиболее богаты марганцем трубчатые кости и печень. Он активирует многие ферменты: дипептидазы, аргиназу (связывание токсичного аммиака), карбоксилазу, каталазу, оксидазы, фосфатазы (совместно с магнием), установлена связь марганца с витамином В1. Марганец благотворно влияет на развитие и процессы репродукции, усиливает рост, защищает стенки артерий, делая их устойчивыми к образованию атеросклеротических бляшек, без его оптимальных количеств резко возрастает риск ревматоидного артрита, остеопороза, катаракты, рассеянного склероза и судорог. Выведение марганца происходит главным образом через кишечник. **Цинк**. Обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, входит в состав жизненно важных гормонов, ферментов, биологических мембран и рецепторов. От цинка зависят процессы роста и дифференцировки клеток, метаболизм нуклеиновых кислот, ионы цинка участвуют в механизмах регуляции экспрессии генов через особые транскрипционные факторы, которые способны связываться с участками в молекуле ДНК со специфической последовательностью.

Цинк необходим для нормального развития мозга. Входя в состав фермента ДНК-полимеразы, он участвует в синтезе ДНК в клетках, регулирует все стадии взрослого нейрогенеза:

клеточную пролиферацию, выживание стволовых клеток и их дифференцировку. Цинк поступает в мозг из плазмы крови и распределяется в экстраклеточной и цереброспинальной жидкости, концентрация во взрослом мозге регулируется гемато-энцефалическим барьером и достигает 200 μM . При этом его внутриклеточное содержание в 1000 раз выше, чем экстраклеточное, что указывает на энергозависимый транспорт цинка в нейроны и глиальные клетки. Нарушение гомеостаза приводит к развитию нейродегенеративных заболеваний и других неврологических патологий. Цинк в мозге присутствует в двух формах: во-первых, он является ключевым структурным компонентом большого числа белков и кофактором ферментов, во-вторых, свободные ионы (Zn^{2+}) концентрируются внутри синаптических пузырьков, главным образом в глутаматергических терминалях. В виде цинксодержащих металлопротеинов существует в более 80 % общего мозгового пула цинка и только около 20 % являются свободными ионами. В регуляцию транспорта, хранения и трансфера цинка к различным ферментам и транскрипционным факторам вовлечены белки металлотионины. Это семейство белков не только имеет большое химическое сродство к этому микроэлементу, но и обладает протекторными свойствами к окислительному стрессу. При накоплении избыточных количеств активных форм кислорода металлотионины освобождают ионы цинка и, наоборот, при уменьшении концентрации свободных радикалов в клетке они их секвестрируют. Как антиоксидант способствует восстановлению повреждений и разрывов в структуре ДНК, позволяет лучше всасываться витамину А и способствует поддержанию его нормального уровня в организме [60]. **Хром.** Его биологическая активность объясняется главным образом способностью ионов Cr^{3+} образовывать комплексные соединения, которые участвуют в стабилизации структуры нуклеиновых кислот. В организме взрослого человека содержится примерно 6 мг хрома, наибольшее количество обнаружено в костях, волосах и ногтях, из внутрисекреторных органов наиболее богат хромом гипофиз. Хром оказывает действие на процессы кроветворения, обладает способностью активировать трипсин, так как входит в состав кристаллического трипсина в виде лабильного соединения. Соли хрома подавляют спиртовое брожение, усиливают работу инсулина, влияют на углеводный обмен и энергетические процессы. Хром занимает центральное место в метаболизме сахара, принимает участие в жировом обмене, повышает работоспособность организма, ускоряет трансформацию глюкозы в гликоген [61].

Хлорофилл - зеленый пигмент, содержащийся в хлоропластах растений, в состав которого входит магний («кровь зеленых растений»). Свойства: стимулирует иммунную систему организма; ускоряет процессы регенерации и восстанавливает ткани; обладает антибактериальным действием; противодействует радиационному поражению; поддерживает здоровую кишечную флору; останавливает рост бактерий в ранах, анаэробных бактерий и грибов в кишечнике, уничтожает неприятный запах изо рта и запах тела. Блокирует кариес и воспаление десен, противодействует простуде, ангине, тонзиллиту, воспалениям на коже, артриту и т.д. Активирует действие ферментов, участвующих в синтезе витамина К. Хлорофилл очень полезен для избавления от таких веществ, как ртуть и охраняет печень, уменьшает вредное воздействие радиации и тем самым поддерживает общее здоровье организма. Еще одно полезное свойство заключается в том, что он восстанавливает производство красных кровяных телец. Следующая польза заключается в способности оздоравливать пищеварительную систему, поскольку он стимулирует движение перистальтики кишечника, восстанавливает поврежденные ткани слизистой в кишечной системе и предотвращает запоры, способствует регенерации повреждённых тканей и заживлению ран. Причина такой способности заключается в том, что хлорофилл может ингибировать рост раневых бактерий, они начинают гибнуть, и процесс заживления ускоряется. Дезодорирующие способности хлорофилла позволяют использовать его в качестве дезодоранта или жидкости для полоскания рта. Кроме того, при употреблении внутрь уменьшает количество газа в толстой кишке и желудке, которые провоцируют неприятный запах изо рта. Хлорофилл является мощным антиоксидантом, обладает омолаживающими свойствами, которые улучшают внешний вид и состояние организма, борется с процессами старения, поддерживая здоровье клеток, обогащая их антиоксидантами и присутствием магния [62,63].

Карнозин- (бета-аланил-L-гистидин) - дипептид, состоящий из остатков аминокислот β-аланина и гистидина, природный антиоксидант. Широко распространен в тканях, особенно высоки его концентрации в мышцах и мозге, в головном мозге содержится как в глиальных клетках, так и в нейронных путях. Служит ловушкой пероксильных и гидроксильных радикалов, синглетного и супероксид-аниона кислорода, а также может нейтрализовать гипохлорит-анион, образуя с ним стабильные хлораминовые комплексы. Среди функций карнозина - свойства регулятора по крайней мере двух ферментов энергетического обмена (фосфорилаз а и b) , а также свойства Са-модулятора, проявляющихся в скелетной и сердечной мышцах . Известна способность карнозина образовывать хелатные комплексы с ионами двухвалентных металлов Cu, Co, Zn, Mn, в том числе и с двухвалентным железом . Следует подчеркнуть, что карнозин нетоксичен и удобен для применения в клинической практике. Он оказался селективным ингибитором NO-зависимой активации гуанилатциклазы, в связи с чем возникает возможность использования карнозина в качестве лечебного средства при таких патологических состояниях, как злокачественные новообразования, сепсис, септический шок, астма, мигрень. Антиоксидантные свойства карнозина обеспечивают его успешное применение при лечении катаракты, поверхностных ожогах эпидермы, заживлении ран, т. е. при различных воспалительных процессах, протекающих на фоне повреждения клеточных мембран [64,65].

Индол-3-карбинол - активное действующее вещество растительного происхождения, является универсальным негормональным корректором патологических гиперпластических процессов в органах и тканях женской репродуктивной системы (молочная железа, эндометрий, шейка матки, яичники). Нормализует баланс эстрогенов в организме и подавляет их негативное стимулирующее влияние, а также блокирует другие (гормон - независимые) механизмы, активирующие патологический клеточный рост в тканях молочной железы и матки. Обладает способностью вызывать избирательную гибель клеток с аномально высокой пролиферативной активностью.

Индол-3-карбинол - обладает выраженной противоопухолевой активностью и антиоксидантным действием. Он способствует активации особых ферментов, которые связываются с ксенобиотиками (чужеродными химическими веществами) и нейтрализуют их, гормоноподобные ксенобиотики опасны тем, что они провоцируют развитие злокачественных образований. Индол-3-карбинол тормозит формирование опасных метаболитов, которые возникают при трансформации эстрогена и подавляет индукцию эстроген-зависимых генов, таким образом, клетка перестает получать чрезмерную эстроген-зависимую стимуляцию, некоторые из этих метаболитов относятся к канцерогенным и стимулируют разрастание, перерождение тканей матки и молочных желез. Также способен замедлять рост сосудов в образованиях, не влияя при этом на здоровые ткани, и усиливает эффективность естественной системы детоксикации организма, замедляет окислительные процессы, приводящие к старению организма [66,67].

Беталаины - (из свеклы) производные ароматического гетероцикла индола, предшественником биосинтеза беталаинов служит аминокислота тирозин, как гликозиды состоят из углеводной и обуславливающей окраску ароматической части. Синтезу беталаинов в надземных частях способствует свет, у растений беталаины никогда не встречаются одновременно с антоцианами. Проявляют высокие противовоспалительные свойства , имеют большой потенциал при лечении болезней, сопровождающихся окислительным стрессом и хроническим воспалением, являются антиоксидантами и могут защищать от окисления липопротеины низкой плотности. Янтарная кислота – бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в воде, спирте, нерастворимы в хлороформе, бензине, бензоле, т. пл.185 гр.С. Без янтарной кислоты человеческий организм не может существовать, соенидинее и его производные являются участниками обменных процессов, промежуточным продуктом реакции сахаридов, сложных жиров, белков. Взаимодействие сукцинатов с кислородом сопровождается высвобождением большого количества энергии, необходимой для ускорения метаболизма, поддержания физической активности. Вещество обладает сильными антиоксидантными свойствами, обезвреживает свободные радикалы, улучшает работу мозга, печени, сердца, укрепляет иммунитет, препятствует развитию злокачественных новообразований, тормозит воспалительные процессы, понижает сахар в крови,

восстанавливает работу нервной системы, нейтрализует яды, способствует растворению камней в почках.

Янтарная кислота- метаболит цикла Кребса, выполняет важную энергосинтезирующую роль. Широкое применение янтарной кислоты в медицине обусловлено ее возможностью повышать секрет желез желудка, диастолическое артериальное давление, улучшать сократительную способность. Янтарная кислота не вызывает привыкания и аллергии, потому что практически все время присутствует в организме человека. Проведенные исследования показали, что соединение выступает природным адаптогеном, увеличивает сопротивляемость организма неблагоприятному воздействию окружающей среды. Полезные свойства янтарной кислоты: регулирует клеточное дыхание, способствует быстрому перемещению и всасыванию аминокислот, витаминов, минералов, что обеспечивает укрепление и нормальное функционирование тканей организма. Нормализует работу надпочечников и гипоталамуса, ослабляет вредное влияние стрессов, восстанавливает нервную систему. Янтарная кислота оказывает противовоспалительное, антиоксидантное, тонизирующее, восстанавливающее, противовирусное, укрепляющее, антигипоксическое и противоаллергическое действия на организм человека [68,69].

Грибы- антиоксиданты. На сегодняшний день одними из самых мощных антиоксидантов признаны грибы, а также фунгопрепараты на их основе. Прием грибов восстанавливает запас антиоксидантов в организме, повышает уровень антиоксидантной защиты, они имеют большой потенциал для успешного внедрения в клиническую практику [70-73] .

Ганодерма (рейши, линджи, трутовик лакированный) - род полипоровых грибов семейства Ganodermataceae, включающий около 80 видов, в основном из тропических регионов. Наиболее важными биологически активными соединениями, выделенными из этого гриба, являются полисахариды и тритерпены. Они вызывают апоптоз раковых клеток через митохондриально-зависимые пути, сопровождаемые активацией каскада каспаз, способны усиливать иммунный ответ, стимулируя продукцию макрофагов, нулевых киллеров и Т-хелперов. Ганодерма влияет на опухоли по 3 механизмам : 1) ингибирование ангиогенеза, 2) прекращение миграции опухолевых клеток (метастазирование), 3) стимулирование и усиление апоптоза опухолевых клеток. Доказана антимикробная активность Ганодермы, она способна ингибировать 15 типов грамположительных и грамотрицательных бактерий, обладает значительной активностью против *E.colli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp*, *Corinebacterium diphtheria*, *Pseudomonas aureginosa* . Обладает более высокой антибактериальной активностью против *S.aureus*, чем ампициллин и стрептомицин. Показан прямой вирулицидный эффект через индукцию интерферона, что свидетельствует о мощном потенциале в качестве ингибитора вируса герпеса 1 и 2. Также доказано, что тритерпены, полисахариды, гликопротеины и белки гриба обладают гипогликемическими эффектами, фибринолитическими свойствами и снижают уровень холестерина путем ингибирования фермента 1,4-диметилазы. Ганодерма содержит фермент, который является ингибитором холестеринэстеразы, ингибирование этого фермента снижает поглощение холестерина из рациона. Доказано, что ганодерма обладает способностью поглощать гидроксильный радикал, в механизме этого влияния лежит способность действовать как донор электронов или водорода [74,75].

Кордицепс- (лат. Cordyceps) —род спорыньевых грибов, пиреномицеты, паразитирующие на определённых видах насекомых. Действующие вещества : - полисахариды кордицепса - кордицепин, - кислота кордицепса, - аденозин, - пептидные соединения,- гликозиды, незаменимые аминокислоты, - микро- и макроэлементы, - более 80 ферментов, в том числе коэнзим Q, - ненасыщенные жирные кислоты, - антиоксиданты: бета-каротин, вит. Е и С, - селен и цинк. Фармакологическое действие: - повышает иммунитет, улучшает сопротивляемость организма неблагоприятным условиям окружающей среды; - мощный антиоксидант: очищает организм на клеточном уровне от токсинов и вредных веществ, выводит шлаки; - способствует регенерации клеток печени; - оказывает сильное противоопухолевое действие;- является природным антибиотиком широкого спектра действия, не имеющим побочных явлений; - подавляет рост стафилококков, стрептококков, пневмококков; - губительно действует на простейших, грибки, вирусы гриппа, герпеса, гепатита; - обладает мощным противовоспалительным действием;- благотворно влияет на кровеносную систему, увеличивает эластичность кровеносных сосудов,

предотвращает образование тромбов; - улучшает кровоснабжение сердца и легких, улучшает микроциркуляцию в тканях организма; улучшает деятельность почек, печени, лёгких; - способствует растворению камней в почках, желчном пузыре, печёночных протоках;- нормализует обмен веществ;- снижает уровень липидов, способствуя снижению уровня жировых отложений, уровня холестерина в крови; - снимает синдром хронической усталости, улучшает настроение и сон; - эффективно омолаживает организм. Обладает способностью задерживать рост патогенных микроорганизмов -пневмококк, золотистый стафилококк, вирус герпеса; - улучшает обмен веществ, способствует выведению токсичных веществ и шлаков ; предупреждает образование тромбов; способствует подавлению главного очага опухоли и препятствует распространению метастазов; повышает активность лейкоцитов, улучшая состояние больных после лучевой и химиотерапии [76,77].

Шиитакэ , синонимы: *Lentinus edods*, *Shiitake*. Используемая часть гриба - плодовое тело, состав: β - глюкан (лентинан) - 17,0%; комплекс аминокислот (15%); лигнаны; полифенольный комплекс - галловая кислота (32 μ г/г), хлорогеновая кислота (35 μ г/г), ванилин (17 μ г/г), нарингенин (15 μ г/г) ; растительные стеролы (эргостерол); лентинацин; койевая кислота; витамины (В1 120 мг/кг, В2 9 мг/кг, эргостерол (провитамин Д2), α -токоферол, β -каротин;1,2,4,5,-тетратиан; 1,2,3,5,-тетратиан; 1,2,4,-трителиолан - ароматические составляющие. Одним из главных действующих компонентов сухого экстракта шиитакэ является полисахарид лентинан, в чистом виде он представляет собой высокомолекулярный полисахарид (молекулярная масса ок. 400000 - 800000 Да) β -D-1,3-глюкан. Лентинан является иммуномодулирующим агентом, данное свойство реализуется посредством первичной активации разнообразных антигенпрезентирующих иммунокомпетентных клеток с последующим запуском различных механизмов иммунного ответа , что в итоге способствует поддержанию как местного, так и системного иммунного гомеостаза. Увеличивает в циркулирующей крови популяцию макрофагов и НК-клеток (цитотоксических Т-лимфоцитов), способствует выработке секреторного иммуноглобулина А (IgA), обладает антиоксидантным потенциалом. Вторым важным компонентом экстракта является лентинацин (эритраденин, дезоксиленэнтинацин), представляющий собой производное аденина. Он термолабилен, поэтому не обнаруживается через 40 минут после любой тепловой кулинарной обработки грибов. Обладает: противогрибковым (в частности против *Candida albicans*); антибактериальным действием; в эксперименте на животных способствует росту нормальной кишечной микрофлоры; эффективен при вирусах кори и ветряной оспы. Фармакологическое действие: Иммуностимулирующие свойства шиитакэ не имеют себе равных в растительном мире. Антиоксидантные свойства позволяют справляться с такими вирусами как герпес и гепатиты. Шиитакэ обеспечивает защиту клеткам печени при их возможном повреждении от различных вирусов, лекарств, аутоиммунной агрессии. При этом восстанавливается нормальный обмен веществ в печени и выработка ферментов. При гепатитах обеспечивает гепатопротективный эффект, улучшает функциональное состояние печени, уменьшает энзимопатию, увеличивает репаративную регенерацию тканей. Гриб самостоятельно вырабатывает витамин Д, содержащийся эргостерин превращается в витамин D, если грибы получают достаточно солнечного света или искусственного облучения ультрафиолетовыми лучами [78,79].

6. Характеристики полезных веществ – полимеры Полимерные (олигомерные) соединения Полисахариды Арабиногалактаны (пищевая добавка E409) — природные полисахариды, входящие в состав древесины лиственницы, его содержание достигает 15–35 % по весу. Состоят из 6 частей D-галактозы и 1 части L-арабинозы, примеси: смолы, глюкуроновые кислоты, дигидрокверцетин. Обладают широким спектром свойств, включающих иммунобиологическую, гепатопротекторную, гастропротекторную, митогенную и мембранотропную активность. Уникальное свойство арабиногалактана - разрушение радикалов и защита оболочек клеток организма. Благодаря свойствам пребиотика способствует образованию короткоцепочечных жирных кислот, чрезвычайно важных для нормальной работы организма. Как источник растворимых диетических волокон улучшает питание, всасывание и сохранение в здоровом состоянии желудочно-кишечного тракта и может рекомендоваться в качестве

нутрицевтика или функциональной добавки к пище в ежедневной диете. Арабиногалактан нормализует деятельность сердечно-сосудистой системы, способствует предотвращению воспалительных процессов в желудочно-кишечном тракте, связывает и выводит из организма соли тяжёлых металлов и радионуклиды, является эффективным радиопротектором, предупреждает развитие онкологических заболеваний, укрепляет капилляры, стимулирует иммунитет [80,81].

Гиалуроновая кислота (гиалуронат, гиалуронан)- глюкозаминогликан, поли-(2-ацетамидо-2-дезоксид-D-глюко)-D-глюкуроногликан, входит в состав многих тканей (кожа, хрящи, стекловидное тело), что объясняет ее использование в лечении заболеваний, связанных с этими тканями: эндопротезы синовиальной жидкости, хирургическая среда для офтальмологических операций, препараты для мягкого разглаживания тканей и заполнения морщин в косметической хирургии. Мощные антиоксидантные свойства гиалуроновой кислоты помогают снизить физиологический стресс, нейтрализуя свободные радикалы по всему организму. Регидратирующие и антиоксидантные эффекты помогают остановить и даже обратить вспять процессы преждевременного старения, обеспечивают гораздо лучшее самочувствие, значительно лучший внешний вид и жизненную энергию [82,83].

Пектины (пектиновые вещества, от др.-греч. πηκτός — свернувшийся, замёрзший) — полисахариды, образованные остатками преимущественно галактуроновой кислоты. Присутствуют во всех высших растениях, особенно фруктах и некоторых водных растениях. В растительных клетках находятся две основные формы пектиновых веществ: пектин растворимый (гидропектин) и пектин нерастворимый (протопектин). Пектины используются как лечебное средство при заболеваниях органов пищеварения, в качестве детоксикантов тяжелых металлов, нормализуют концентрацию холестерина в крови, улучшают работу сердечно-сосудистой системы, воспалительных процессов, способствуют заживлению ран, связыванию вредных продуктов, образующихся в результате действия бактериальных токсинов, ослаблению последствий радиоактивного поражения. Пектины полностью ферментируются эндогенной микрофлорой толстой кишки, в результате чего образуются короткоцепочечные жирные кислоты (уксусная, пропионовая и масляная), которые являются трофическим субстратом для колоноцитов и играют важную роль во всасывании воды и солей в толстой кишке [85,86].

Инулин - полифруктозан, имеет сладкий вкус, молекулярная масса 5000- 6000. При гидролизе под действием кислот и фермента инулазы образует D-фруктозу и небольшое количество глюкозы, относится к группе пищевых волокон. В связи с этим применяется в качестве пребиотика, а также в пищевых подсластителях для диетического питания. Инулин повышает всасывание кальция и магния в толстой кишке, снижает уровень триглицеридов в крови, модулирует секрецию инсулина. Пребиотический эффект инулина связан с тем, что β-связь молекул фруктанов не расщепляется α-глюкозидазами (ферментами) тонкой кишки, в результате чего они достигают толстой кишки, где утилизируются микроорганизмами. В результате метаболизма инулина микрофлорой в толстой кишке образуется эндогенная масляная кислота (бутират), и стимулируется рост бутират-продуцирующих бактерий, обладающих противовоспалительным эффектом. Совокупное действие инулина и бутирата приводит к нормализации кишечной микрофлоры и состояния слизистой оболочки толстого кишечника [87,88].

Фукоиданы – сложные сульфатированные полисахариды клеточных стенок бурых водорослей, состоящие в основном из L-фукозы и небольших количеств галактозы, маннозы, ксилозы, глюкозы, рамнозы и уроновых кислот, на их долю приходится 10–20 % сухой массы. Фукоиданы растворимы в воде, не образуют очень вязких сред, обладают широким спектром биологической активности, антиоксидантными и противовирусными свойствами [89].

Хитин и хитозан являются линейными полисахаридами, состоящими из различного количества 2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкозы (глюкозамин) и его N-ацетилированного производного. Благодаря широкому набору функциональных групп обеспечивают возможность образования между полимером-носителем и активным веществом связей различной прочности, что создает предпосылки для регулирования активности и стабильности, скорости диффузии . Сульфат хитозана обладает антикоагулянтной активностью, возрастающей при увеличении степени сульфирования. Еще одна возможность использования хитина, хитозана и их производных (карбоксиметилхитина, карбоксиметилхитозана, сукцинилхитозана) - создание биodeградирующих носителей фармацевтических препаратов

(антибиотиков, противовирусных, противоопухолевых и антиаллергенных препаратов) в виде пленок (мембран) для пролонгирования их действия [90,91].

Конденсированные циклические соединения Сапонины - гликозиды, производные стероидов и тритерпеноидов, обладающие гемолитической и поверхностной активностью, токсичны для холоднокровных животных. В зависимости от химического строения агликона сапонины делят на стероидные и тритерпеновые, стероидные сапонины относят к производным циклопентанпергидрофенантрена. Сапонины вызывают гемолиз эритроцитов за счет образования комплексов с холестерином мембран, вследствие чего оболочка эритроцита из полупроницаемой становится проницаемой и гемоглобин выходит в плазму крови, окрашивая ее в красный цвет (т.н. «лаковая» кровь); нарушают функционирование жабр холоднокровных животных и ядовиты для них, присутствие сапонинов достоверно установлено в растениях 40 семейств. Соединения этого класса обладают гипохолестеринемическим, антикоагулянтным, противоопухолевым, гастро- и гепатопротекторным, гипогликемическим, иммуномодуляторным, нейропротекторным, противовоспалительным, спазмолитическим, антиаллергическим, детоксикационным, антиоксидантным действием, способны лечить рак и индуцировать апоптоз. Терпеновые гликозиды (ТГ) перспективны также для использования в медицине в качестве противогрибковых и противовирусных препаратов [92,93]. **Бетулин** является многокомпонентным алициклическим биофлавоноидом. В него входят собственно бетулин – тритерпеновый спирт (60-85% состава), а также лупеол, лупенон, бетулиновая кислота, олеаноловая кислота, бетулон, бетулоновый альдегид и другие соединения. Экстракт бересты, белое смолистое вещество, заполняющее полости клеток пробковой ткани на стволах берёзы и придающее ей белую окраску. Его основные свойства : гепатопротекторное, желчегонное, антиоксидантное, противовоспалительное, иммуномодулирующее, противовирусное, противоопухолевое и др. Способен нейтрализовать воздействие свободных радикалов, восстанавливать структуру повреждённых биомембран. Бетулин может быть эффективен в комплексной терапии онкологических заболеваний. Встраиваясь в клеточную мембрану раковой клетки, он препятствует её реорганизации и обрекает на естественную гибель (апоптоз), индуцирует синтез интерферона при пероральном введении, препятствует полноценной репродукции вирусов в организме [94,95]. **Фуранокумарины** (фурукумарины - кумарон- α -пироны) – природные органические соединения, содержащие ядро фурана, конденсированное с кумарином в 6,7- или 7, 8-положениях. Могут вырабатываться растениями в качестве защиты от насекомых и млекопитающих, а также от грибковых атак. Содержатся в соке растений *Ammi majus*, пастернаке, гигантском борщевике (Сосновского). Многие соединения ряда фуранокумарина токсичны, фитохимические вещества проникают в ядро эпителиальных клеток и образуют связь (сшивание) с ДНК при воздействии ультрафиолета, что вызывает гибель клеток и воспаление через активацию каскада арахидоновой кислоты. Результат известен как фитофотодерматит, серьезное воспаление кожи. К положительному влиянию фуранокумаринов на живой организм относятся их бактериостатическое и антигрибковое действие, известна их противосвертывающая (антикоагулирующая) активность, противоопухолевая активность (онкопротектор), связанная со способностью тормозить рост опухолевых клеток и оказывать влияние на разные стадии митоза, гипогликемизирующие свойства (снижают уровень сахара в крови). Они способствуют росту волос, оказывают сосудорасширяющее действие , проявляют Р-витаминную , мочегонную, желчегонную, гормональную и курареподобную активность [96,97]. **Глицирризиновая кислота** является тритерпеновым сапонином, 20 β -Карбокси-11-оксо-30-норолеан-12-ен-3 β -ил-2-О- β -D-глюкопирануронозил-альфа-D-глюкопиранозидуриновая кислота. Содержание глицирризина (тритерпеноида) в солодке, представляющем собой в нативном виде смешанную калиево-кальциево-магниевую соль глицирризиновой кислоты (ГК), колеблется в пределах 2-25 %. Именно поэтому главным источником данного вещества в современном мире, так же как и в древности остается солодка. Выделенная из нее глицирризиновая кислота имеет огромное множество фармакологических эффектов, и активно используется для производства лекарственных препаратов. Отхаркивающие свойства солодки обусловлены глицирризином, который стимулирует активность реснитчатого эпителия в трахее и бронхах, усиливает секреторную

активность слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Глицирризин, которой в 50 раз слаще сахара, придает приторно-сладкий вкус корню солодки. Противовоспалительные свойства солодки обусловлены в большей степени глицирризиновой кислотой, которая высвобождается при гидролизе глицирризина, и выражается в купировании воспалительных реакций. Антимикробное действие глицирризина, входящего в состав растения активно используется в уходе за ротовой полостью, препятствуя образованию зубного камня. Также препараты растения используются при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических воспалительных заболеваниях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта - в качестве противовоспалительного средства (в составе комплексной терапии). Глицирризиновая кислота активна в отношении ДНК- и РНК-содержащих вирусов, включая различные штаммы вирусов Herpes simplex, Varicella zoster, вирусов папилломы человека, цитомегаловирусов. Противовирусное действие связано, по-видимому, с индукцией образования интерферона. Ингибирует вирусы в концентрациях, нетоксичных для нормально функционирующих клеток. В частности, глицирризин и его аналоги активно подавляли репликацию SARS-ассоциированного коронавируса, а также SARS-CoV-2 за счет ингибирования основной вирусной протеазы. Глицирризиновая кислота может быть использована в профилактике возрастной иммунной инволюции и когнитивных расстройств [.

Усниновая кислота – биологически активное вещество, имеющее свойства антибиотика, иммуностимулятора, адаптогена, тонизирующего препарата. Её присутствие установлено в 70 видах лишайника, в том числе в ягеле, где её содержание составляет 0,2–1,3 %. Усниновая кислота является природным производным дибензофурана с формулой C₁₈H₁₆O₇, в нормальных условиях представляет собой горькое, желтое, твердое вещество. Встречается в природе как в d-, так и в l-формах, а также в рацемической смеси. Соли усниновой кислоты используют при лечении туберкулезной палочки *Mycobacterium tuberculosis*, а также ряда кожных заболеваний, она весьма активна против *Bacillus subtilis*, обладает тонизирующим действием. Уснинат натрия употребляют наружно при лечении инфицированных ран, трофических язв, ожогов. В народной медицине слоевищу ягеля, содержащую усниновую кислоту, применяют в виде отвара и сборов, используют при заболеваниях верхних дыхательных путей, желудочно-кишечных болезнях, для лечения истощения больных. УК может проявлять переменные окислительно-восстановительные свойства в зависимости от дозы, условий и клеточного окружения (она гасит АФК, и их генерирует в разных тестах), выступая как прооксидант или антиоксидант [98,99].

Ацетогенины – класс поликетидов, синтезируемый растениями семейства Annonaceae. Они характеризуются наличием длинных, линейных 32- или 34-углеродных цепей, в которых расположены такие функциональные группы, как гидроксилы, кетоны, эпоксиды и тетрагидрофураны. Цепь обычно оканчивается лактоном или бутенолидом. Из 51 вида растений было выделено свыше 400 соединений этого семейства, к этой группе относятся аннонацин, аннонин, буллатацин, уварицин. Анноновые ацетогенины обладают целым рядом фармакологических свойств, включая антифидантную, антимикробную, противопаразитарную, противоопухолевую, иммунодепрессантную и пестицидную активность. Они показали противоопухолевую активность как на животных, так и при клинических испытаниях, подавляют активацию HIF-1, блокируя гипоксическую индукцию синтеза белка HIF-1α. Тормозят выработку энергии в раковых клетках, препятствуют их росту и повышают шансы иммунной системы. Установлено, что ацетогенины уничтожают некоторые раковые клетки, нечувствительные к действию химиотерапевтических агентов, при этом в используемых дозах не проявляют токсичности к нормальным клеткам и не вызывают потерю веса в период химиотерапии [.

Жиры Омега-кислоты Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) имеют двойную углерод - углеродную связь в омега-3-позиции, то есть после третьего атома углерода, считая от метильного конца цепи жирной кислоты. Входят в состав клеточных мембран и кровеносных сосудов, не синтезируются в нужных количествах в организме человека и являются одним из необходимых компонентов полноценного здорового питания, основным источником в пище – рыба. Они являются важными компонентами клеточных мембран внутренних органов человека, необходимы для полноценного роста и развития, а также для функционирования нервной, иммунной и сердечно-сосудистой систем, синтеза тканевых гормонов, простагландинов,

метаболизма эссенциальных веществ. Кроме того, они обладают противовоспалительным эффектом, повышают выносливость, сопротивляемость инфекциям, укрепляет суставы, стабилизируют психоэмоциональное состояние, рекомендованы при синдроме хронической усталости. **Докозагексаеновая кислота (ДГК)** – входит в состав серого вещества головного мозга, оболочек клеток, глазной сетчатки, спермы, яичек. Кроме того, ДГК играет первостепенную роль в формировании нервной системы грудного младенца. **Эйкозапентаеновая кислота (ЭПК)**- стимулирует регенерацию клеточных мембран, нормализует механизмы транспорта липидов по кровяному руслу, активизирует иммунитет, улучшает абсорбцию жиров в пищеварительном тракте, повышает антиоксидантные функции организма. **Альфа-линоленовая кислота (АЛК)** относится к незаменимым жирным кислотам, она жизненно важна для здоровья человека, но не синтезируется в организме. Потребление АЛК может снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с аритмиями, тромбозом, повышенным уровнем триглицеридов, атеросклерозом, высоким уровнем кровяного давления, воспаления стенок сосудов и др. Недостаточное количество АЛК может привести к различным состояниям, например, к сенсорной невропатии, патологии со стороны сетчатки глаза, проблемам с кожей, волосами, ногтями (сухостью, себореей, расслоением). Докозагексаеновая и эйкозапентаеновая жирные кислоты содержатся в тканях морских обитателей. Они наиболее полезные для человеческого организма, поскольку для их усвоения не требуется много ферментов, в отличие от растительной пищи, обогащенной АЛК. Омега-3 полиненасыщенные жиры являются чрезвычайно полезными веществами с широчайшим спектром действия. Они вызывают снижение агрегации тромбоцитов, то есть влияют на свертываемость крови, снижая риск тромбообразования и увеличивая приток кислорода и питательных веществ к тканям и клеткам, снижают общее содержание холестерина в крови, в первую очередь за счет самой атерогенной (влияющей на атеросклероз) его фракции - липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и повышают содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). За счет эйкозаноидов омега-3 жиры расширяют кровеносные сосуды, тем самым увеличивая приток крови к органам и тканям и препятствуя возникновению артериальной гипертензии, способствуют более эффективной работе сердца, снижают риск возникновения аритмии. Все эти факторы уменьшают риск возникновения атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, инсульта. Входя в состав мембран нервных клеток, а также участвуя в обмене веществ нервной системы, омега-3 способствуют более эффективному проведению нервного импульса, а значит, нормальной работе головного мозга и нервной системы в целом. Также они регулируют обмен серотонина – «гормона хорошего настроения», снижая риск возникновения депрессии. **Эйкозаноиды** являются мощнейшими регуляторами иммунного статуса. Они снижают активность воспаления, оказывают иммуномодулирующее действие, т. е. повышают адекватность реагирования иммунной системы на различные факторы, снижают риск возникновения и могут облегчить течение аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.), аллергических заболеваний (поллиноз, бронхиальная астма и др.), участвуют в регуляции секреции пищеварительной системы, обладают желчегонными свойствами. Омега-6 жирные кислоты так же обладают массой различных полезных свойств: снижают уровень холестерина крови, уменьшая риск возникновения атеросклероза, усиливают регенерацию тканей, что благоприятно сказывается на состоянии кожи, волос, а также работы внутренних органов, входят в состав мембран клеток, а их производные являются важнейшими регуляторами иммунного статуса. Но все эти полезные свойства в полной мере раскрываются только тогда, когда соблюдается правильное соотношение омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот. Оптимальное соотношение омега-3 к омега-6 составляет по разным источникам от 1:2 до 1:4. В организме человека используются в основном две омега-3 жирные кислоты - это эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК), основными источниками которых являются жирная морская рыба и морские млекопитающие. Растительные источники омега-3 содержат преимущественно альфа-линоленовую кислоту (АЛК), которая сама по себе не используется в организме человека, но из неё организм может синтезировать ЭПК и ДГК. Кроме того, в растительных источниках омега-3 содержится витамин Е, который является сильным антиоксидантом. Он же помогает в переработке альфа-линоленовой кислоты в ЭПК и ДГК и

защищает организм от поврежденных и окисленных омега-3 жирных кислот. Омега-3 ПНЖК могут быть использованы для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, нормализации артериального давления. Они замедляют развитие опухолей и эффективны для профилактики рака, полезны при лечении кожных заболеваний. Нормализуют пищеварение и жировой обмен, помогают при артритах и мигренях, необходимы для нормальной деятельности мозга, улучшения памяти. Улучшают состояние суставов, предотвращают артрит и остеоартрит, защищают нервные клетки мозга и обеспечивают лучшую коммуникацию между ними, улучшают состояние кожи, помогая предотвращать угревую сыпь и псориаз [100,101].

Белки Биоактивные пептиды встроены в молочный белок, особенно в казеиновые фракции, которые способны ингибировать рост бактерий. **Гликомакропептид**, основной компонент сывороточного белка сыра, может предотвратить адгезию канцерогенных бактерий, а также благоприятно изменить микробиоту зубного налета. Другие молочные белки, такие как лактоферрин, лактопероксидаза и лизоцим, также обладают антибактериальными свойствами. Гликомакропептид - разновидность короткого белка, образуется из молочного белка в процессе изготовления сыра. В отличие от большинства других белков, гликомакропептид содержит очень мало аминокислоты фенилаланина. Принимают гликомакропептид для лечения сердечных заболеваний, предотвращения кариеса, подагры, развития младенцев, заболеваний печени, фенилкетонурии, психических расстройств и потери веса. Может присоединяться к определенным бактериям, вирусам и токсинам и предотвращать заражение ими людей [102-103]. **Лизоцим** (от др.-греч. λύσις - «развязывание, разложение») - антибактериальный агент, фермент класса гидролаз, разрушающий клеточные стенки бактерий гидролизом пептидогликана (муреина). Аналогичные ферменты содержатся в организмах животных, в первую очередь в местах соприкосновения с окружающей средой - слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, слезной жидкости, грудном молоке, слюне, слизи носоглотки и т. д. В больших количествах лизоцим содержится в слюне, чем объясняются её антибактериальные свойства. Лизоцим играет важную роль в системном ограничении воспаления, что приводит к снижению иммунной патологии и вероятности перехода заболевания от лёгких к тяжелым формам. Лизоцим воздействует на микробы в нейтрофилах и макрофагах, увеличивает их противовоспалительную реакцию [102-104]. **Коллаген** — гликопротеин, фибриллярный белок, основа соединительной ткани организма (сухожилие, кость, хрящ, дерма и т. п.), обеспечивающий её прочность и эластичность, имеется у животных, отсутствует у растений, бактерий, вирусов, простейших и грибов. Коллаген — основной компонент соединительной ткани и самый распространённый белок у млекопитающих, составляющий от 25 % до 45 % белков во всём теле. Синтез коллагена - очень энергозатратный процесс и происходит только у животных, которые используют кислород. Появление коллагена позволило создать скелет, как внешний, так и внутренний, и резко увеличить размеры животных. Молекула коллагена представляет собой левозакрученную спираль из трёх α -цепей, такое образование известно под названием тропоколлаген. Один виток спирали α -цепи содержит три аминокислотных остатка, молекулярная масса коллагена около 300 кДа, длина 300 нм, толщина 1,5 нм. Для первичной структуры белка характерно высокое содержание глицина, низкое содержание серосодержащих аминокислот и отсутствие триптофана. Коллаген относится к тем немногим белкам животного происхождения, которые имеют остатки нестандартных аминокислот: около 21 % от общего числа остатков приходится на 3-гидроксипролин, 4-гидроксипролин и 5-гидроксилизин. Каждая из α -цепей состоит из триад аминокислот, в триадах третья аминокислота всегда глицин, вторая — пролин или лизин, первая — любая другая аминокислота, кроме трёх перечисленных. Нарушения синтеза коллагена в организме лежат в основе таких наследственных заболеваний, как дерматоспорахисис у животных, латиризм (характерная разболтанность суставов, привычные вывихи), несовершенный остеогенез (болезнь «стеклянного человека»), врождённый рахит, врождённая ломкость костей), муковисцидоз [105,106]

Каркасные гетероциклсодержащие полимеры Гуминовые кислоты — группа тёмноокрашенных гумусовых кислот, растворимых в щелочах и нерастворимых в кислотах. Сложная смесь высокомолекулярных природных органических соединений, образующихся при

разложении отмерших растений. Гуминовые кислоты входят в состав органической массы торфа, углей, некоторых почв, откуда извлекаются обработкой слабыми водными растворами щелочей. Обладают выраженными антиоксидантными свойствами и обоснованными перспективами использования в практических целях [107,108]. **Гиматомелановые кислоты (ГМК)**-фракция, выделяемая из свежесажженных гуминовых веществ этанолом, с высоким содержанием углерода (более 60%), наиболее восстановленная составляющая гуминовых веществ. Наличие кислородсодержащих функциональных групп в макромолекулах гуминовых и гиматомелановых кислот предполагает их способность к антиоксидантному и антирадикальному действию, поскольку их можно отнести к природным веществам полифенольной природы, весьма перспективных для использования в практических целях [109,110]. **Фульвовая кислота (ФК)** представляет собой высокомолекулярную органическую кислоту, имеющую в своем составе различные функциональные группы, включая ароматические кольца и фенольные, гидроксильные, кетонкарбонильные, хинонкарбонильные, карбоксильные и алкоксильные группы, способные к химическим взаимодействиям. Общая кислотность фульвокислот составляет 900–1400 мэкв/100 г, что значительно выше, чем таковой показатель у гуминовых кислот - 400–870 мэкв/100 г. ФК обладает выраженным адьювантным действием, антивирусной, антибактериальной, иммуномодулирующей и антиоксидантной активностью, проявляет про- и противовоспалительный, противоаллергический, обменно-трофический эффекты, обладает кардиопротекторными, детоксикационными, антипролиферативными и противоопухолевыми свойствами, оказывает влияние на свободнорадикальные реакции, является органическим электролитом и повышает активность супероксиддисмутазы. ФК поддерживает идеальную среду для растворенных минеральных комплексов, элементов и клеток для биологической реакции друг с другом, вызывая перенос электронов, каталитические реакции и трансмутации в новые минералы. Она может быть идентифицирована, как кислота, которая отвечает за комплексообразование и мобилизацию минералов для ассимиляции растениями, а впоследствии — животными и людьми. Хелаты фульвокислот солибилизируют и комплексообразуют все моновалентные и двухвалентные минералы в биопитательные вещества с наивысшей степенью абсорбции для растений и животных. Это самый сильный природный электролит, и он способен потенцировать и усиливать полезные эффекты любых веществ, с которыми он может сочетаться. При аутоиммунных заболеваниях прием фульвовой кислоты приводит к снижению уровня циркулирующих иммунных комплексов, что значительно улучшает состояние пациентов. При длительном употреблении происходит восстановление клинических показателей крови, в норму приходит С-реактивный белок, снижаются титры иммуноглобулина-Г. Фульвовая кислота для коррекции иммунного гомеостаза - очень сильное средство, не имеющие аналогов по своему принципу действия, и что немаловажно, без побочных эффектов [111,112]. **Меланины** определяют защитные функции в отношении УФ-радиации и ионизирующего излучения. В состав молекулы входят углерод, кислород, азот и водород, некоторые меланины содержат серу. Меланины, помимо общеизвестной функции оптической защиты, ингибируют в клетках вредные для них свободнорадикальные реакции. Эта их роль обусловлена *melas melanos* черный, темный) — аморфные пигменты темно-коричневого и черного цвета, содержащиеся в норме в волосах, коже, перьях и сетчатке глаза позвоночных, у насекомых и некоторых морских беспозвоночных, а также в растениях. Меланины обладают свойствами стабильных радикалов и участвуют в реакциях переноса электронов легкостью взаимодействия с прооксидантными ионами металлов, цитотоксическими как в доступных, так и недоступных действию света органах. Есть основания считать, что меланины влияют веществами, свободнорадикальными продуктами перекисного окисления липидов, и является универсальной на функции центральной нервной системы. Изменение содержания меланина в органах и тканях может приводить к таким патологиям, как болезнь Паркинсона, витилиго, альбинизм и др. [113,114].

Заключение Ковидный шторм, пронесшийся по планете, натворил много дел, последствия которых будут заметны еще очень долго. Вместе с этим он вызвал к жизни целый ряд процессов по защите от масштабных пандемий и новые научные направления в области вирусологии и смежных областей медицины и фармакологии. Это в особенности касается обращения к

потенциалу Природы, использования ее эволюционных накоплений на пользу оздоровления. Уверенно можно сказать, что этот потенциал освоен недостаточно. Реализация формирующихся сейчас новых научных подходов и методов в области вирусных заболеваний невозможна без нового поколения доступных и эффективных препаратов. Создание таких препаратов требует определенных продуманных и обоснованных научных предпосылок. Предпринятые в настоящей статье (части 1,2) усилия по обобщению сведений о принципиальной роли антиоксидантов-антигипоксантов в процессах излечения постковидных дисфункций базируются на прочтении подсказок, которые дают нам миры растений (живых и мертвых), грибов, гидробионтов и других. Их очень много, этих подсказок, надо только научиться ими пользоваться. Здесь приведена лишь небольшая часть сведений, которая может быть полезна специалистам, далее еще будут пахать и пахать. Не отрицая значимости других направлений разработки новых действующих начал, даже их превосходящей значимости, направление антиоксидантно-антигипоксантами терапии с использованием природных веществ способно занять весьма видное место в общей команде излечения и оздоровления.

1. Промоненков В.К., Постковидный синдром ЦНС - кто виноват и что делать? // «Академия Тринитаризма», М., Эл. № 77-6567, публ.28073, 20.09.2022.
2. Виноградов В.М., Смирнов А.В., Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы, СПб., 1994, вып.1, с 23.
3. Чеснокова Н.П. и др., Успехи современ. естествознания, 2006, № 8, с.18
4. Орлов Ю.П. и др., Антибиотики и химиотерапия, 2021, 66,74.
5. Яшин А. Я., Черноусова Н. И, Пищевая промышленность, 2007, №5, с. 28.
6. Лапин А. А. и др., Химия растительного сырья, 2007, №2, 79.
7. Tubaro F., Free Radicals in Biol. and Medicine, 1998, V. 24, p. 1228.
8. Владимиров Ю.А., Вестн. РАМН, № 7, 43 (1998).
9. Дудник Л.Б., Храпова Н.Г., Биол. мембраны, 15(2), 184 (1998).
10. Aguona O.I., J. Amer. Oil Chem. Soc., 75, 199 (1998).
11. Kojima S., и др., Free Radical Res., 23(5), 419 (1995).
12. Kontush A., J. Biol. Chem., 271(19), 11106 (1996).
13. Барсукова В.Ю и др., Межд. конф. биоантиоксидант: тез. докл., М., 1998, с. 197.
14. Заплутанов В. А., Смагина А. Н., Клиническая медицина, 2012; 90 (9), 63.
15. Дьяков А. А., и др., Вестник аритмологии, 200, № 3, с. 49.
16. Шемет С. Н., Тезисы докл. VII научно-практ. конф., Технол. орг. в-в, Минск, 2013, с.
17. Шемшуря О. Н., Айткельдиева С. А., Успехи совр. естествознания, 2013, № 4, с. 156.
18. Моисеев Д.В., Столярова В.Н, Вестник фармации, №3, 2012, 18.
19. Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрасилов Б.С., Музафаров Е.Н., Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина, Synchronbook, Пушино, 2013.
20. Harborne J. V., Comparative biochemistry of the flavonoids, L.- N. Y., 1967,
21. Запрометов М. биохимии фенольных Н., Основы соединений, М., 1974.
22. Ван Чжуан, (2008), Пищевая химия, 106 (1), 277.
23. Brüll C., The British Journal of Nutrition, 2015, т.114, вып. 8, с. 1263.
24. Тюкавкина Н.А., Руденко И.А., Колесник Ю.А., Вопросы питания, 1996, № 2, с. 33.
25. Duan, D., Wang, K., (2017), Rejuvenation research, 20(6), 506.
26. Zecca E., J. Clinical Nutrition, 2016, т.70, вып.10.
27. Blaising P, Microbiolgo, 2013, т. 15, вып. 11, с. 1862.
28. Трингали С, Спатафора С, Фитотерапия, 72 (5): 538.
29. Mizutani M., Ohta D., (1997), Физиология растений 113 (3).
30. Schoenbohm C., Martens S., Eder C., (2000), Биол. химия, 381 (8), 749.
31. Запрометов М. Н., Биохимия катехинов, М., 1964.
32. Биохимия фенольных соединений, ред. Дж. Харборна, пер. с англ., М., 1968.

33. Сейфулина И. Г., Фармакология Р. Д., Борисова и токсикология, 1990, т. 53, № 6, с. 3.
34. Максимова Т. В., Устынюк Т. К., Лебедева Н. Р., Брагинцева Л. М., 4-я конф. «Биоантиоксидант», Москва, 2–4 июня 1992, тез. докл., т. 2, М, 1993, с. 223.
35. Карнаухов В. Н., Федоров Г. Г., (1977), Сравнительная биохимия и физиология, Часть А: Физиология, 57 (3), 377.
36. Гейнер Д., Чисхолм Г., (1974), Атеросклероз, 19 (1), 135–138.
37. Pelt A.M., Rooij D.G., Endocrinology, 1991, Vol. 128, no. 2, p. 69.
38. Beek M. E., Meistrich M. L., J. Reprod. Fertil, 1992, Vol. 94, no. 2, p. 327.
39. В.Н., Биологические функции каротиноидов, Москва, 1989, 197.
40. Вопе R.A, Landrum J.T. et al., Eye, 1997, 64 (2), 211–218.
41. Bernstein P.S., Khachik F. и др., Exp. Eye. Res., 2001, № 3, p. 215–223.
42. Gerster H., The. J. Amer. Coll. Nutr., 16: 109, 126 (1997).
43. Stahl W., Arch. Biochem. Biophys., 336, 1 (1996).
44. Chang J.H., Chen J.H., Marine Ecology Progress Series, 2010, Vol. 420, p.145.
45. R, и др., Marine Drugs, 2014, Vol.12, iss.1, p.128.
46. С. О. Ключников, Е. С. Гнетнева, Pharmacology, Clinical study, 2007, 09, 27.
47. Joshi S.S. и др., Int. J. Clin. Pharm. and Therap., 2003, vol.41, no.01, p.42.
48. Baur J.A., Nat. Rev. Drug Discov., 2006, № 5, p.493.
49. Bavaresco L., Drugs Exp. Clin. Res., 2003, № 29, p.181.
50. Shi Z., Tang Y., Chen J., Beilstein J. Organic Chemistry, 2008, Vol. 4, no. 48, p. 1.
51. Лиу Чи-Чжуан и др., (2016), Прогресс в химии орг. природн. прод., т. 101, с.113.
52. Nelson K.M, Dahlin J.L, и др., Журнал мед. химии, 60 (5), 1620.
53. Wilken R, Veena M.S, (2011), Молекулярный рак, 10, 12.
54. Schwarz K., Calvin M., J. Am. Chem. Soc., 1957, Vol. 79, no. 12, p. 3292.
55. Janghorban M., Amer J. Clin. Nutr, 1990, V.51, p. 677.
56. Карнаухова И.В., Ширяева О.Ю., Научн. обозр. Биол. науки (2018), № 2, с. 10.
57. Тменова А.О., Кубалова Л.М, Современные наукоемкие технологии, 2014, № 7, с 45.
58. Миралиева С.А., Кубалова Л.М., Совр. наукоемкие технологии, 2014, № 7, с. 91.
59. Журавлева З.Н. и др., Фундаментальные исследования, 2014, № 9-10, с. 2203.
60. Андрианова Ю. Е., Хлорофилл и продуктивность растений, М.: Наука, 2000.
61. Беляева О. Б., Фотобиосинтез хлорофилла, М.: Изд-во МГУ, 1989.
62. Болдырев. А., (1998), Карнозин. Биологическое значение и возможности применения в медицине, МГУ, Москва, с. 252–269.
63. Chan K.M., Decker, Critical Rev. Food Science and Nutrition, 19, т. 34, №4, с. 403.
64. Yan X.-J., et al. (2009), Клиническая иммунология, 131 (3): 481.
65. Rosen C. A., Woodson G. E., (1998), Хирургия головы и шеи, 118 (6), 810.
66. Коваленко А.Л., Белякова Н.В, Фармация, 2000, № 6, с. 40.
67. Яснецов В.В., и др., Эксперимент. и клинич. фармакология, 2012, №7, с. 8.
68. Белова Н.В., (2004), Микология и фитопатология, 38, 1.
69. Краснопольская Л.М., Антимонава А.В., (2007), Успехи мед. микологии». 1, 281.
70. Айдарова Ф.Р., Неелова О.В., Успехи совр. естествознания, 2011, № 8, с. 221.
71. Rayman M.P., Lancet, 2000, Vol. 356, p. 233. СЕЛЕН
72. Stamets P., Growing Gourmet and Medicinal Mushrooms, Oxford, 1993, p. 552.
73. Wasser S., Weis A., Medicinal Mushrooms, Haifa, 1997, p. 39.
74. Ручкина Н., Химия и жизнь, 2019, №11.
75. Powers M., Int. J. Med. Mushrooms, Begell House, 2004, V.6, no.2, p.152.
76. Wasser S. (2004), Энциклопедия пищевых добавок, CRC Press, p. 653.
77. Халперн Г.М, (2007), Square One Publishers, с. 48.
78. Медведева Е.Н., Бабкин В.А., и др., Химия растит. сырья, 2003. №1, с.27.
79. Фомичев Ю.П., Никанова Л.А и др., Дигидрокверцетин и арабиногалактан – природные биорегуляторы, монография: «Научная библиотека», 2017, 702.

80. Stern R., *Eur. J. Cell Biol.*, 2004, vol. 83, no.9,183.
81. Wang J. et al., *Int. J. Biol Macromol.*, 2010; 46(1): 6-12.
82. Holmes M. W. A., Bayliss M. T., Muir H., *Biochem J.*, 1988, Vol. 250, 435.
83. Leatham G.F., *Журнал лесных товаров* (1982), 32 (8), 29.
84. Gómez B., и др., *Silpakorn Univ. Int. J.*, (2003), 3, 206.
85. Горн В., и др., *Журнал сельскохоз. и пищ. химии*, (2014), 62 (40), 9769.
86. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Сильвестрова С.Ю., *РМЖ*, 2006, т., №2, с. 109.
87. Мехтиев С.Н., Симпозиум «Заболевания билиарного тракта», № 5, 2011, с. 45.
88. Нудьга Л.А., Данилов С.Н., *Успехи химии*, 1977, т. 46, вып. 8, с.1470.
89. Вихорева Г.А., Горбачева И.Н., Гальбрайт Л.С., *Хим. Волокна*, 1994, № 5, с.11.
90. Chen J. C., Chiu M. H., Nie R. L., *Nat. Prod. Rep.*, 2005, т. 22, № 3, с. 386.
91. Szakiel A., Ruszkowski D., Janiszowska W., *Phytochemistry Rev.*, 2005, т.4, с. 151.
92. Жученко А.Г., *Сб. Тр. СвердНИИП древесины*, М.:1969, вып. 4.
93. Похило Н.Д., *Химия в интересах устойчивого развития*, 1998, №6., с. 461.
94. Патхак М. А., Фитцпатрик Т. Б., *Журнал дерматологии*, 39 (3): 225-239.
95. Афтимос Б. Г. и др., *Контактный дерматит*, 11 (1), 21.
96. Barbalic L., *Qualitas Plantarum et Materiae Vegetabiles*, 1963. V. 9, p. 286–296.
97. Dalvi R.R., Singh B., Salunkhe D.K., *Phyton*. 1972, V. 29, p. 63.
98. Holman R., *J. Nutr.*, 1998, Vol. 128, no. 2, p. 427.
99. Jørgensen M. E., Bjeregaard P., *Diabetes care*, 2002, Vol. 25, no. 10, p. 1766.
100. D.- C., *J. Biol. Chem.*, т. 192, с. 237.
101. Canfield R. E., *J. Biol. Chem.*, т. 238, с. 2698.
102. Pepys M. B., Hawkins, P. N., et al., *Nature*, Vol. 362, p. 553.
103. Boot-Handford R.P, Tuckwell D.S., *Bioessays*, 2003, Feb., 25(2),142.
104. Di Lullo, Gloria A. и др., *J. Biol. Chem.*, 2002, Vol. 277, no. 6, p. 4223.
105. Аввакумова Н.П и др., *Хим.-фарма. журнал*, т.45, №3, 2011, с. 50-51.
106. Аввакумова и др., *Труды IV Всерос. «Гумин. вещ. в биосфере»*, С-Петербург, 2007.
107. Ефимова И. В. и др., *Химия твердого топлива*, 3.
108. Иванов А.А., и др., *Химия раст. сырья*, 200, № 1, с. 99-103.
109. Hartwell J.L., *Cancer Treatment*, 60: 1031-67.
110. Кондакова И. В. и др., *Журнал НИИ онкол. Томск. НЦ СО РАМН*, 2005, № 1, с.58.
111. Brenner M, Hearing V., (2008), *Фотохимия и фотобиология*, 84 (3), 539-49.
112. Мередит П., Сарна Т., (2006), *Исследование пигментных клеток*, 19 (6), 572–594.
113. Bergmann L., *Physik. Z.*, 1931, Vol. 32, p. 286.
114. Janghorban M., *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1990, V.51, p. 677.
115. Тменова А.О., Кубалова Л.М, *Совр.наукоемкие технологии*, 2014, № 7, с. 92.