

Юрій Голенко

Природні
засоби
проти
коронавірусу

2024

Зміст

ВСТУП	3
ПРО ВІРУС SARS-CoV-2	6
БЕЗПОСЕРЕДНЄ ПРИГНІЧЕННЯ ВІРУСУ	7
- Життєвий цикл коронавірусу	7
- Блокування вторгнення вірусу	10
- Блокування розщеплення поліпротеїнів	12
- Блокування реплікації/транскрипції	14
- Блокування вивільнення вірусу	15
- Інші противірусні механізми	16
ІМУНОМОДУЛЯТОРИ	19
ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЗАСОБИ	25
ПРОТИТРОМБОЗНІ ЗАСОБИ	28
ОЗДОРОВЛЮЮЧЕ ХАРЧУВАННЯ	30
ОГЛЯД ПРОТИВІРУСНИХ РОСЛИН	33
АНТИВІРУСНА СТРАТЕГІЯ	54
- Профілактика	54
- Лікування	56
ВИСНОВКИ	67
ЛІТЕРАТУРА	68
ПОСИЛАННЯ	69

ПОПЕРЕДЖЕННЯ

Увага! Наведений нижче текст призначений лише для обговорення. Він відображає особисту думку автора і не може використовуватися як керівництво для лікування. Автор не несе відповідальності за наслідки, спричинені практичним застосуванням обговорюваних тут ідей.

Вступ

ВООЗ оголосила про завершення пандемії важкої гострої респіраторної вірусної інфекції *Covid-19*, і ми можемо зробити деякі попередні висновки.

Профілактика. Спроби створити ефективну мРНК-вакцину проти вірусу SARS-CoV-2, що викликає Covid-19, зазнали невдачі. Майже всі запропоновані продукти не змогли створити тривалий індивідуальний або ефективний колективний імунітет. Регулярні ін'єкції змогли лиш ненадовго сповільнити поширення інфекції, але не запобігти їй.

Втім, це було очікувано. На відміну від інфекцій, які виробляють антитіла проти всіх варіантів білків збудника, мРНК-технології виробляють антитіла виключно проти білка корони (спайкового білка), який швидко мутує і тому вислизає від імунної пам'яті.

То ж нові мутації спайкового білка викликають все нові й нові епідемії. У вічній гонитві за новою вакциною проти нового варіанту коронавірусу ми завжди знаходимось у програтій ситуації.

Класичні вакцини на основі мертвих або ослаблених вірусів, або ж на основі фрагментів вірусів, могли б виробляти антитіла проти всього спектру білків вірусу, а не тільки проти спайкового білка. Але такі вакцини застосовують лише в дуже невеликій кількості країн. За таких обставин єдиною надійною зброєю проти повторного захворювання залишається імунітет, набутий в результаті природного зараження.

На щастя рівень смертності від Covid-19 доволі низький і, за винятком окремих груп населення з певними супутніми захворюваннями, він близький до важких варіантів сезонного грипу. А імунна резистентність після інфікування триває не менше року^{1-1 1-2 1-3}. Імовірність повторного зараження у тих, хто перехворів, особливо у важкій формі, досить низька^{1-3 1-4 1-5}.

Антитіла до аналогічного вірусу (SARS-CoV-1, 2003) виявлялися через 17 років після перенесеного захворювання¹⁻⁶. І навіть якщо рівень антитіл проти SARS-CoV-2 падатиме значно швидше, ніж проти SARS-CoV-1¹⁻⁷, можна очікувати, що імунна система у перехворілих людей буде здатна відбивати атаки вірусу протягом кількох років.

У той же час імунна резистентність людей, вакцинованих мРНК-вакцинами, падає до нуля¹⁻⁸ протягом шести місяців і потребує постійного оновлення в міру появи нових варіантів вірусу.

Але, на жаль, ревакцинація викликає явище, яке називається *антитілозалежним посиленням інфекції (ADE)*^{1-9 1-10}.

Парадоксальним чином ADE створює негативний ефект вакцинації: фактично, повторно вакциновані люди наражаються на більший ризик захворювання, ніж вакциновані однократно, або зовсім не вакциновані.

Здатність бета-коронавірусів провокувати ADE ^{1-11 1-12 1-13 1-14} стала однією з причин провалу створення ефективних вакцин проти MERS-CoV і SARS-CoV-1 ¹⁻¹⁵. Та ж сама історія повторюється з SARS-CoV-2 ^{1-16 1-17}. мРНК-вакцини, які просуває «Велика фармацевтика», фактично мають такі ж самі, якщо не гірші, побічні ефекти, ніж природне зараження ¹⁻¹⁸.

Але це ще не все. На симпозіумі *Doctors for Covid Ethics* (грудень 2021) д-р Сучаріт Бхакді (Sucharit Bhakdi) та д-р Арне Буркхардт (Arne Burkhardt) звернули увагу на можливу принципову помилку в розробці мРНК-вакцин проти Covid-19. А саме – ігнорування функціональної різниці між двома основними категоріями антитіл, які організм виробляє для свого захисту.

Перша категорія антитіл – *секреторні IgA*. Вони виробляються імунними клітинами (лімфоцитами), які розташовані безпосередньо під слизовими оболонками, що вистилають дихальні шляхи та кишковий тракт. Антитіла, які виробляються цими лімфоцитами, вивільняються через і на поверхню слизових оболонок. Ці антитіла знаходяться на передньому краї оборони і можуть перешкоджати вірусу вдератися в організм людини.

Друга категорія антитіл – *циркулюючі IgA* та *IgG*. Вони не перебувають на місці можливого вторгнення, а циркулюють у крові. Ці антитіла захищають внутрішні органи організму від вірусів, які вже потрапили в організм і намагаються поширитися через кров.

Якщо вірусу не вдається пробити імунний захист завдяки першій категорії антитіл, він не проникає далі в організм. Тож, щоб запобігти зараженню, ми повинні активувати антитіла там, де вірус найчастіше потрапляє в організм – на слизових оболонках носа, очей і рота.

Проте вакцини вводять нам зовсім в інше місце: у м'язи. То ж існують занепокоєння, що при глибокому введенні в організм вони, швидше за все, спонукуватимуть виробляти переважно циркулюючі антитіла, а не секреторні. Але ж завдання циркулюючих антитіл полягає не в тому, щоб відбити атаку вірусів, які намагаються проникнути в організм, а в тому, щоб ініціювати імунну відповідь вже після зараження. Тобто, вони навряд чи зможуть запобігти вторгненню вірусів (захворюванню).

До того ж, реакція організму на інфекцію відрізняється від реакції на ін'єкцію. Під час інфекції дія вірусу посилюється протягом кількох годин а то й днів, поступово залучаючи один за одним різні ешелони імунного

захисту, перш ніж віруси потраплять у кров і віддалені органи та тканини тіла з місця вторгнення.

У разі ж вакцинації в організм моментально вводиться 60-200 мкг мРНК (26-80 трильйонів молекул мРНК). Припустимо, кожна з цих мРНК може виробляти від 10 до 100 спайкових білків, а в організмі близько 40 трильйонів клітин. Тоді можна було б очікувати більшої кількості в організмі та набагато більшої тривалості впливу спайкового білка під час вакцинації, ніж під час природного зараження. Під час введення вакцини багато тканин і органів, які могли б уникнути небезпеки у разі природної інфекції, піддаються високій токсичності спайкового білка.

Гірше за все є те, що мРНК-вакцини змушують клітини тіла робити те, чого вони ніколи не повинні робити за своєю природою – експресувати спайковий білок віруса. Тобто, виробляти білок іншого організму.

Будь-яка клітина, яка експресує чужорідний білок, буде розпізнана як ворожа, та атакована клітинами власної імунної системи організму. Це може статися в будь-якому органі і, як повідомлялося, від таких реакцій дуже часто страждає серце¹⁻¹⁹.

Усе це разом приводить до висновку, що щеплення мРНК-вакцинами, які нам пропонували, а тим паче бустерні щеплення, були не найкращою ідеєю. Люди, щеплені ними, продовжують заражатися та хворіти.

Зрештою, навіть якщо створення ідеальної вакцини можливе, потрібен час для її розробки, перевірки, виробництва та тотального вакцинування. А тим часом вірус поширюватиметься та мутуватиме.

Отже, якщо уникнути хвороби не виглядає можливим, наша задача полягає в тому, щоб скоротити тривалість та зменшити її тяжкість, бажано за допомогою дешевих, доступних і безпечних природних засобів.

Лікування. Протоколи лікування, які використовуються в клініках, можуть відрізнятись залежно від країни. Але найчастіше до їх складу входять противірусні, протизапальні та антитромботичні засоби, а також загальнозміцнюючі засоби. Залежно від індивідуальних особливостей пацієнта і супутніх захворювань можуть знадобитися додаткові заходи.

На щастя, переважна більшість випадків захворювання протікає в легкій формі, і для лікування захворювання можна використовувати рослинні засоби.

Далі ми розглянемо механізм циклу вірусу SARS-CoV, зробимо короткий огляд природного арсеналу, який може запобігти інфекціям і зменшити тяжкість захворювання; і, нарешті, спробуємо скласти рослинний збір,

який можна використовувати як додаткову терапію при будь-якому варіанті коронавірусу.

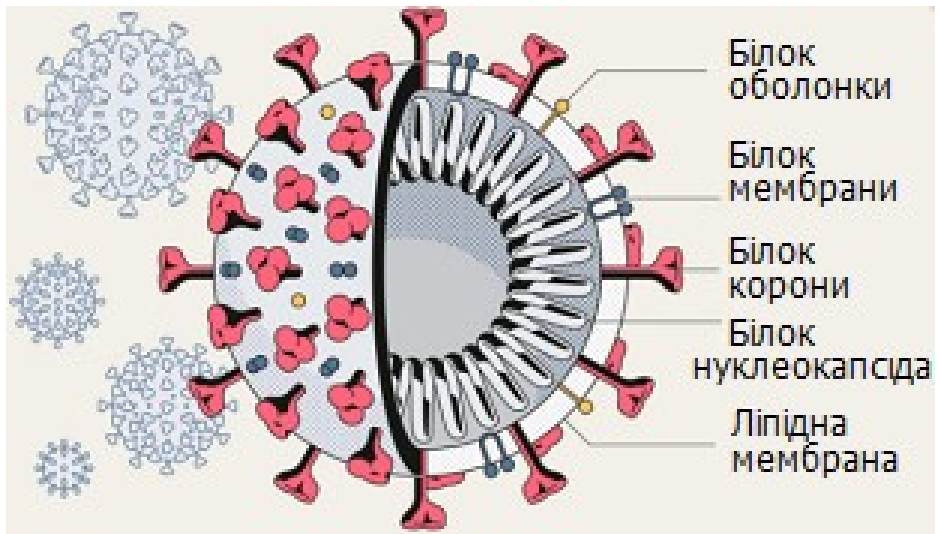
Про SARS-CoV-2

Вірус SARS-CoV-2 може легко інфікувати як людей, так і тварин, використовуючи останніх як резервуар і лабораторію для виробництва нових варіантів. Приклади таких тварин включають велику рогату худобу, диких оленів, свиней, кроликів, собак, коней, верблюдів і кажанів.



Коронавіруси належать до великої родини *Coronaviridae*. Їх вірусний геном має розмір 27-32 тис. нуклеотидів і є найбільшим з усіх РНК-вірусів, а його фізичні розміри становлять 80-120 нм.

Геном SARS-CoV-2 містить 14 відкритих рамок зчитування (ORF), що кодують 27 білків. Найбільша відкрита рамка зчитування, ORF1ab, кодує неструктурні білки, тоді як решта ORF кодують чотири структурні білки, а саме глікопротеїн оболонки або спайковий білок (S-білок), білок оболонки (E-білок), білок мембрани (M-білок) і білок нуклеокапсиду (N-білок).



Наявність спайкового білка (S-білка), який нагадує корону на поверхні цього вірусу, робить його структуру особливо унікальною.

Ці спайкові білки легко приєднуються до рецепторів ангіотензин-перетворюючого ферменту 2 (ACE2) на поверхні респіраторних клітин господаря і діють як величезний набір відмичок, щоб відчинити двері епітеліальних клітин людини та проникнути всередину них.

Аналіз еволюційного родоводу SARS-CoV-2 показує, що він належить до того ж самого підроду, що й коронавірус, який спричинив спалах тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS) у 2002-2004 роках, і демонструє 89% співпадіння з SARS-CoV-1.

Виходячи з цього, а також із загальної картини життєвого циклу всіх коронавірусів, можна припустити, що агенти, які пригнічують SARS-CoV-1, також будуть досить ефективними проти SARS-CoV-2. Загалом препарати, ефективні проти інших коронавірусів, також можна розглядати проти SARS-CoV-2. І навпаки.

Безпосереднє пригнічення коронавірусу

Життєвий цикл коронавірусу

На відміну від бактерій, віруси не мають власного апарату реплікації, а використовують для цього апарат клітин живих організмів.

Коронавірус потрапляє в організм людини, прикріплюючи свій спайковий білок до рецепторів ACE2, присутніх на поверхні епітеліальних клітин. Це може статися через ніс, рот або очі, де фізичний бар'єр найслабший. Після з'єднання з ACE2 спайковий білок взаємодіє з ферментами, присутніми на поверхні клітини, ініціюючи процес, який призводить до злиття вірусної та клітинної мембран, що дає змогу вірусу влитися до клітини.

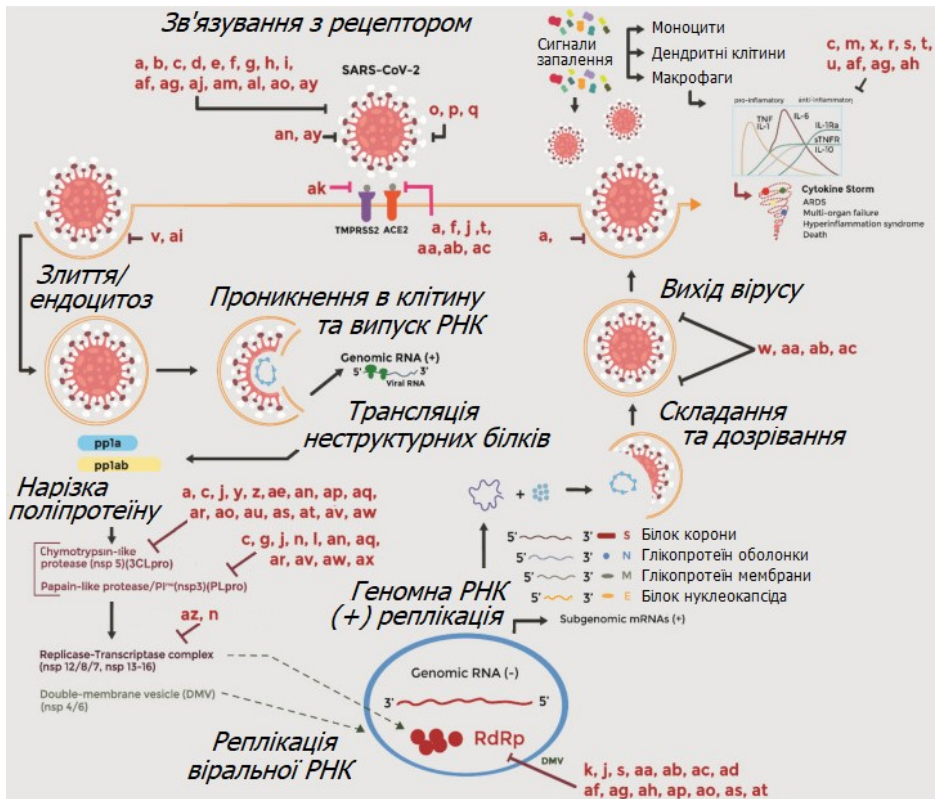
Під час процесу злиття вірусу та проникнення в клітину спайковий білок розщеплюється ферментами клітини-господаря (або *протеазою* плазматичної мембрани TMPRSS2, або ж *катепсином* B/L).

Потрапляючи всередину клітини, вірус повністю звільняється від зовнішньої оболонки. Таким чином, вірусна РНК вивільняється в цитоплазму клітини і майже повністю захоплює апарат реплікації клітини-господаря для виробництва білків вірусу.

Дві третини РНК CoV транслюється у два великі поліпротеїни вірусної реплікази, *pp1a* та *pp1ab*. (Трансляція – це виробництво білків із РНК, а поліпротеїн — це великий білок, який можна розщепити на менші білки.)

Щоб проявити свою активність, ці два поліпротеїни розщеплюються ферментами на 16 неструктурних білків (nsp), таких як *геліказ* та *РНК-залежна РНК-полімераза* (RdRp). Цю роботу виконують вірусні ферменти: *папаїноподібна протеаза* (PLpro) і *хімотрипсиноподібна протеаза* (3CLpro), яка також називається основною протеазою (Mpro). Використовуючи ці вірусні реплікативні ферменти, вірусна РНК за допомогою механізму клітини-господаря виробляє нові копії вірусних білків для реплікації геному SARS-CoV-2.

Після реплікації всього необхідного матеріалу його геном за допомогою N-білка пакується в оболонку, утворюючи *нуклеокапсид*, і переміщується до комплексу Годжі для дозрівання. У цій клітинній органелі нуклеокапсид взаємодіє з іншими структурними компонентами, утворюючи ліпідні оболонки, з якими віруси далі вивільняються з клітини



назовні.

На цьому життєвий цикл вірусу закінчується, і армія його нащадків готова заражати інші клітини господаря в новому циклі.

Не занурюючись у глибини цього процесу ³⁻¹, виділимо основні етапи життєвого циклу вірусу та визначимо інгібітори кожного з них ^{3-2 3-3}.

На схемі вище тупими стрілками вказано можливі мішені для активних компонентів лікарських рослин, які позначені літерами від **a** до **az**:

- Незворотна взаємодія з рецепторами зв'язування вірусу: **o** – кафтарова кислота, **p** – цикорієва кислота, ехінакозид, **q** – вітаміни D, C та цинк.
- Блокування вторгнення: **a** – емодін, **b** – лектини, **c** – кверцетин, **d** – катехін, **e** – нарингенін, **f** – гесперетин, **g** – байкалін, **h** – епігалокатехін, **i** – галлокатехін галлат, **af** – продельфінідин, **ag** – галлокатехін, **aj** – сайкосапоніни, **al** – гліциризин, **am** – солодка, **oa** – десметоксирезерпін, **au** – дигідротаншинон I.
- Спорідненість з S-білком: **en** – евгенол, **ay** – дигідротаншинон I.
- Блокування рецептора ACE2: **a** – емодін, **f** – гесперетин, **j** – кемпферол, **t** – антоціани; фенольні сполуки: **aa** – дубильна кислота, **ab** – 3-ізотеафлавін-3-галлат, **ac** – теафлавін-3,3'-дигаллат.
- Блокування рецептора TMPRSS2: **ak** – [б]-гінгерол.
- Блокування ендоцитозу: **v** – бутаноловий екстракт з кориці, **ai** – проціанідини з кориці.
- Пригнічення 3CLpro: **c** – кверцетин, **j** – кемпферол, **y** – куркумін, **z** – синігрін, **an** – евгенол, **ap** – бетулінова кислота, **aq** – кумароїлтирамін, **ar** – криптаншинон, **oa** – десметоксирезерпін, **au** – дигомо-γ-ліноленова кислота, **as** – лігнан, **at** – сугіол, **av** – N-цис-ферулоїлтирамін, **aw** – таншинон IIa.
- Пригнічення PLpro: **c** – кверцетин, **g** – байкалін, **j** – кемпферол, **n** – мірицетин, **l** – скутеллареїн, **an** – евгенол, **aq** – кумароїлтирамін, **ar** – криптаншинон, **av** – N-цис-ферулоїлтирамін, **aw** – таншинон IIa, **ax** – мупінамід.
- Пригнічення репліказа-транскриптазного комплексу: **az** – шоломниця, **n** – мірицетин.
- Пригнічення реплікації вірусу: **k** – есцин, **j** – кемпферол, **s** – ресвератрол, **af** – продельфінідин, **ag** – галокатехін, **ah** – ізомери епігалокатехіну, **ad** – β-оцимен, 1,8-цинеол, α-пінен та β-пінен, **aa** – дубильна кислота, **ab** – 3-ізотеафлавін-3-галлат, **ac** – теафлавін-3,3'-дигаллат, **ap** – бетулінова кислота, **ao** – десметоксирезерпін, **as** – лігнан, **at** – сугіол.
- Пригнічення вивільнення або збирання вірусу: **aa** – дубильна кислота, **ab** – 3-ізотеафлавін-3-галлат, **ac** – теафлавін-3,3'-дигаллат, **w** – лектин-аглютинін.
- Пригнічення експресії TNF-β, IL-1β: **c** – кверцетин, **m** – лютеолозид, **x** – хлорогенова кислота, **r** – томебрин A, B, D та E, **s** – ресвератрол, **t** – антоціани, **u** – галова кислота, **af** – продельфінідин, **ag** – галокатехін, **ah** – ізомер епігалокатехіну.

Переважна більшість досліджень щодо протівірусної активності рослинних лікарських засобів була здійснена в Азії (головним чином, в Китаї та Індії) на основі місцевих матеріалів; деякі інші були проведені в решті частин планети^{3-4 3-5}. Окремі діючі речовини цих потенційно корисних рослин, як і самі рослини, є екзотичними і відсутні на ринку. Тому з усього набору пропозицій розглянемо лише ті, які є доступними.

Блокування вторгнення вірусу

Коронавіруси проникають у клітину-господаря через взаємодію між білком вірусного спайку та рецептором клітини-господаря ACE2, які зв'язуються з вірусом і дозволяють йому проникнути в клітину. Рецептор ACE2 дуже активний в епітеліальних клітинах кишечника, яєчок, легенів, нирок, серця і кровоносних судин. Він має вирішальне значення для дозрівання *ангіотензину*, гормону, який регулює звуження судин і артеріальний тиск і, отже, відіграє ключову роль у роботі серцево-судинної системи та розвитку діабету та гіпертонії³⁻⁶.

Інгібітори проникнення SARS-CoV у клітини можуть виконувати свою роботу двома способами: або зв'язуватися з рецептором ACE2, або зв'язуватися з вірусом. Обидва методи конкурентно перешкоджають їх з'єднанню з клітинними рецепторами та злиттю мембран. Спайковий білок легко зв'язується з ACE2 завдяки тому, що рельєф їх поверхонь збігається так само, як рельєф ключа збігається з рельєфом замка. Інгібітори ж відіграють роль сміття, яке заважає ключу підійти до відповідного замка.

Крім того, щоб потрапити в клітину, спайковий білок має бути модифікований протеазами. Тому інгібування катепсину та серинової протеази TMPRSS2 також перешкоджає проникненню вірусу в клітину. Однак протеази беруть участь у життєдіяльності клітини, тож їх сильне пригнічення може вплинути на нормальне функціонування клітини.

У таблиці нижче наведено деякі молекули та рослини, які демонструють *in vitro* (в лабораторних умовах) здатність пригнічувати вторгнення коронавірусу в клітини через клітинний рецептор ACE2.

Далі термін EC_{50} (ефективна концентрація) застосовується до клітинних аналізів, тоді як IC_{50} (інгібуюча концентрація) стосується ферментативних або біохімічних аналізів. Цифра 50 означає, що визначена концентрація забезпечує 50%-відсотковий ефект пригнічення дослідженого явища. Одиниці вимірювання μM (мікромоль) відносяться до діючої речовини,

Джерело	Лат. назва	Частина	Акт. речовина	IC ₅₀ /EC ₅₀	Ефект	Розчинник	Посилання
Рейнутрія	<i>Polygonum multiflorum</i>	корінь	емодин†	30 мкМ, 5-10 мкг/мл	⚡ACE2	етанол	3-7 3-8
Сумах	<i>Rhus chinensis</i>	гали	ТГГ †	4,5 мкМ	⚡S-білок	етанол	3-9
Шоломниця	<i>Scutellaria baicalensis</i>	корінь	лютеолін †	10,6 мкМ	⚡S-білок	етанол	3-10
Чорнушка	<i>Nigella sativa</i>	насіння	тимохінон †	7,6 мкМ	⚡ACE2	етанол	3-11
Ревінь	<i>Rheum palmatum</i>	корінь	емодин †	18 мкМ	⚡протеаза	етанол	3-12 3-13
Цибуля	<i>Allium cepa</i>	лушпиння	кверцетин †	8,6 мкг/мл	⚡ACE2	етилацетат, вода	3-14 3-15
Гінкго	<i>Ginkgo biloba</i>	листя	кверцетин †	4,5 мкМ	⚡ACE2	оцтова кислота	3-16
Чебрець	<i>Thymus vulgaris</i>	оля	комплекс	27 мкг/мл	⚡ACE2	етанол	3-17
Порей	<i>Allium ampeloprasum</i>	бульби	лектини †	0,45 мкг/мл	⚡ACE2	вода	3-18
Лінчжи	<i>Ganoderma lucidum</i>	тіло гриба	ганодерова кислота †	4,7 мкМ	⚡ACE2	вода	3-19
Солодка	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	корінь	гліциризин †	300 мкг/мл	⚡ACE2	вода	3-20
Каштан	<i>Aesculus hippocastanum</i>	плід	есцин †	6 мкМ	⚡ACE2	етанол, вода	3-21 3-22
Кориця	<i>Cinnamomum verum</i>	кора	процианідіни	43 мкМ	⚡S-білок, ⚡ACE2	етанол	3-23 3-24 3-25
Куркума	<i>Curcuma longa</i>	корінь	куркумін †	15 мкМ	⚡ACE2	етанол	3-26
Гранат	<i>Punica granatum</i>	плід	пунікалін †	60 мкг/мл	⚡S-білок, ⚡ACE2	етанол	3-27 3-28 3-29
Ункарія	<i>Uncaria tomentosa</i>	кора	ункарин †	6,6 мкг/мл	⚡ACE2	етанол, вода	3-30 3-31
Шоломниця	<i>Scutellaria baicalensis</i>	корінь	скутеларин †	52 мкМ	⚡ACE2	етанол	3-32
Шоломниця	<i>Scutellaria baicalensis</i>	корінь	байкалін †	2,24 мкМ, 25 мкг/мл	⚡S-білок, ⚡ACE2	етанол, вода	3-33 3-34
Імбир	<i>Zingiber officinale</i>	корінь	[6]-гінгерол †	немає даних	⚡TMPRSS2	етанол	3-35
Гвоздика	<i>Syzygium aromaticum</i>	бруньки	евгенол, кратенова к-та †	немає даних	⚡S-білок, ⚡ACE2	етанол	3-36
Цитус	<i>Cistus incanus</i>	листя	невідомо †	немає даних	⚡S-білок	вода	3-37
Багірина	<i>Phytolacca esculenta</i>	корінь	ескулентозід †	немає даних	⚡S-білок, ⚡ACE2	етанол, вода	3-38

одиниці мкг/мл відносяться до її сировинного джерела, а знак † вказує на речовини, які були спеціально вивчені проти SARS-CoV.

З усіх досліджених китайських рослинних родин лише шість родин (*Polygonaceae*, *Nelumbonaceae*, *Magnoliaceae*, *Oleaceae*, *Lauraceae* та *Labiatae*) блокували зв'язування S-білка з ACE2 на 60-90% у концентрації 1 мкг/мл. Особливо виділялася родина *Polygonaceae* із рівнем інгібування $86,3 \pm 4,5\%$ ³⁻³⁹. В цьому плані рейнутрія багатоквіткова і ревінь пальчатий виглядають привабливіше за інших конкурентів.

У той час як кверцетин пригнічує зв'язування вірусу з рецептором шляхом конкурентного заміщення, лектини зв'язуються з глікопротеїнами спайку SARS-CoV³⁻⁴⁰, що глікозилуються манозою. Крім того, поліфеноли

бузини, кемпферол і емодин, а також аглютини і прополіс зв'язуються безпосередньо з S-білком^{3-41 3-42}, погіршуючи його шанси на зв'язування.

Нарешті, поліфеноли кориці та чорниці пригнічують надходження речовин всередину клітин³⁻⁴³. Оскільки всі ці агенти по-різному уповільнюють проникнення вірусу в клітини, від їх комбінації можна очікувати щонайменше сумарного ефекту.

Лектини з цибулі-порею (*Allium ampeloprasum*), що зв'язують манозу, виявляють високу антикоронавірусну активність в уражених тканинах³⁻⁴⁴. Проте лектини не переносять високих температур, тому їх не додають у відвари або настої, а вживають у сирому вигляді.

Епітеліальні клітини вкриті глікокаліксом – слизом, що складається з олігосахаридів, моносахаридів, глікопротеїнів і гліколіпідів. Товстий і сульфатований шар глікокаліксу, подібно до густого хутра, покриває рецептори клітин і ускладнює механічне з'єднання з ними патогенів, таких як коронавіруси.

Крім того, сульфатований глікокалікс має невеликий негативний електричний заряд, який відштовхує подібно заряджені віруси SARS-Cov. Руйнування глікокаліксу або ослаблення його захисної функції підвищує ризик інфікування³⁻⁴⁵.

Для сульфатування глікокаліксу можна використовувати **N-ацетилцистеїн** як ефективний донор сірки. В експериментах *in vitro* N-ацетилцистеїн підвищував антиоксидантну здатність клітин, пригнічував реплікацію вірусу та пригнічував експресію про-запальних цитокінів у клітинах, інфікованих вірусами грипу та респіраторно-синцитіальним вірусом.

У дослідженнях *in vivo* (в живому організмі) N-ацетилцистеїн знижував рівень смертності мишей, які були інфіковані грипом³⁻⁴⁶. Дозування 600 мг/добу N-ацетилцистеїну, очевидно, буде достатньою для досягнення терапевтичного ефекту у людини.

Блокування розщеплення поліпротеїнів

Протеази 3CLpro (також відомі як Mpro) і PLpro є ферментами, які беруть участь у розрізанні поліпротеїнів на функціональні білки. То ж, інгібітори протеаз змінюють або інактивують конфігурацію протеаз, ускладнюючи створення структурних білків. Багато рослинних джерел містять хімічні сполуки, які виявляють противірусну дію шляхом інгібування протеази 3CLpro; здебільшого це флавоноїди.

Очевидно, що чим більша різноманітність використаних флавоноїдів, тим більша кількість місць поверхні вірусу, з якими вони зв'яжуться.

Джерело	Лат. назва	Частина	Акт. речовина	IC ₅₀ /EC ₅₀	Ефект	Розчинник	Посилання
Каштан	<i>Aesculus hippocastanum</i>	насіння	есцин †	6 мкМ	↓3CLpro	етанол	3-47 3-48 3-49
Шоломниця	<i>Scutellaria baicalensis</i>	корінь	байкалін †	6,4 мкМ	↓3CLpro	етанол, вода	3-50
Шоломниця	<i>Scutellaria baicalensis</i>	корінь	байкалеїн †	0,9 мкМ	↓3CLpro	етилацетат	3-51
Шоломниця	<i>Scutellaria baicalensis</i>	корінь	скутелареїн †	5,8 мкМ	↓3CLpro	етанол, вода	3-52
Зелений чай	<i>Camellia sinensis</i>	лист	ізотеафлавіни †	7 мкМ, 8 мкг/мл	↓3CLpro/RdRp	вода	3-53 3-54 3-55
Андрографіс	<i>Andrographis paniculata</i>	лист	андрографолід †	6,8 мкМ	↓3CLpro	етанол	3-56
Чорний чай	<i>Camellia sinensis</i>	лист	теафлавіни †	9,5 мкМ, 8 мкг/мл	↓3CLpro	вода	3-57 3-58
Гінкго	<i>Ginkgo biloba</i>	лист	кверцетин †	73 мкМ	↓3CLpro	етилацетат, вода	3-59 3-60
Вайда	<i>Isatis indigotica</i>	корінь	синігрин †	217 мкМ	↓3CLpro	етанол	3-61
Вайда	<i>Isatis indigotica</i>	корінь	гесперетин †	8,3 мкМ	↓3CLpro	етанол	3-62
Алое	<i>Aloe vera</i>	лист	алое-емодін †	8,3 мкМ	↓3CLpro	етанол	3-63
Часник	<i>Allium sativum</i>	олія	аллілдісульфід †	нема даних	↓3CLpro	етанол, вода	3-64
Ашитаба	<i>Angelica keiskei</i>	лист	ксантоангенол †	35/12 мкМ	↓CLpro/PLpro	етилацетат	3-65
Бергамот	<i>Citrus bergamia</i>	олія	бергаптен †	0,35 мкг/мл	↓PLpro	етанол	3-66
Куркума	<i>Curcuma longa</i>	корінь	куркумін †	40/5,7 мкМ	↓3CLpro/PLpro	етанол	3-67 / 3-68
Шавлія	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	корінь	сальвіолова к-та †	нема даних	↓3CLpro	етанол	3-69
Шавлія	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	корінь	таншинони †	9/1,6 мкМ	↓3CLpro/PLpro	етанол	3-70
Шавлія	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	корінь	дигідротаншинон †	5 мкМ	↓3CLpro/PLpro	етанол	3-71
Кріптолепіс	<i>Cryptolepis sanguinolenta</i>	корінь	криптоспіролептин †	нема даних	↓3CLpro	етанол	3-72
Материнка	<i>Origanum vulgare</i>	надземна	карвакрол †	нема даних	↓3CLpro	етанол	3-73
Кориця	<i>Cinnamomum verum</i>	кора	евгенол †	нема даних	↓3CLpro	етанол	3-74
Торея	<i>Torreya nucifera</i>	лист	аментофлавіон †	8,3 мкМ	↓3CLpro	етанол	3-75
Туя	<i>Juniperus formosana</i>	серцевина	бетулінова к-та †	8,3 мкМ	↓3CLpro	етилацетат	3-76
Донгбей	<i>Tripterygium regelii</i>	корінь	целастрол †	10,3 мкМ	↓3CLpro	етанол + етилацетат	3-77
Донгбей	<i>Tripterygium regelii</i>	корінь	пристімерін †	5,5 мкМ	↓3CLpro	етанол + етилацетат	3-78
Донгбей	<i>Tripterygium regelii</i>	корінь	тінгенон †	9,9 мкМ	↓3CLpro	етанол + етилацетат	3-79
Донгбей	<i>Tripterygium regelii</i>	корінь	ігустерін †	2,6 мкМ	↓3CLpro	етанол + етилацетат	3-80
Прополіс	<i>Propolis</i>	-	поліфеноли, CAPE	15 мкг/мл	↓3CLpro/TMPRSS2	етанол + вода	3-81

Багато рослин у цій таблиці також діють проти коронавірусу за допомогою інших механізмів.

Блокування реплікації/транскрипції

Виробництво нових вірусних частинок у клітині-господарі вимагає реплікації геномної РНК і транскрипції транскриптів субгеномної РНК. Обидва процеси контролюються комплексом RTC коронавірусу, який складається з кількох вірусних неструктурних білків, включаючи два центральні ферменти реплікації, *RdRp* (nsp12) і *геліказу* (nsP13).

Геліказа, також відома як АТФаза, бере участь у реплікації, транскрипції та трансляції вірусної геномної РНК. А *RdRp*, тобто РНК-залежна РНК-полімераза, є ключовим компонентом апарату реплікації вірусу, який створює копії генома РНК.

Інгібітори вірусної реплікації пригнічують продукцію та/або активність цих ферментів. Особливо приваблюють інгібітори *RdRp*, оскільки не існує людської полімерази, яка б мала подібність послідовності або структурну подібність до *RdRp* коронавірусів. Отже, інгібітори *RdRp* не повинні створювати ризик перехресних перешкод із людськими полімеразами ³⁻⁸².

Високі внутрішньоклітинні концентрації іонів цинку (Zn^{2+}) пригнічують ферментативну активність кількох РНК-вірусів, включаючи SARS-CoV ³⁻⁸³, тим самим зменшуючи виробництво нових вірусів. Стимулювання імпорту цинку в клітину може посилити активність інгібіторів *RdRp*. Задля досягнення цього ефекту можна використовувати різноманітні іонофори цинку, включаючи **гідроксихлорохін** або піритіон ³⁻⁸⁴, а також, з набагато меншим успіхом, деякі поліфеноли ³⁻⁸⁵.

Джерело	Лат. назва	Частина	Акт. речовина	IC ₅₀ /EC ₅₀	Ефект	Розчинник	Посилання
Шоломниця	<i>Scutellaria baicalensis</i>	корінь	скутелареїн †, байкалін	0,9 мкМ	↓геліказа, ↓RdRp	етанол	3-86
Ріжкове дерево	<i>Ceratonia siliqua</i>	кора	мірицетин †	3 мкМ	↓геліказа, ↓RdRp	етанол	3-87
Лікоріс	<i>Lycoris radiata</i>	кора стовбура	лікорин †	0,05 мкМ, 2,4 мкг/мл	↓синтез білка, ↓RdRp	ДМСО, n-бутанол	3-88 3-89
Чорнобривці	<i>Tagetes erecta</i>	квіти	кверцетагетин †	0,9-1,3 мкМ	↓RdRp	етанол	3-90
Софора жовта	<i>Sophora flavescens</i>	корінь	матрин †	3 мл/кг	↓RdRp	етанол	3-91
Цибуля	<i>Allium cepa</i>	лушпиння	кверцетин †	8,1 мкг/мл	↓RdRp, ↑Zn ²⁺	етанол	3-92 3-93
Гауттуйнія	<i>Houttuynia cordata</i>	надземна	Кверцетин †	300 мкг/мл	↓RdRp	вода	3-94
Шавлія	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	корінь	таншинон †	200 мкг/мл	↓RdRp, ↓PLA2	етанол	3-95 3-96
Кріптоленіс	<i>Cryptolepis sanguinolenta</i>	корінь	криптоспіроленін †	нема даних	↓RdRp	етанол	3-97
Линчжи	<i>Ganoderma lucidum</i>	тіло гриба	ганодерова к-та †	42 мкг/мл	↓RdRp	вода	3-98

Зелений чай	<i>Camellia sinensis</i>	лист	EGCG	10 мкМ	↑Zn ²⁺	вода	3-99
-------------	--------------------------	------	------	--------	-------------------	------	------

Блокування вивільнення вірусу

Віропорини – це невеликі вірусні білки, які можуть утворювати пори на поверхні клітини. Віропорин *3a* активно бере участь у регуляції брунькування вірусу та його вивільнення з інфікованих клітин.

Цікаво, що віропорини *3a*, *E* і *8a* є унікальними для SARS-CoV і не присутні в інших відомих коронавірусах. Крім того, білки *3a* і *E* мають молекулярну зв'язку, яка здатна зв'язувати більше 400 клітинних білків, підпорядковуючи собі функції ураженої клітини.

У клінічній практиці на початкових стадіях сезонних гострих респіраторних вірусних інфекцій для боротьби проти них часто використовують **амантадин**, який також показує високу ефективність проти SARS-CoV-2 завдяки пригніченню віропорину ³⁻¹⁰⁰.

Відомими на даний момент природними інгібіторами іонних каналів віропорину *3a* є флавоноїди, головним чином **кемпферол** і його похідні. Особливо ефективним є глікозид кемпферолу – **джунгланін**, який у великій кількості містять **спориш**, **фенхель** та **волосяккі горіхи**.

Особливістю бета-коронавірусів є те, що вони, як і віруси без оболонки, можуть використовувати для виходу з клітини інактивовані клітинні органели – лізосоми (процес, що має назву **екзоцитоз**). Лізосоми зазвичай завантажені кислотним вмістом, і розрив їх оболонки може призвести до загибелі клітини. Однак у клітинах, інфікованих SARS-CoV-2, лізосоми втрачають свою кислотність і стають транспортним засобом, який вивозить репліковані віруси з клітини.

Артемізинін у присутності іонів заліза здатний створювати в лізосомах високу концентрацію окислювачів. Отже, білкові структури вірусу, які містяться в лізосомах, пошкоджуються, що перешкоджає його поширенню.

Лізосомальний екзоцитоз можна регулювати за допомогою кальцію. Зниження концентрації кальцію в клітинах, наприклад, за допомогою **Романи** (*Anthemis hyalina*), може зменшити здатність вірусу вивільнитися із клітин.

Джерело	Лат. назва	Частина	Акт. речовина	IC ₅₀ /EC ₅₀	Ефект	Розчинник	Посилання
Ревінь	<i>Rheum tanguticum</i>	корінь	емодін †	20 мкМ	↓ віропорин 3a	етанол	3-101
Спориш	<i>Polygonum aviculare</i>	надземна	джунгланін †	2,3 мкМ	↓ віропорин 3a	вода, етанол	3-102

Артемізія	<i>Artemisia annua</i>	надземна	артемізінін †	64,5 мкМ, 34 мкг/мл	пендосомальний рН	дихлорметан	3-103
-----------	------------------------	----------	---------------	------------------------	-------------------	-------------	-------

Інші противірусні механізми

EPR. Клітини, інфіковані вірусом, мають підвищену чутливість до стресу клітинного ендоплазматичного ретикулу (EPR). Причина полягає в тому, що навантаження на EPR зростає через підвищення активності згортання, збирання та транспорту білка, викликаного необхідністю синтезу вірусних білків³⁻¹⁰⁴. Крім того, напружена робота EPR може викликати дефіцит поживних речовин, що призводить до накопичення неправильно згорнутих білків клітини-господаря.

У відповідь на виявлення накопичення аномальних білків з EPR вивільняється так званий *білок-шаперон* GRP78, який зменшує доступ білків до EPR, допомагає білкам правильно згортатися в EPR і видаляє неправильно згорнуті білки³⁻¹⁰⁵. Якщо робота білків-шаперонів виявляється невдалою, клітина гине шляхом самогубства (*апоптоз*). Але окрім білків клітин-господарів, шаперон GRP78 також захищає синтезовані білки коронавірусу.

Можна припустити, що підвищений стрес EPR і пригнічення активності GRP78 призведуть до уповільнення збірки білків, у тому числі вірусних білків, перевантаження інфікованої клітини дефектними білками і, як наслідок, її загибель. Природні інгібітори GRP78 включають *сульфорафан* (з брокколі), *метформін* (з козлятника), *триптолід* (з трьохкрильника Вільфорда), *епігалокатехін галлат* (із зеленого чаю) і *астрагал*. А до природних стресорів EPR належать *тапсигаргін* (з *Tapsia*), *артемізинін* (з *Artemisia*), *антекулярін* (з *Anthemis*), а також спиртовий екстракт кореня *Дзвоника* (*Adenophora remotiflora*).

Тапсигаргін, *артемізинін* і *антекулярін* створюють стрес EPR через кальцій. Іони кальцію необхідні для вірусної інвазії, реплікації вірусного гена, дозрівання та вивільнення вірусу. Багато вірусів захоплюють клітинні кальцієві канали, змінюючи клітинний кальцієвий баланс на свою користь, сприяючи життєвому циклу вірусу та погіршенню стану ураженої клітини³⁻¹⁰⁶. Маніпуляція кальцієвими каналами або вивільнення кальцію з EPR може пригнічувати реплікацію вірусу.

Артемізинін та його похідні в присутності іонів заліза пригнічують кальцієвий насос SERCA, що призводить до витоку кальцію з EPR і підвищення його рівня в цитоплазмі. Тапсигаргін навіть у надзвичайно низьких дозах викликає необоротне інгібування SERCA, а також пригнічує аутофагію, що в кінцевому підсумку призводить до самогубства клітин.

Коронавірус практично повністю переймає механізм біосинтезу білка в ураженій клітині. Оскільки вироблення білків, які сигналізують організму про інфекцію, приглушується, імунна система не може адекватно

реагувати на ситуацію, аж поки вірус не розмножиться в надмірних кількостях. Тапсигаргін демонструє здатність відновити вироблення сигнальних білків враженою коронавірусом клітиною.

Як вірусна інфекція, так і тапсигаргін самі по собі викликають значний стрес ЕРР, проте їх комбінація не посилює цей ефект і не має додаткового шкідливого впливу на клітини організму. Протівірусний стан, викликаний одноразовою первинною дозою тапсигаргину, триває кілька днів.

NRF2. Окрім TMPRSS2 та ACE2, існують інші білки, які впливають на вірусну інвазію та реплікацію в клітині-хазяїні. Наприклад, ядерний фактор NRF2 відповідає за антиоксидантний захист багатьох тканин і клітин, легеневої тканини і макрофагів. Активація NRF2 призводить до посилення більш ніж 250 генів, що кодують білки, які беруть участь у системах антиоксидантного захисту та окисно-відновному гомеостазі ³⁻¹⁰⁷.

На відміну від нестероїдних протизапальних засобів, таких як ібупрофен або аспірин, NRF2 забезпечує набагато більш тонку регуляцію запальної відповіді та здатний краще сприяти балансу між корисними та несприятливими ефектами запалення ³⁻¹⁰⁸.

Як тепер відомо, смерть хворих на Covid-19 відбувається не через надмірне розмноження вірусу, а через надмірну імунну відповідь на нього. NRF2 пригнічує транскрипцію, знижуючи експресію запальних цитокінів (IL-6, IL-1 β , IL-17 ³⁻¹⁰⁹), гасячи так званий «цитокіновий шторм».

Додавання потужних активаторів NRF2, таких як *сульфорафан* (SFN) з брокколи та *епігалокатехін галлат* (EGCG) із зеленого чаю, значно зменшує інвазію та розмноження багатьох типів вірусів ³⁻¹¹⁰. Також повідомлялося, що *тимохінон*, активний компонент *Чорнушки* (*Nigella sativa*) ³⁻¹¹¹, та *діалілсульфід* (DAS), один з активних компонентів ефірної олії часнику, індукують активацію NRF2 у легеневих клітинах ^{3-112 3-113}.

CD147. Було також виявлено, що вірус приєднується до рецептора CD147, який присутній у багатьох типах клітин: нюхових нейронах і нейронах мозку, еритроцитах, епітеліальних клітинах, ендотеліальних клітинах, лейкоцитах, моноцитах, лімфоцитах, нейтрофілах і тромбоцитах. Це відкриває нові двері, через які вірус може проникнути в клітину, ще більше збільшуючи вірусне навантаження. *Магнолія* (*Magnolia officinalis*) та *Шоломниця* (*Scutellaria baicalensis*) можуть бути корисними для протидії цьому шляху вторгнення.

PLA. Фосфоліпаза А₂ (PLA₂) – це сімейство ферментів, які гідролізують гліцерофосфоліпіди з утворенням прозапальних жирних кислот, таких як арахідонова кислота.

Висока активність PLA₂ є вирішальним кроком у створенні «цитокінового шторму», що сприяє наповненню легенів драглистою масою. У померлих пацієнтів з Covid-19 спостерігалися більш високі рівні циркулюючого PLA₂. Вони були в п'ять разів більше, ніж у пацієнтів з тяжким захворюванням, і в десять разів вищими, ніж у пацієнтів із легким захворюванням ^{3-114 3-115}.

Зниження активності PLA₂ може покращити імунну відповідь Т-клітин, зменшити пошкодження легенів і знизити ризик смерті ³⁻¹¹⁶.

Протималарійні засоби, такі як хлорохін, **гідроксихлорохін** і квінакрін, пригнічують різні ізоформи PLA₂. Вони потрапляють у лізосоми, накопичуються там і, оскільки є сильними лугами, знижують кислотність лізосом. В результаті активність аутофагії знижується. Протималарійні засоби також зменшують накопичення заліза в тканинах, а отже, і утворення оксидантів ³⁻¹¹⁷. Нарешті, вони пригнічують реплікацію вірусу за допомогою іншого механізму, який поки залишається неясним ³⁻¹¹⁸.

PLA₂ – це часто зневажений, але дуже небезпечний для життя механізм, який визначає тяжкість захворювання та смертність від Covid-19. Але оскільки хвороба зазвичай протікає у легкій формі, використання гідроксихлорохіну (500 мг/день) та інших протималарійних препаратів краще зарезервувати для важких випадків. У деяких важких випадках ваш лікар може призначити інгаляційні інгібітори PLA₂; для чого 2 мл 2% розчину лідокаїну розводять 2 мл фізіологічного розчину, поміщають в небулайзер і проводять процедури тричі на день.

Природні інгібітори PLA₂ включають **таншинон ІІА** ³⁻¹¹⁹, **куркумін** ³⁻¹²⁰, **гінгетин** ³⁻¹²¹, **берберин** ³⁻¹²², **кверцетин** і **гонокіол** ³⁻¹²³. З іншого боку, тапсигаргін вивільняє запаси кальцію з EPR і стимулює PLA₂.

RIP (ribosome inhibiting protein) – це білок, що інактивує рибосоми ³⁻¹²⁴. RIP зупиняють синтез білка і тому вони можуть бути потужними клітинними токсинами з високою противірусною активністю. На даний момент відомі кілька RIP із різних рослинних джерел ³⁻¹²⁵.

Найбільш сильними є **рицин** з **Рицини** (*Ricinus communis*) і **абрин** з **Абрусу** молитовного (*Abrus precatorius*), які смертельно отруйні навіть у найменших дозах і проти яких немає протитотрути.

Інші рослини, такі як **Багрина** (*Phytolacca*), **Бузина** чорна (*Sambucus nigra*) і **Мильнянка** лікарська (*Saponaria officinalis*) виробляють значно безпечніші RIP – **противірусний білок** (PAP) і **сапорин** відповідно. Найкраще вивчені, в тому числі і в клінічних умовах, бузина та багрина.

Деякі природні джерела мають здатність пригнічувати SARS-CoV за допомогою механізмів, які ще недостатньо вивчені.

Джерело	Лат. назва	Частина	Акт. речовина	IC ₅₀ /EC ₅₀	Ефект	Розчинник	Посилання
Бузина	<i>Sambucus nigra</i>	плод	РАР, кофеїнова к-та	0,6 мкг/мл	пошкодження вірусу	етанол	3-126 3-127
Багрина	<i>Phytolacca esculenta</i>	корінь	РАР	нема даних	↓синтез білка	вода	
Солодка	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	корінь	гліцитин †	0,3 мкМ, 600 мкг/мл	↑NO синтаза	вода	3-128 3-129 3-130 3-131
Гвоздика	<i>Syzygium aromaticum</i>	квіткові бруньки	проціанідини †	50 мкМ	↓вірусне навантаження	вода	3-132
Артемізія	<i>Artemisia annua</i>	надземна	артемізинін †	64,5 мкМ, 34 мкг/мл	↓SERCA	дихлорметан	3-133 3-134 3-135 3-136 3-137 3-138 3-139
Тапсія	<i>Thapsia garganica</i>	корінь, плід	тапсигаргін †	2,4 мкМ	↓SERCA	етанол	3-140
Роман	<i>Anthemis hylalina</i>	квіти	α-пінен, антекуларін †	14-28 мкг/мл	↑TRP-експресія	етанол	3-141 3-142
М'ята	<i>Mentha haplocalyx</i>	лист, квіти	невідомо †	100 мкг/мл	↓вірусне навантаження	вода	3-143
Гілої	<i>Tinospora cordifolia</i>	стовбур	берберін	0,1 мкМ	↓PLA ₂	етанол	3-144
Гінкго	<i>Ginkgo biloba</i>	лист	гінкгетин	10 мкМ	↓PLA ₂	етанол	3-145

Імуномодулятори

Функціонування імунної системи має вирішальне значення для будь-якого інфекційного захворювання. Зрештою, імунні клітини – це єдине, що насправді перемагає інфекції; все інше – додаткові інструменти і заходи.

Отже, результат захворювання повністю залежить від адекватного функціонування імунної системи. Люди зі слабким імунітетом стають першими жертвами будь-якої інфекції, а не лише Covid-19.

Вірусні захворювання вимагають напруженої роботи імунних клітин. Високе вірусне навантаження зменшує кількість цитотоксичних клітин⁴⁻¹. Поки не набереться достатня кількість В-клітин, які виробляють антитіла, вірус має більше шансів вижити й поширитися по всьому тілу.

Оскільки вірус блокує виробництво білків уражених клітин-господарів, функції цих клітин починають згасати, і значна частина уражених клітин гине, обтяжуючи роботою імунні НК-клітини (природні клітини-кілери). Крім того, коли В-клітини починають виробляти антитіла проти вірусу, зростає потреба у макрофагах.

Як бачимо, необхідна не тільки достатня кількість імунних клітин, а й їх злагоджена та синхронізована в часі робота. Вимога до кількості та співвідношення різних імунних клітин на різних стадіях хвороби, очевидно, буде різною.

У початковий період битви макрофаги і дендритні клітини повинні чітко працювати, розпізнаючи і описуючи збудника за його особливими прикметами.

Спочатку захист від представника ворога формують цитотоксичні Т-лімфоцити (CD8⁺). Однак віруси дуже швидко розмножуються. Тож, хелперні Т-лімфоцити (CD4⁺) сповіщають про мобілізацію та націлюють імунні клітини, що залишилися, на ворога.

Вони також розміщують замовлення на масове виробництво В-лімфоцитів, які будуть виробляти антитіла і тим самим позначати ворога. Після цього має прибути вся армія макрофагів і знищити позначені мішені.

І нарешті, після остаточної поразки ворога, клітини-супресори (T_{reg}) повинні просигналізувати відбій та відкликати армію з поля бою.

Активация вродженої та адаптивної імунної системи організму, спричинена будь-яким вірусом, призводить до виробництва та вивільнення цитокінів – сигналів тривоги клітинам вродженого імунітету.

Цитокіни приваблюють смертоносні імунні клітини як запах крові приваблює акул, і ті врываються в уражену тканину, щоб поглинути свою законну здобич – патогени.

Відмінною рисою SARS-CoV є те, що на початкових стадіях інфекції вірус уповільнює вивільнення імуномодуляторів, таких як цитокіни та хемокіни, перешкоджаючи мобілізації дендритних клітин і макрофагів до місця пошкодження.

Згодом спостерігалось, що інфіковані дендритні клітини виділяють підвищені рівні про-запальних цитокінів (IL-1 β , IL-6 і TNF- α) і хемокінів (CCL-2, CCL-3 і CCL-5), і одночасно низькі рівні противірусних цитокінів (інтерферони α , β γ та інтерлейкін IL-12) ⁴⁻².

Вироблення інтерферону- α/β лейкоцитами є вирішальною природною імунною відповіддю проти більшості вірусів, особливо на ранніх стадіях інфекції ^{4-3 4-4}, і затримка його вироблення дає хворобі значну перевагу.

Коли хвороба вже посилилася, цитокіни мобілізуються і, у свою чергу, ще більше стимулюють імунну систему. Гіперзапалення призводить до масової загибелі респіраторних і ендотеліальних клітин через апоптоз. Проникність кровоносних судин підвищується, і клітини крові та рідина починають просочуватися в альвеоли, що призводить до задишки ⁴⁻⁵.

Якщо цей процес, званий «цитокіновим штормом», не контролювати, у пацієнтів розвивається гострий респіраторний дистрес-синдром – ГРДС (ARDS) ⁴⁻⁶, який вражає близько 20% пацієнтів з Covid-19.

Легені, уражені SARS-CoV-2, наповнюються желеподібною масою, яка рентгенологічно описується як «матове скло». Імовірно, це пов'язано з накопиченням в організмі брадикініну, викликаного SARS-CoV-2, який розширює кровоносні судини та знижує їх проникність.

Через «діряві» кровоносні судини велика кількість рідини просочується в легені та накопичується там. Рівень брадикініну в організмі можна спробувати знизити за допомогою спиртового екстракту кореня **Китятка** китайського (*Polygala tenuifolia*) (дозування 10 мг/кг, тобто 10 мг на 1 кг маси тіла) ⁴⁻⁷.

Що ще гірше, спостерігається збільшення виробництва гіалуронану, природного компонента сполучної тканини та слизових оболонок ⁴⁻⁸. Оскільки гіалуронан має здатність зв'язувати воду, яка в 1'000 разів перевищує його молекулярну масу, він створює своєрідний гідрогель, поглинаючи рідину, яка просочується з кровоносних судин у легені. Заповнення цим гелем альвеол знижує надходження кисню в кров, і легені пацієнтів буквально тонуть у цій рідкій масі.

З цієї причини навіть кисневі маски та апарати штучної вентиляції легенів не здатні забезпечити організм киснем. Скільки б кисню ми не доставляли в легені, він не може досягти стінок альвеол.

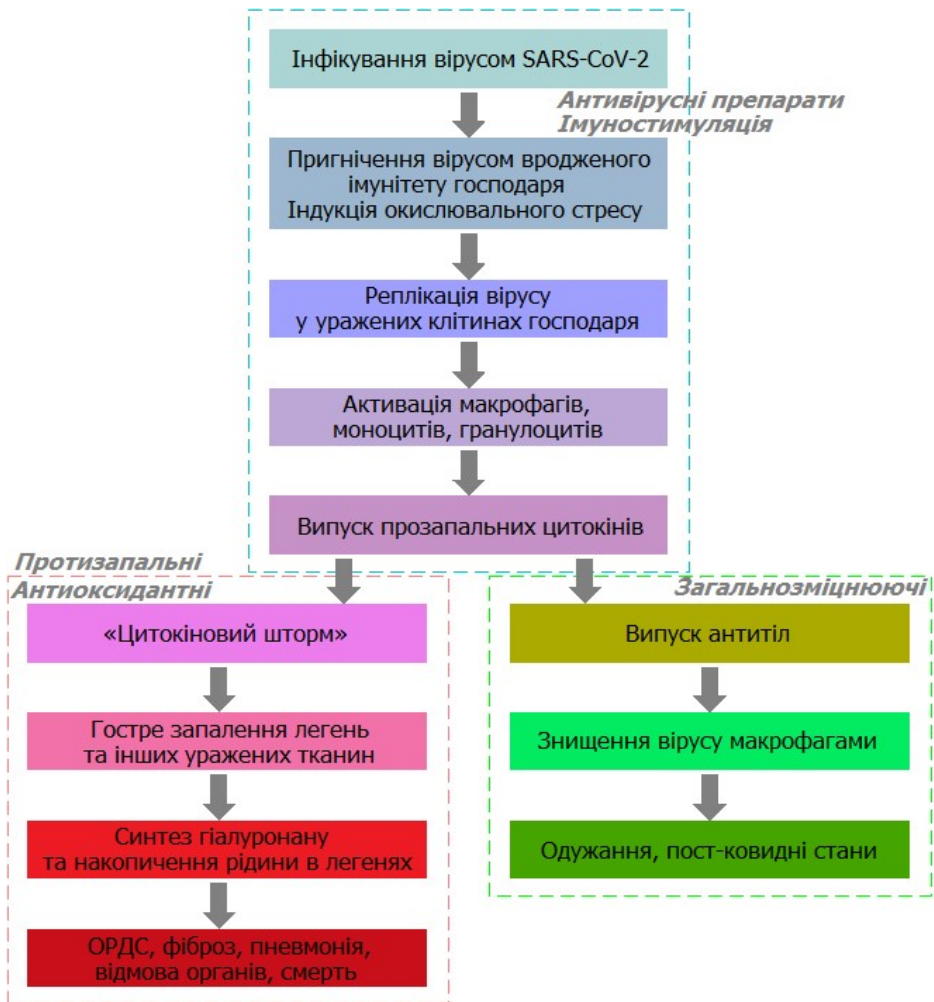
Зниження рівня або блокування вивільнення гіалуронану може бути ефективним заходом для покращення дихання у пацієнтів з Covid-19 ⁴⁻⁹. Наприклад, шляхом введення гіалуронідази, яка розщеплює гіалуронан.

Отже, з імунної точки зору розвиток Covid-19 включає дві фази ⁴⁻¹⁰. Перша фаза – це пригнічення вірусом вродженої імунної відповіді та посилення окислювального стресу. Друга фаза – руйнівні наслідки гіперзапалення.

Надмірна активність вродженого імунітету проти швидкої реплікації вірусу ⁴⁻¹¹ може призвести до дихальної недостатності, швидкого початку запальної реакції в легенях, супутніх інфекцій і навіть некрозу та гіпоксії альвеолярних клітин, що може бути летальним у деяких пацієнтів із супутніми захворюваннями.

Таким чином, стратегія імуномодуляції для SARS-CoV-2 залежить від стадії захворювання. Як правило, хвороба закінчується на першій стадії. Лише у деяких людей, головним чином, з серйозними супутніми захворюваннями, вона досягає другої стадії.

Перша (легка) фаза є вирішальною. По-перше, тому що жертви хвороби на цьому етапі є носіями та несвідомими розповсюджувачами вірусу. А по-друге, це період, коли вірусне навантаження низьке і сили швидкого реагування можуть запобігти важкій фазі захворювання.



Як тільки з'являються перші ознаки інфекції, наша основна мета – посилити специфічну пристосувальну імунну відповідь і використовувати противірусні препарати, щоб запобігти проникненню вірусу і його реплікації, не допустити розвитку хвороби до другої стадії.

У цьому випадку може бути корисним прийом противірусних препаратів (амантадин та ін.) та/або імуностимулюючої їжі та трав'яних добавок.

У таблиці нижче і далі наведені добові дози рослинних імуномодуляторів у сухій масі сировини (г), діючої речовини (мг) або об'єму рідкого екстракту (мл).

Джерело	Лат. назва	Частина	Денна доза	Ефект	Розчинник	Посилання
Ункарія †	<i>Uncaria tomentosa</i>	кора коріння	2 г 4-12	↑Т-, В-лімфоцити	вода	4-13 4-14 4-15
Омела	<i>Viscum album</i>	плід, лист	5 г 4-16	↑Т-лімфоцити, ↑макрофаги	вода	4-17 4-18
Астрагал	<i>Astragalus membranaceus</i>	корінь	4 г 4-19	↑Т-лімфоцити, ↑макрофаги, ↑NK	вода + етанол	4-20
Чорнушка †	<i>Nigella sativa</i>	насіння	4 г 4-21	↓CD4,IL-2,IL-4,IL-6,IL-12	етанол	4-22 4-23
Женьшень	<i>Panax ginseng</i>	корінь	2 г 4-24	↑Т-лімфоцити, ↑фагоцитоз	вода	4-25 4-26
Центелла	<i>Centella asiatica</i>	лист	1 г 4-27	↑лімфоцити, ↑фагоцити	вода	4-28 4-29
Траметес	<i>Trametes versicolor</i>	тіло гриба	2 г 4-30	↑CD4, ↑CD8, ↑макрофаги	вода	4-31
Прополіс †	<i>Propolis</i>	-	1 г 4-32	↑Т-лімфоцити	вода + етанол	4-33 4-34
Кордіцепс	<i>Cordyceps sinensis</i>	екстракт	1,5 г 4-35	↑IL-2,IFN-γ, ↑фагоцитоз	етанол	4-36
Ашваганда	<i>Withania somnifera</i>	корінь	1 г 4-37	↑Т-лімфоцити, ↑NK	вода + етанол	4-38
Чага	<i>Inonotus obliquus</i>	тіло гриба	10 г 4-39	↑макрофаги, ↑NK, ↑Т-хелпери	вода	4-40 4-41
Солодка	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	корінь	5 г 4-42	↑Т-лімфоцити	вода	

Багато інших харчових рослин і лікарських трав можуть різною мірою посилити імунну відповідь. Продукти, що містять куркумін, аліцин, папаїн, гінзенозид, мангостін, хлорохін тощо, продемонстрували прямий вплив на дендритні клітини, NK-клітини, лімфоцити та антитіла для захисту організму людини від інфекцій⁴⁻⁴³. Проте, загалом імуномодуюча здатність більшості рослин залишається низькою, особливо при поодинокому їх застосуванні.

Імунна відповідь включає як вроджений, так і набутий імунітет. Covid-19 викликає дисбаланс між ними. З одного боку, функція клітин набутого імунітета, таких як лімфоцити, послаблюється, а запас Т-лімфоцитів виснажується⁴⁻⁴⁴. З іншого боку, реакція макрофагів – клітин вродженого імунітету – посилюється⁴⁻⁴⁵. Виходячи з цього, ми повинні підтримувати функцію В- і Т-клітин під час хвороби, а не просто підвищувати функцію макрофагів, що було би більш доцільним для профілактики.

Коронавірус може бути покритий захисним шаром білків господаря, що ускладнює його ідентифікацію і подальше знищення імунними клітинами. **Серрапептаза™** (3×10 мг), а також інші протеолітичні ферменти (трипсин, хемотрипсин, **папаїн**, **бромелайн**) роз'їдають білкову оболонку, оголюючи чужорідну поверхню, тим самим даючи імунним клітинам розпізнати та знищити їх законну ціль. Це помітно покращує фагоцитоз. Протеолітичні ферменти також розріджують кров, що слід враховувати при дозуванні інших антиагрегантів.

Циметидин, препарат для лікування печії у шлунку, має одночасний ефект придушення Т-супресорних клітин. Супресори пригнічують активність цитотоксичних клітин, тому прийом циметидину дозволяє зняти обмеження вродженого імунітету, який так необхідний на початкових етапах вірусного вторгнення. Схема прийому: у перший день хвороби 4×200 мг, у другий – 4×100 мг, у третій – 4×50 мг, після чого прийом необхідно припинити. Аналоги циметидину (фамотидин та ін.) не мають такого імуностимулюючого ефекту, як циметидин ⁴⁻⁴⁶.

Неадекватна імунна відповідь може призвести до того, що імунні клітини почнуть атакувати власні клітини організму. Для зниження аутоімунітету можна використовувати **Родіолу** (*Rhodiola*), **Астрагал** (*Astragalus*) і **Кордицепс** (*Cordyceps*).

Друга (тяжка) стадія захворювання вимагає тактичного маневру, оскільки імунітет і без того надто активний і його додаткова стимуляція тільки нашкодить. Більш того, до того часу армія імунних клітин значно виснажена і перевантажена. У критично хворих пацієнтів спостерігається лімфопенія зі значно зниженою кількістю CD4⁺ і CD8⁺ Т-клітин, В-клітин і NK-клітин ⁴⁻⁴⁷, збільшення кількості нейтрофілів і збільшення співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів ⁴⁻⁴⁸ та еозинопенією ⁴⁻⁴⁹.

На цій стадії захворювання основною метою є зниження окислювального стресу та послаблення гострого запалення та «цитокінового шторму», аби запобігти руйнуванню та пошкодженню уражених тканин. У клінічних умовах це робиться за допомогою ліків, які можуть зменшити запалення, набряк і активацію клітин, а також за допомогою інтерферону, кортикостероїдів або моноклональних антитіл і адаптогенних рослин. Порівняно з ними природні засоби (серрапептаза, кіньський каштан та інші), звичайно, набагато слабші.

Однак деякі рослини здатні значно модулювати цитокінову відповідь. Наприклад, рівень TGF знижують **Дудник китайський** (*Angelica sinensis*) і **Астрагал** (*Astragalus mongholicus*), рівні HMGB1 регулює **Шавлія** (*Salvia miltiorrhiza*), а рівні інтерлейкіну IL-1b регулюють **Рейнутрія** (*Polygonum cuspidatum*), **Шоломниця** (*Scutellaria baicalensis*), **Кордицепс** і **Сідач перфорований** (*Eupatorium perfoliatum*) ⁴⁻⁵⁰. Іншим терапевтичним кандидатом на цій стадії захворювання є **Донгбей** (*Tripterygium Regelii*), який виявляє протизапальну та імуносупресивну дію. Він також має сильну протівірусну дію проти коронавірусу ⁴⁻⁵¹.

Дія **метформіну** полягає в пригніченні прозапальних цитокінів і С-реактивних білків ⁴⁻⁵², що призводить до запобігання цитокіновому шторму, який зазвичай асоціюється з ГРВІ.

Повідомлялося, що метформін може спричиняти інактивізацію/пониження регуляції рецепторів ACE2, погіршуючи їх зв'язування з вірусом. Метформін гальмує в клітинах сигнальний шлях PI3K/АКТ/mTOR, який також активний при інфекціях, спричинених коронавірусом MERS-CoV⁴⁻⁵³. Поточні дані ретроспективних спостережних досліджень надають попередні докази того, що лікування метформіном пов'язане зі зниженням смертності пацієнтів з Covid-19^{4-54 4-55}.

І в будь-якому випадку, необхідні добавки цинку і вітаміну D.

Протизапальні засоби

Вірусна інфекція спричиняє загибель епітеліальних та ендотеліальних клітин, що призводить до вивільнення запальних сигнальних молекул, таких як цитокіни, інтерлейкіни (IL-1 β , IL-4, IL-10), фактори запалення TNF- α та IFN- γ , які руйнують клітини господаря⁵⁻¹. Як і при будь-якій травмі, фактор росту TGF- β 1 стимулює вироблення фібробластів і їх диференціювання в міофібробласти, які формують позаклітинний матрикс (ECM), що в кінцевому підсумку призводить до фіброзу^{5-2 5-3}.

Як наслідок, вмираюча тканина замінюється сполучною тканиною, викликаючи рубцювання та погіршуючи функціональність органу.

Загалом вірусне навантаження, що спостерігається у пацієнтів, корелює з тяжкістю симптомів і смертністю. Дослідження тяжкості та прогресування Covid-19 показує, що серед померлих пацієнтів у 70% була задишка, а у 32% – мокрота.

Близько 89% з них мали ГРДС, що свідчить про те, що гостра легенева інфекція, легеневий фіброз і пневмонія є основними причинами смерті. Особливістю SARS-CoV-2 є те, що макрофаги, які спостерігаються у пацієнтів з інфекцією, активують гени, які сприяють фіброзу⁵⁻⁴.

Протизапальні препарати треба приймати негайно з моменту підозри на Covid-19⁵⁻⁵, і для цього пропонується кілька діючих речовин^{5-6 5-7}.

Замість стандартних протизапальних препаратів, таких як стероїдні та нестероїдні протизапальні засоби (у легких випадках) або на додаток до них (у важких випадках), можна використовувати рослинні антиоксиданти та протизапальні засоби.

Натуральні продукти, які можуть полегшити симптоми, заспокоїти наслідки та знизити смертність від Covid-19, наведені в таблиці нижче.

Активні інгредієнти з найвищими балами за протизапальну дію включають *кверцетин*, *урсолову кислоту*, *кемпферол*, *ізорамнетин*, *лютеолін*, *гліцеризин* і *апігенін*⁵⁻⁸. **Магній**, **цинк**, **йод**, **вітаміни С, Е, В₈, D₃**⁵⁻⁹, а також **метформін** (3×500 мг)⁵⁻¹⁰ і **пентоксифілін** (2×400 мг)⁵⁻¹¹ можуть посилити їх антифіброзну дію.

Джерело	Лат. назва	Частина	Акт. речовина	Денна доза	Ефект	Розчинник	Посилання
Імбир	<i>Zingiber officinale</i>	корінь	[6]-гінгерол	3 г ⁵⁻¹²	↓окислення, ↓фіброз	етанол	5-13 5-14 5-15
Куркума	<i>Curcuma longa</i>	корінь	куркумін	6 г ⁵⁻¹⁶	↓окислення, ↓фіброз	етанол	5-17 5-18 5-19
Часник	<i>Allium sativum</i>	бульби	сіркоорганіка, селен	2 г ⁵⁻²⁰	↓окислення, ↓фіброз	етанол	5-21 5-22 5-23
Цибуля	<i>Allium cepa</i>	бульби	кверцетин, апігенін	50 г ⁵⁻²⁴	↓окислення, ↓фіброз	етанол	5-25 5-26 5-27
Кориця	<i>Cinnamomum verum</i>	кора	евгенол, лінаоол	2 г ⁵⁻²⁸	↓окислення, ↓фіброз	етанол	5-29 5-30
Алое	<i>Aloe vera</i>	лист	алоє-емодин, ацеманнан	10 г ⁵⁻³¹	↓фіброз	етанол	5-32
Кордицепс	<i>Cordyceps sinensis</i>	екстракт	кордицепін	1,5 г ⁵⁻³³	↓цитокіни, ↓запалення	етанол	5-34
Шавлія	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	корінь	таншинон	5 г ⁵⁻³⁵	↓цитокіни, ↓фіброз	етанол	5-36
Піщанка	<i>Arenaria kansuensis</i>	надземна	тріцин	3,5 г ⁵⁻³⁷	↓гіпоксія, ↓фіброз	етанол	5-38 5-39
Лопух	<i>Arctium lappa</i>	корінь	анопордопикрін	2 г ⁵⁻⁴⁰	↓запалення	вода	5-41 5-42
Солодка	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	корінь	гліциризин	5 г ⁵⁻⁴³	↓фіброз	вода	5-43
Астрагал	<i>Astragalus mongholicus</i>	корінь	сапоніни	3 г ⁵⁻⁴⁴	↓TGF, ↓фіброз	вода	5-45 5-46
Андрографіс	<i>Andrographis paniculata</i>	лист	андрографолід	3 г ⁵⁻⁴⁷	↓запалення	вода	5-48 5-49
Шоломниця	<i>Scutellaria baicalensis</i>	корінь	байкалейн, вогонін	6 г ⁵⁻⁵⁰	↓цитокіни, ↓фіброз	етанол	5-51

Антиоксиданти у високих дозах можуть значно покращити результат лікування. Пацієнти у відділенні інтенсивної терапії, які отримували антиоксидантну терапію (аскорбат 1'000 мг внутрішньовенно з α -токоферолом 1'000 МО через зонд тричі на день), мали значно нижчий ризик ГРДС і пневмонії, поліорганної недостатності та смертності порівняно з пацієнтами, які отримували стандартне лікування. Крім того, ця антиоксидантна терапія скоротила час, який пацієнти проводили на штучній вентиляції легенів та в інтенсивній терапії⁵⁻⁵².

В якості профілактики можна рекомендувати рослинні засоби, які виявляють найвищі антиоксидантні властивості серед інших конкурентів:

- **Амла** – 1'000 мг/добу;
- **Трифала** – 1'000 мг/добу;
- **Арджуна** – 1'000 мг/добу;
- **Ашваганда** – 1'000 мг/день;
- **Шипшина** – 2'000 мг/добу.

Також їх можна використовувати під час хвороби. Оскільки вони зменшують запалення відмінними від основних терапевтичних засобів способами, вони, очевидно, матимуть додатковий ефект.

Щоб знизити підвищену температуру, рекомендується приймати **корицю** і **шоломницю**, які широко використовуються в китайській медицині проти лихоманки⁵⁻⁵³. **Ерукова кислота**, яка міститься в ріпаковій олії (т.з. канола), знижує активність цитотоксичних Т-лімфоцитів і, разом зі зниженням імунної відповіді, пригнічує запалення⁵⁻⁵⁴. **Шавлія** нормалізує цитокінову дисфункцію.

Пацієнтам із пошкодженням легенів може бути корисним вдихання **ефірних олій** апельсина, бергамоту, лавра, евкалипта, туї, ялівцю, меліси, а особливо лимона та герані⁵⁻⁵⁵. Вони мають не тільки антибактеріальні, а й противірусні властивості проти SARS-CoV-2.

Активні речовини в цих оліях, насичуючи повітря в приміщенні, можуть безпосередньо досягати місця своєї дії через дихання. Крім того, на відміну від контакту з живою тканиною олій в рідкому стані, пароподібна форма ефірних олій безпечна для шару епітеліальних клітин.

Легеневий фіброз є характерною ознакою Covid-19. Фіброз призводить до погіршення стану легенів і погіршує прогноз у важкохворих пацієнтів. Цей процес контролюється рецептором фактора росту ендотелію судин (VEGFR) і рецептором фактора росту фібробластів (FGFR).

Деякі рослинні засоби можуть протидіяти фіброзу легенів шляхом пригнічення клітинних рецепторів VEGFR і FGFR. Це, наприклад, корінь **Шоломниці** (*Scutellaria baicalensis*), корінь **Аденофори** (*Adenophora triphylla*) і кореневище **Пінелії** (*Pinellia ternata*)⁵⁻⁵⁶.

Протеолітичні ферменти, такі як **папаїн** (з плодів папайї), **бромелайн** (з плодів ананаса) і **серрапептаза**[™] (фермент з кишкових бактерій шовкопряда), можуть бути корисними для відновлення тканин після хвороби. У поєднанні з обмеженням калорій вони допомагають прискорити розщеплення нефункціональних білків. Цікаво, що сік папайї (*Carica papaya*) використовується також для боротьби проти вірусу денге.

Залишки відмираючих і заражених вірусом Covid-19 клітин створюють живильне середовище для вторинних бактеріальних інфекцій, що призводить до додаткових запальних реакцій і погіршує стан пацієнтів. Тому у важких випадках пацієнтам призначають антибіотики. Хоча основна задача антибіотиків – це знищення бактерій, а не вірусів, деякі з них також мають противірусну дію, наприклад **азитроміцин**.

Протитромбозні засоби

Ключовою особливістю Covid-19 (а також мРНК-вакцин проти нього) є здатність спайкового білка викликати агрегацію (злипання) еритроцитів і, відповідно, генерувати мікротромбози.

Основною причиною цього є те, що вірус пошкоджує поверхню великої кількості клітин. Пошкодження ендотеліальних клітин, що вистилають кровоносні судини, викликає природну реакцію рани, то ж тромбоцити ініціюють утворення фібрину, щоб зупинити підозрюване ушкодження.

Оскільки занадто багато клітин пошкоджено, утворюється досить багато фібрину. А оскільки, на відміну від механічної рани, немає певно вираженого місця пошкодження, багато тисяч мікроскопічних тромбів утворюються по всій кровоносній системі, а отже, і в кожному органі тіла.

Внутрішньосудинне згортання крові, особливо в поєднанні з тривалим постільним режимом, характерним для важкохворих, призводить до тромбоемболії, що є причиною значного відсотка смертей серед них ⁶⁻¹.

Погіршення кровопостачання зазвичай відзначається у втраті нюху, слабкості, затуманенні мислення та інших проявах зниження функціональності органів. У хворих на Covid-19 також знижується рівень гемоглобіну.

І перше, і друге погіршують газообмін в легенях і викликають у важких хворих кисневе голодування. Для щоденного контролю рівня кисню в крові пацієнтам рекомендується придбати оксиметр.

У клінічних умовах пацієнтам з Covid-19 можуть призначати ацетилсаліцилову кислоту або потужні антитромботичні препарати, такі як гепарин, варфарин, клопідогрель і ривароксабан (Xarelto™). Всі натуральні засоби показують на порядок менш виразні результати.

Протеолітичні ферменти **серратіонептидаза** і **наттокіназа** також виявляють антитромботичний ефект ⁶⁻². Так само фермент **цераза** в екстракті личинок воскової молі (*Galleria mellonella*) значно знижував згортання крові в експериментах на гризунах ^{6-3 6-4}.

Крім того, є кілька антитромботичних речовин рослинного походження ^{6-5 6-6}, які обговорюються в таблиці нижче. Хоч би як вони не були слабшими від спеціальних лікарських засобів, їх застосування можливе.

Для критично хворих пацієнтів найкращим рішенням може бути комбінація всіх трьох класів антитромботичних засобів:

- **антиагреганти** (AR) зменшують агрегацію тромбоцитів і пригнічують тромбоутворення;
- **антикоагулянти** (AC) запобігають подальшому росту тромбу;
- **фібринолітики** (FM) швидко розчиняють наявні тромби.

Джерело	Лат. назва	Частина	Акт. речовина	Денна доза	Ефект	Розчинник	Посилання
Маруна	<i>Tanacetum parthenium</i>	лист	партенолід	0,5-1 г ⁶⁻⁷	AR	етанол	6-8
Андрографіс	<i>Andrographis paniculata</i>	лист	андрографолід	1 г ⁶⁻⁹	AR	вода, етанол	6-10 6-11
Шоломниця	<i>Scutellaria baicalensis</i>	корінь	вогонін	4 г ⁶⁻¹²	AC	етанол	6-13
Солодка	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	корінь	гліциризин	2 г ⁶⁻¹⁴	AC	вода	6-15
Центелла	<i>Centella asiatica</i>	лист	азіатікова к-та	1 г ⁶⁻¹⁶	AR	вода	6-17
Часник	<i>Allium sativum</i>	бульби	аїолен	5 г ⁶⁻¹⁸	AR	вода	6-19
Каштан	<i>Aesculus hippocastanum</i>	плід	рутозиди	3 г ⁶⁻²⁰	AR	вода, етанол	6-21
Натто	<i>Nattokinase</i>	фермент	наттокіназа	300 мг (6'000FE) ⁶⁻²²	AR, FM	вода	6-23 6-24
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Serratiopeptidase</i>	фермент	сератопептидаза	30 мг ⁶⁻²⁵	FM	вода	6-26
<i>Galleria mellonella</i>	<i>Demetra, Ceres</i>	ферменти	фенолоксідази	20% екстр. 2,5 мл ⁶⁻²⁷	FM	вода+етанол	6-28

Хоча тромби становлять смертельний ризик для пацієнта, боротися з ними наосліп може бути так само небезпечно. Поєднання різних антитромботичних препаратів може посилити їх дію, серйозно збільшуючи ризик внутрішньої кровотечі.

Окрім призначених та/або природних засобів, які ми використовуємо, склад продуктів, які ми їмо, може впливати на згортання крові ⁶⁻²⁹. Незважаючи на їх загалом слабкий ефект, загальний ефект від втручання, особливо в поєднанні з антикоагулянтами, призначеними лікарем, іноді може бути дуже значним.

З кількох причин ми не можемо точно передбачити результат наших маніпуляцій. І навіть якщо проводити аналіз крові, він займає певний час, що не дає нам можливості швидко перевірити здатність крові до згортання, щоб можна було регулювати надходження активних речовин.

У домашніх умовах ми можемо лише стежити за самопочуттям пацієнта і артеріальним тиском, який може значно знизитися при застосуванні антитромботичних препаратів. Тому проводити антитромботичні маніпуляції самостійно, поза клінікою, є досить небезпечним заходом.

Оздоровлююче харчування

Дієта є вирішальним модулятором запальних та імунних реакцій і, отже, може мати великий вплив на захворюваність і тяжкість Covid-19⁷⁻¹. Статистика свідчить про нижчі показники захворюваності та смертності в Центральній та Південній Африці порівняно з Північною Африкою, Європою, Північною Америкою та багатьма іншими частинами світу. Чим вищий рівень метаболічного синдрому, тим більший ризик зараження SARS-CoV-2⁷⁻².

Більш здорове харчування пов'язане з меншим ризиком зараження SARS-CoV-2^{7-3 7-4}. Систематичний огляд і мета-аналіз для розрахунку коефіцієнта ризику захворювання показують, що здорова дієта може знизити ризик зараження SARS-CoV-2 і госпіталізації на чверть⁷⁻⁵.

Згідно з дослідженням, в якому взяли участь майже шістьсот тисяч учасників⁷⁻⁶, рослинна дієта на 41% знижує ризик серйозних захворювань. Певно, це пов'язано із захисною роллю поліфенолів та інших фітонутрієнтів, а також клітковини (як безпосередньо, так і через мікрофлору кишечника). У сучасних дієтах клітковина є одним із найбільш проти-запальних харчових компонентів, тоді як жир є одним із найбільш про-запальних компонентів.

Як приклад можна навести японський острів Окінава, де населення харчується переважно рослинною їжею, багатою фітонутрієнтами та антиоксидантами, на відміну від столиці Японії з її вестернізованою дієтою. Більше половини щоденного споживання калорій у окінаців припадає на ямс (відомий також як солодка картопля); вони також споживають велику кількість зелених листових овочів і соєвих продуктів, а споживання жиру становить приблизно 6% від загального споживання енергії⁷⁻⁷.

Окрім високої тривалості життя та низької смертності від серцево-судинних захворювань і деяких видів раку, жителі Окінави продемонстрували низьку смертність від Covid-19. Наприклад, перед початком періоду загальної вакцинації (червень 2021 року) рівень смертності від Covid-19 на Окінаві становив 0,08%, що в 16 разів нижче, ніж у Токіо (1,3%)⁷⁻⁸.

Ще одним аргументом на користь рослинної дієти є дослідження 509 пацієнтів з діагнозом Covid-19. У пацієнтів віком ≥ 65 років тяжкість симптомів Covid-19 була статистично значущо та обернено пов'язана з дотриманням вегетаріанської дієти.

Крім того, результати аналізу підгруп різної тяжкості захворювання показали, що пацієнти, які дотримуються невегетаріанської дієти, мали вищий ризик захворіти на важку форму захворювання Covid-19⁷⁻⁹. Невегетаріанці майже в 20 разів частіше страждають від серйозних захворювань, ніж вегетаріанці.

В іншому дослідженні бобові та зернові були виділені за їхню здатність зменшувати тяжкість захворювання⁷⁻¹⁰. Обидві групи продуктів багаті клітковиною і можуть збільшити виробництво коротколанцюгових жирних кислот. Дослідження пацієнтів у шести країнах підтвердило, що вегетаріанська та пескатарська дієти з високим вмістом клітковини на 73% знижують ризик захворювання Covid-19 середнього та важкого ступеня⁷⁻¹¹. Тому такі схеми харчування слід розглядати як захист від важкої форми Covid-19.

Збалансована дієта має низьку калорійність і складається з овочів, фруктів, бобових, оливкової олії та цільного зерна з максимальною кількістю оброблених продуктів і червоного м'яса.

Велике споживання цукру та солодких продуктів може знизити рівень цинку в клітинах, а також вітамінів С і D – речовин, які беруть активну участь у імунній функції. Цукор і вітамін С конкурують за однакові клітинні транспортери, тому занадто багато цукру погіршує засвоєння вітаміну С. Цукор пригнічує синтез вітаміну D і перешкоджає його активації. Нарешті, цукор перешкоджає засвоєнню цинку та збільшує його виведення через нирки⁷⁻¹².

Понад дві третини всіх імунних клітин здорового організму задіяно в кишечнику, надійно захищаючи основне місце проникнення інфекцій та інших збудників. Не дивно, що в період загострення будь-якого захворювання апетит знижується, іноді аж до повної відмови від їжі.

Це дозволяє відправляти рекрутовані імунні клітини на другий фронт при ГРВІ, щоб відбити раптово виниклу нову загрозу. А зменшивши споживання м'яса, можна вивільнити протеолітичні ферменти, необхідні для його засвоєння та направити їх на зруйнування захисного білкового шару вірусів.

Тимчасове голодування також призводить до помітних біохімічних змін у метаболічному енергозабезпеченні клітин, включаючи утворення кетонів, тим самим полегшуючи симптоми багатьох захворювань⁷⁻¹³. Кетоніві тіла можуть бути альтернативним джерелом вуглецю для живлення мітохондрій, метаболічного перепрограмування імунних клітин Th1 і підвищення протівірусного імунітету⁷⁻¹⁴.

Кетоніві тіла можна вводити у вигляді харчових добавок, але розумніше стимулювати їх виробництво в самому кишечнику збільшеним споживанням клітковини.

Для зменшення загального запалення рекомендується замінити білки тваринного походження білками рослинного походження (наприклад, бобовими), звести до мінімуму споживання жирів, рафінованих продуктів і простих цукрів, а також включити в щоденний раціон такі продукти:

- **Мелене насіння льону** (найбагатше джерело гербацетину) – 2 ст.л.
- **Сира цибуля-порей** (найбагатше джерело лектинів, що зв'язують манозу).
- **ω-3 жирні кислоти** – 15 мг, тобто 1 ст.л. риб'ячого жиру як протизапальний і антиагрегантний засіб.
- **Бета-глюкан** як підсилювач вродженого імунітету – 2×100 г висівок.
- **Чорнушка, зелений чай, часник, брокколі** – для максимального зниження надлишкового рівня цитокінів.
- **Пробіотики** ⁷⁻¹⁵ для підтримки імунних клітин в кишечнику, а також для нормалізації кишкової та легеневої мікрофлори - 10 мільярдів одиниць *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* ⁷⁻¹⁶.
- **Свіжовичавлені овочеві соки** (капустяний, морквяний, буряковий, селеровий тощо). Підвищена втрата калію з сечею прямо корелює з тяжкістю захворювання, а відновлення балансу електролітів корелює з прогресом у напрямку одужання ⁷⁻¹⁷.
- **Розторопша і куркума**, додані в їжу в порошкоподібному вигляді, не тільки впораються з вірусом, але і підтримають роботу печінки, яка так необхідна для детоксикації організму хворого.
- **Квашена капуста** як джерело кемпферолу, вітамінів групи В, клітковини та живих пробіотиків.

Їжу можна приправляти сумішшю трав, які мають доведену протизапальну та противірусну дію:

- **Куркума**, корінь – 20 частин;
- **Кориця** – 8 частин;
- **Гвоздика**, квіткові бруньки – 1 частина;
- **Чебрець**, листя – 4 частини;
- **Чорний перець**, плоди – 6 частин;
- **Червоний перець чилі**, плоди – 6 частин;
- **Кмин чорний**, насіння – 4 частини;
- **Лавр**, лист – 3 частини;
- **Часник сушений**, цибулина – 8 частин.

Всі інгредієнти подрібнюються в кавомолці в дрібний порошок. Ці трави, навіть у тих дозах, які зазвичай використовуються в кулінарії, можуть значно зменшити кілька ознак запалення всього за кілька днів ⁷⁻¹⁸.

Огляд противірусних рослин

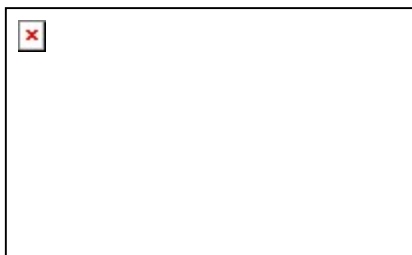
Прийнятні рослини-кандидати формули рослинної суміші мають відповідати одній або декільком із наведених нижче вимог:

- 1) пряме втручання в життєвий цикл вірусу;
- 2) нормалізація функціонування імунних клітин;
- 3) зменшення запального стресу та фіброзу;
- 4) нормалізація дихання і функції крові;
- 5) зменшення симптомів;
- 6) низька цитотоксичність;
- 7) мінімум або відсутність побічних ефектів;
- 8) хороша біодоступність.

Виходячи з цього, розглянемо деякі рослинні джерела з різними доказами їх терапевтичної користі.

• *Алое віра*

Алое (*Aloe vera*) використовується в народній медицині в різних країнах. Вважається, що алое вера має противірусні, антибактеріальні, протипухлинні, імунорегуляторні та гепатопротекторні властивості.



Основними біоактивними речовинами, що містяться в листі рослини, є *алое-емодін*, а також *ацманнан*, який блокує розмноження вірусу.

На тваринних моделях комбінація метформіну (сильний антифіброзний агент) з алое вера (сильний антиоксидант) пригнічувала накопичення колагену, запобігаючи фіброзу в уражених легенях⁸⁻¹. Але у перерахунку на людину використані дози становлять аж 5'000 мг метформіну на день і стільки ж листя алое. У традиційній китайській медицині алое при ГРВІ не застосовується. Клінічних досліджень прийому всередину алое при ГРВІ не виявлено. То ж вагомим підстав брати його до складу суміші немає.

• *Андрографіс волотистий*

Андрографіс (*Andrographis paniculata*) використовується в традиційній китайській та індійській медицині для лікування застуди та грипу. Андрографіс має жарознижуючу, антибактеріальну, противірусну, протипухлинну, імуномодулюючу, протизапальну, гепатопротекторну, антитромботичну, гіпоглікемічну та гіпотензивну властивості⁸⁻².

Доклінічні дослідження показують, що *андрографолід*, основний діючий компонент рослини, активний проти 3CLpro та PdRp, і здатний пригнічувати 3CLpro з тією ж ефективністю, що й лопінавір⁸⁻³.

Андрографолід також запобігає реплікації багатьох інших вірусів, зокрема риновірусу, шляхом пригнічення підкислення ендоцитних везикул, що містять вірус, призводячи до блокування вторгнення та різкого пригнічення реплікації РНК⁸⁻⁴.

Результати п'ятиденного клінічного дослідження, у якому порівнювали групу пацієнтів, які приймали 60 мг чистого андрографоліду тричі на день, з групою плацебо: частота пневмонії під час хвороби становила 0% проти 10,7%; назофарингеальне виявлення SARS-CoV-2 на 5 день становило 34% порівняно з 57%⁸⁻⁶.

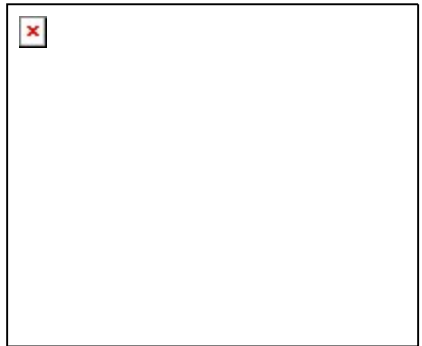
В іншому подвійному сліпому клінічному дослідженні суміш ImmuActive™ (андрографолід, куркумін, ресвератрол, піперин, селен і цинк) зменшила у пацієнтів тривалість і тяжкість хвороби Covid-19 більш ніж на третину, як було виміряно за модифікованою шкалою тяжкості симптомів Джексона⁸⁻⁷. Кількість днів у лікарні та час, необхідний для того, щоб ПЛР-тест став негативним, були меншими в групі маніпуляції, ніж у групі плацебо.

Мета-аналіз 33 рандомізованих контрольованих досліджень виявив, що екстракти андрографісу полегшують симптоми запалення та скорочують тривалість кашлю, болю в горлі та загалом тривалість хвороби порівняно зі стандартним лікуванням⁸⁻⁸.

Вміст андрографоліду в сухому листі 0,4-3% від маси⁸⁻⁵. Тобто, в 10 г сухого листа міститься приблизно 200 мг андрографоліду (добова доза). Порошок, екстракт і навіть таблетки андрографіса дуже гіркі, тому зазвичай його приймають в капсулах.

Дозування збільшується поступово, від 3×600 мг до 3×1'200 мг рослинного порошку на день, тому що в дуже рідкісних випадках застосування андрографісу може викликати кропив'янку та інші побічні ефекти.

Тривалість застосування андрографісу має бути обмежена лише гострою фазою вірусного захворювання. Тривале застосування



андрографісу, особливо без вагомих причин, у тому числі з метою профілактики, не рекомендується.

- **Артемізія солодка**

Артемізія (*Artemisia annua*) znana також як Полин літній та Полин солодкий. Артемізія використовується в традиційній китайській медицині для лікування різних гарячкових станів, а також як протималарійний, протівірусний і протипухлинний засіб.

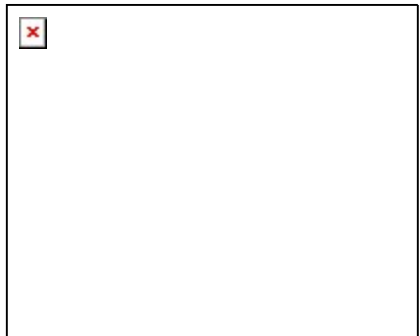
Основною діючою речовиною надземної частини артемізії, який нещодавно виявили, є **артемізинін**. Він виявляє пригнічувальну дію на паразитів (наприклад, *Plasmodium*, *Toxoplasma gondii*, *Leishmania*, *Acanthamoeba*, *Schistosoma*), віруси (наприклад, вірус гепатиту А, віруси простого герпесу 1 і 2, вірус імунодефіциту людини), грибки (*Candida*, *Malassezia*, *Saccharomyces spp.*) і бактерії (*Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Listeria*, *Haemophilus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Salmonella*, *Yersinia spp.*).

Також повідомляється, що артемізія має протизапальну та протипухлинну дію та використовується для лікування остеоартриту, лейкемії, нирково-клітинного раку, недрібноклітинного раку легенів, раку товстої кишки, молочної залози, простати та печінки. Крім того, артемізія відома як імуномодулююча рослина.

Щоб артемізинін виявляв свою активність, необхідний достатній рівень заліза. Реагуючи із залізом, артемізинін утворює велику кількість різних форм вільних радикалів, які руйнують білкові молекули, в тому числі мембрани лізосом, викликаючи тим самим загибель хворої клітини⁸⁻¹¹⁸. Лізосоми здатні використовуватися коронавірусом як транспорт для вивільнення з клітини. То ж руйнування лізосом ускладнює розповсюдження вірусу.

Артемізія була другим за поширеністю фітопрепаратом, який використовувався для лікування спалаху SARS-CoV у Китаї в 2005 році^{8-125 8-126}. Артемізинін продемонстрував також високу активність проти вірусу SARS-CoV-2^{8-119 8-120 8-121 8-122 8-123}. З усіх 200 досліджених традиційних китайських лікарських рослин етаноловий екстракт артемізії посів друге місце після лікорісу за ефективністю проти SARS-CoV-2⁸⁻¹²⁴.

Водночас екстракти полину літнього виявляють настільки низьку токсичність, що їх широко використовують для лікування малярії навіть у



новонароджених^{8-127 8-128}. Такі властивості артемізії роблять її одним з найкращих кандидатів до складу суміші.

- **Багриня**

Багриня (*Phytolacca americana*) також відома як **лаконос**. Основною діючою речовиною багрини є противірусний білок (PAP). Це **рибосом-інактивуючий білок** (RIP), який зупиняє синтез білка у фазі трансляції⁸⁻⁴⁷.

Багриня широко поширена як бур'ян. З лікувальною метою вживають коріння, листя і плоди рослини, які містять різні форми RIP.

Противірусні препарати зазвичай діють специфічно проти одного або невеликої кількості вірусів. Але оскільки синтез білка є спільним місцем для всіх вірусів, RIP може виявитися універсальною противірусною стратегією.

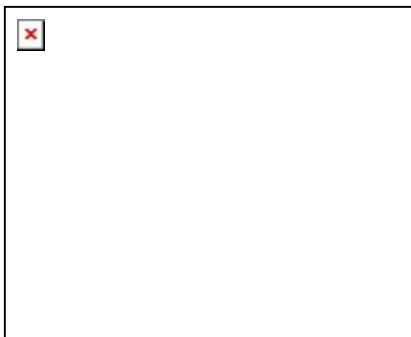
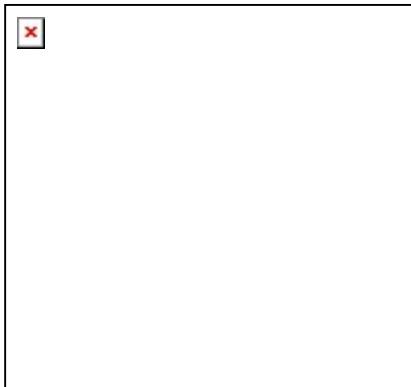
Вживання 1 г сухого кореня багрини викликає нудоту і блювоту. Менші дози (від 60 до 100 мг/день сушених коренів і ягід) використовуються в індіанській народній медицині для лікування ревматизму та стимулювання імунної системи. Однак клінічних досліджень, які підтверджують дозування та ефективність цього лікування, виявлено⁸⁻⁴⁸.

Ризик отруєння в разі прийому нестандартизованих препаратів багрини залишається високим. Тому ми не будемо використовувати багриню, незважаючи на її перспективність.

- **Бузина чорна**

Бузину звичайну (*Sambucus nigra*) використовують у народній медицині як потогінний, жарознижуючий і сечогінний засіб.

Останнім часом було виявлено, що вона має противірусні, антибактеріальні, протипухлинні та гіпоглікемічні властивості.



Екстракт чорної бузини зменшує симптоми гострих респіраторних вірусних інфекцій, включаючи лихоманку, головний біль, закладеність і нежить, якщо приймати його протягом перших 48 годин після появи симптомів ^{8-134 8-135}.

Усі частини ягід бузини містять *нігрин* (RIP, рибосомний інактивуючий білок), який блокує синтез білка в клітині ⁸⁻¹⁴¹. В процесі сушки, термічної обробки та під впливом спиртів білок значною мірою денатуралізується і втрачає свою токсичність.

Таким чином, прийом 2-4 столових ложок сиропу з ягід бузини на день виглядає абсолютно безпечним ⁸⁻¹⁶⁴. Але це мають бути стиглі плоди, зібрані в жовтні, тому що в процесі дозрівання кількість ціаногенів в них зменшується.

Етанольний екстракт бузини чорної виявив сильну активність проти вірусу інфекційного бронхіту *in vitro* ^{3-127 8-140}. І є ґрунтовні підстави вважати, що він може бути активним проти деяких інших вірусів ⁸⁻¹⁴⁰.

Сироп бузини (Самбукол™) у дозі 2 столові ложки двічі на день зменшили тяжкість і тривалість симптомів сезонного грипу (А або В) в середньому на 1,3 дня порівняно з групою плацебо ⁸⁻¹³⁶.

У іншому подібному дослідженні (при дозуванні 4×1 ст.л.) симптоми зникали в середньому на 4 дні раніше в групі екстракту порівняно з групою плацебо ⁸⁻¹³⁷.

Менші дози можуть не мати ефекту ⁸⁻¹³⁸, хоча хворі на грип покращували свій клінічний стан навіть після прийому пастилок з екстрактом бузини ⁸⁻¹⁶⁵.

Терапевтичний ефект сиропу бузини, ймовірно, зумовлений великою кількістю рослинних флавоноїдів, антоціанів і лектинів, які вони містять. Флавоноїди зв'язуються з вірусом, а лектини бузини зв'язуються з клітинними мембранами; таким чином, вони блокують зв'язок вірусу з клітинним рецептором ⁸⁻¹⁶⁶. Антоціани та полісахариди стимулюють вироблення цитокінів та активацію фагоцитів ⁸⁻¹⁶⁷. Це може бути корисним на ранніх стадіях захворювання, але під час цитокінового шторму це буде контрпродуктивним.

Однак імуностимулюючі ефекти виникають за рахунок дії водорозчинних сполук. Тобто імунні Т-клітини та вироблення цитокінів стимулюються водним екстрактом бузини, але не спиртовим екстрактом ⁸⁻¹⁶⁸. Таким чином, для активації цитокінів можна використовувати водний екстракт бузини чорної, а при надмірній активації цитокінів – виключно спиртовий екстракт.

Такі особливості прийому бузини чорної, її можлива токсичність, а також великий об'єм терапевтичної дози змушують використовувати екстракти чорної бузини окремо від противірусної трав'яної суміші яку ми намагаємося скласти.

- **Ґауттуйнія**

Ґауттуйнія (*Houttuynia cordata*) традиційно використовується в китайській медицині для лікування гострих респіраторних захворювань.

Ґауттуйнія має протизапальні, протиалергічні, антиоксидантні та протипухлинні властивості ⁸⁻⁴⁰.

Листя цієї рослини багаті **кверцетином** і успішно використовувалися для лікування пацієнтів під час спалаху SARS-CoV-1 ⁸⁻⁴¹. Воно пригнічує активність 3CLpro та RdRp, блокуючи проникнення вірусу та перешкоджаючи його розмноженню.

Крім того, Ґауттуйнія має імуномодулюючі властивості ⁸⁻⁴².

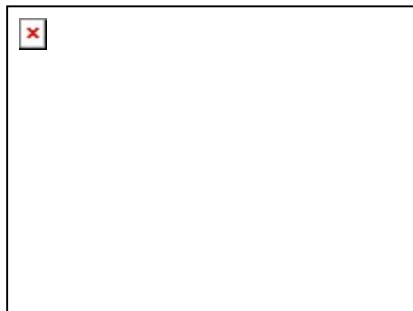
Ґауттуйнія, так само як зелений чай і корінь кульбаби, не виявляє цитотоксичності навіть у найвищих концентраціях ⁸⁻⁴³, що робить ці рослини надзвичайно безпечними для використання. Проте інших клінічних досліджень за участі Ґауттуйнії, окрім її здатності знижувати нежить, закладеність носа та кашель ⁸⁻¹⁶⁹, поки не виявлено.

- **Ґінкго білоба**

Ґінкго (*Ginkgo biloba*) використовується в традиційній китайській медицині для полегшення кашлю, мокротиння та лихоманки під час застуди, а також ряду інших захворювань.

У сучасній медицині ґінкго часто використовують при лікуванні хвороби Альцгеймера і шуму у вухах судинного походження.

Основним компонентом ґінкго, активним проти SARS-CoV, є **кверцетин**. Кверцетин є одним із природних засобів, який пройшов проспективні,



рандомізовані, контрольовані клінічні випробування як засіб з високим профілем безпеки ⁸⁻³⁰.

На ранніх стадіях Covid-19 амбулаторним пацієнтам призначали добову дозу не менше 1'000 мг кверцетину протягом 30 днів. Результатом стали зменшення частоти та тривалості госпіталізації, потреби в неінвазивній кисневій терапії, переведенні до реанімації та зменшення смертності ⁸⁻²⁹.

Поєднання гінкго з ацетилсаліциловою кислотою посилює їх антитромботичну дію ⁸⁻³³.

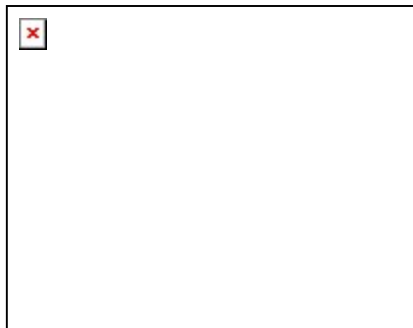
Цікаво, що екстракт лушпиння цибулі, багатий на кверцетин, виявився конкурентоспроможним пригнічувачем АСЕ, ефективність якого порівнянна з чистим кверцетином (IC₅₀, відповідно, 0,36 і 0,34 мкг/мл) ⁸⁻³¹.

Однак для екстракції терапевтичної добової дози кверцетину (500 мг) етанолом потрібно приблизно 2 кг лушпиння цибулі ⁸⁻³². Таку ж дозу кверцетину можна отримати зі 100 грамів листя висушеного гінкго ⁸⁻¹⁶¹.

То ж, гінкго може розглядатися в якості перспективного кандидата, якщо відсутні більш привабливі джерела кверцетину.

• **Гірчак японський**

Гірчак, або **далекосхідна гречка японська** (*Reynoutria japonica*, *Fallopia japonica*, *Polygonum cuspidatum*) є популярним засобом у традиційній східноазіатській медицині для широкого спектру захворювань, включаючи біль у спині, запаморочення, захворювання печінки, посивіння волосся та запор.



Гірчак виявляє нейропротекторні, антиоксидантні, імуномодулюючі, антигіперліпідемічні, антитромботичні, протипухлинні, протизапальні та протівірусні властивості ⁸⁻¹¹.

Використовувані частини рослини – це коріння і кореневища. Корінь гірчаку містить **емодин**, який демонструє високий ступінь пригнічування вірусу SARS-CoV-2 шляхом блокування взаємодії S-білка і ACE2 ⁸⁻¹². Нагадаємо, що емодіном багаті також листя **алоє** (*Aloe vera*).

Особливо гірчак багатий **ресвератролом**, який має широку протівірусну дію, та метаболічним попередником ресвератролу – **полідатином**.

Обидва вони мають протизапальну та імунорегуляторну дії. Середній вміст ресвератролу в корені рослини становить приблизно 1-3 мг/г⁸⁻¹³, що значно вище, ніж у його найближчого конкурента, винограду темних сортів.

Дозування: по 0,5-1 чайній ложці порошку кореня 3-6 разів на день, або 10-30 г/добу. Для приготування екстракту порошок додають до 60% спирту у співвідношенні 1:5. Для приготування водного настою беруть 7 г порошка на 1 л води, витримують на слабкому вогні 20 хвилин, охолоджують, проціджують і випивають протягом дня в чотири рівні прийоми. Оскільки ресвератрол розчиняється у спиртах, водна витяжка буде значно слабше за спиртову.

Дозу збільшують поступово, аби вчасно помітити можливі побічні ефекти та зупинити їх посилення. Токсична доза сухого кореня рослини становить приблизно 75 г на людину вагою 75 кг. З цього рівня зазвичай починають відзначатися шлунково-кишкові розлади та гепатотоксичність.

Через антиагрегантну дію гірчак не бажано застосовувати разом з препаратами, що розріджують кров, оскільки це посилить їх дію.

• **Гриби лікарські**

Лікарські гриби виявляють свої протівірусні, протизапальні та імунomodуючі властивості проти різних вірусів, таких як вірус простого герпесу (HSV), вірус гепатиту С, вірус імунodefіциту людини (HIV), штамп грипу H1N1 і вірус денге^{8-80 8-81 8-82}.



Найчастіше вживають найбільш вивчені гриби – **Траметес** різнобарвний (*Coriolus versicolor*) (зображений тут), **Чагу** (*Inonotus obliquus*), **Лінчжи** (*Ganoderma lucidum*) і **Кордицепс** (*Cordyceps sinensis*). Завдяки наявності бета-глюкану, вони стимулюють вироблення та активність клітин вродженого імунітету (переважно НК-клітин і макрофагів)⁸⁻⁸³.

Зазвичай трутовики використовуються у вигляді готового екстракту або активних речовин (PSK – **полісахарид-білок** і PSP – **полісахарид-пептид**), тому що процес вилучення їх активної речовини (бета-глюкану) з клітинних стінок трутовика вимагає спеціальної технології.

Чагу також використовують у вигляді напою, який виготовляють шляхом довгого настоювання порошку гриба у гарячій воді.

• Ефірні олії

Ефірні олії – це складна суміш ароматичних, летких органічних сполук. Вони мають широкий спектр антибактеріальної, протигрибкової та противірусної дії.

Основним механізмом їх діяльності є пошкодження ліпідної мембрани збудника, що призводить до порушення мембранного транспорту, витоку іонів і зниження життєздатності збудника.

Крім того, у трохи вищих концентраціях ефірні олії також можуть пошкодити мембрану клітинних органел, таких як мітохондрії, збільшуючи окислювальний стрес і знижуючи енергію клітин, що призводить до подальшої смерті хворих клітин.

Антибактеріальні та протигрибкові ефекти ефірних олій досліджені набагато краще, ніж противірусні⁸⁻¹⁴. У доклінічних дослідженнях рослинні ефірні олії показали противірусну дію проти багатьох вірусів.

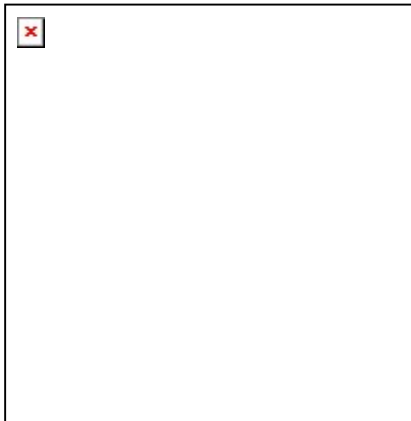
Олія насіння **Хризантеми** (*Chrysanthemum morifolium*) і олія коренів **Циперуса** (*Cyperus rotundus*) були активними проти вірусу простого герпесу (HSV-1) і вірусу гепатиту А (HAV), а також проти везикулярного стоматиту і вірусу Коксаки В4^{8-15 8-16}.

Ефірна олія австралійського **Чайного дерева** (*Melaleuca alternifolia*) продемонструвала потужну противірусну дію проти вірусів імунodefіциту людини⁸⁻¹⁷ і грипу А (H1N1)^{8-18 8-19}. Інші поліфеноли в оліях виявляють противірусну дію проти широкого спектру інших вірусів (вірус гепатиту В і С, ВІЛ, вірус грипу А, вірус денге, респіраторно-синцитіальний вірус, вірус хвороби Ньюкасла, вірус ящуру та ентеровірус)⁸⁻²⁰.

Ефірні олії з листя **Лавра** (*Laurus nobilis*), зображеного тут, і **Туї східної** (*Thuja orientalis*) пригнічували реплікацію SARS-CoV *in vitro* з IC₅₀ 120 і 130 мкг/мл відповідно⁸⁻²¹. Оскільки лаврова олія відома нашому організму, вона має сприйматися толерантно.

Ефірні олії з багатьох інших джерел, наприклад **Чорнушки** (*Nigella sativa*), **Бергамоту** (*Citrus bergamia*), а також зі шкірки цитрусових також виявляють високу активність проти SARS-CoV.

Ефірні олії **Кориці** (*Cinnamomum zeylanicum*), **Пеларгонії** (*Pelargonium graveolens*), **Шавлії** (*Salvia officinalis*), **Чебрецю** (*Thymus vulgaris*),



Бергамоту (*Citrus bergamia*), **Лаванди** (*Lavandula angustifolia*) і **Лемонграсу** (*Cymbopogon flexuosus*) показали сильний пригнічуючий ефект проти вірусу H1N1⁸⁻²². Однак дія кожної з ефірних олій не є універсальною; вони специфічні для кожного конкретного вірусу.

Олія **Оцимуму** (*Ocimum sanctum*) значно підвищила рівень IFN- γ , IL-4, Т-хелперів і NK-клітин у здорових людей після 4 тижнів прийому⁸⁻²³.

Суміші ефірних олій діють синергічно. Наприклад, суміш ефірних олій із сушого листа **Чебрецю** (*Thymus capitatus*), **Шавлії** (*Salvia fruticosa*) і **Материнки** (*Origanum dictamnus*), які підсилюють дію один одного, значно пригнічує віруси грипу А і В, а також риновірус людини⁸⁻²⁴.

Ароматерапія – добре відомий спосіб використання ефірних масел при респіраторних інфекціях. При вдиханні ефірні олії можуть проникати в найдрібніші простори легенів і залишатися там надовго.

Близько 5% вдихнутих ефірних олій потрапляє в мозок, знижуючи там запальні процеси. Решта всмоктується в кров, після чого, пройшовши через печінку, виводиться нирками. Потрапляючи до альвеол, ефірні олії знімають запалення і набряк.

Найсильніший протизапальний ефект при місцевому застосуванні надають (у порядку зменшення ефективності): олії **Гвоздики** (*Syzygium aromaticum*), **Коріандру** (*Coriandrum sativum*), **Чорного перцю** (*Piper nigrum*) і **Шавлії мускатної** (*Salvia sclarea*)⁸⁻²⁵. Всі ці доступні масла можна використовувати для ароматерапії у хворих на ГРВІ.

Цікаво, що переважна більшість ефірних олій також виявляє антигістамінну дію, особливо (у порядку зменшення ефективності): олії **Лемонграсу** (*Cymbopogon citratus*), **Сандалового дерева** (*Santalum album*), **Лимона** (*Citrus limon*) і **Моркви** (*Daucus carota*)⁸⁻²⁶.

- **Ехінацея пурпурова**

Ехінацея (*Echinacea purpurea*) є популярним імуностимулятором та адаптогеном.

У доклінічних дослідженнях ехінацея продемонструвала високий рівень зв'язування з 3CLpro⁸⁻¹⁰⁵. **Ехінакозид** з Ехінацеї вузьколистої (*Echinacea*

angustifolia) демонструє дуже високий рівень зв'язування з RdRP⁸⁻¹⁵¹, але Ехінацея пурпурова містить надзвичайно низький вміст ехінакозиду.



Було показано, що комерційний екстракт ехінацеї, Echinaforce™, пригнічує *in vitro* вірусну інфекцію в респіраторних епітеліальних клітинах залежно від дози. Цей екстракт необоротно інактивував вірус SARS-CoV-2 з IC₅₀ 3,2 мкг/мл⁸⁻¹⁰⁶.

Подібним чином застосування 10 мкг/мл Echinaforce™ пригнічувало MERS-CoV *in vitro* зі зниженням вірусної інфекційності на 99,9%⁸⁻¹⁰⁷.

Вважається, що поєднання ехінацеї з вітаміном D, вітаміном С і цинком, дозволяє зменшити ризик зараження та смерті від SARS-CoV-2⁸⁻¹⁰⁸, а також скоротити тривалість та/або тяжкість симптомів SARS⁸⁻¹⁰⁹. Однак варто пам'ятати, що імуномодуюча здатність ехінацеї дуже швидко падає, тому не рекомендується вживати її довше одного-двох тижнів.

- **Імбир**

Імбир (*Zingiber officinale*) широко використовується в традиційній китайській та індійській медицині для лікування багатьох захворювань, у тому числі артрит, ревматизм, розтягнення зв'язок, болі в м'язах, біль у горлі, судоми, розлад травлення, високий кров'яний тиск, лихоманку, інфекційні захворювання та гельмінтози.

Імбир має сильні антиоксидантні та протизапальні властивості. В досліджах на тваринах він значно зменшує фіброз легенів, окислювальний стрес і запалення⁸⁻²⁷. Основною діючою речовиною імбиру є *гінгерол*.

У пацієнтів із ГРДС лише 120 мг/день екстракту імбиру зменшували частоту виникнення пневмонії та тривалість перебування на штучній вентиляції⁸⁻²⁸. Однак інших клінічних підтверджень користі вживання імбиру при ГРВІ не виявлено. То ж варто звернути увагу на більш переконливих кандидатів.

- **Каштан кінський**

Плоди *кінського каштана* (*Aesculus hippocastanum*) використовують у фітотерапії для профілактики та лікування різних захворювань, таких як венозний застій при виразках ніг, забитих місцях, артритах, ревматизмі, діареї та флебітах.



Кінський каштан ефективно використовується при короткочасному лікуванні венотної недостатності легкого та середнього ступеня тяжкості ⁸⁻¹¹⁰.

Основною діючою речовиною є *есцин*, який розширює дрібні кровоносні судини і полегшує кровотік. З'являється все більше доказів того, що есцин має потужну протизапальну та протизапальну дію, і повідомлялося про його клінічне застосування для лікування гострого набряку.

Есцин проявляє противірусну дію проти SARS-CoV, респіраторно-синцитіального вірусу (RSV) і вірусу денге. Повідомлялося, що прийом есцину протягом 6-20 днів є клінічно ефективним при респіраторних захворюваннях (доза 20 мг на день).

Крім того, повідомлялося про вплив есцину на гострий набряк легенів у пацієнтів з травмою грудної клітки, радіаційним пневмонітом і пневмонією.

Нарешті, есцин покращує функцію легенів у пацієнтів із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень і хронічного легеневого серця шляхом пригнічення вивільнення цитокінів ⁸⁻¹¹¹.

Дозування – до 1 г плодів на добу. Однак, схоже, що каштан впливає на віруси не безпосередньо, а опосередковано, через покращення кровотоку.

• *Кориця цейлонська*

Кора коричневого дерева (*Cinnamomum cassia*), використовується в індійській аюрведичній медицині як антиоксидант, протизапальний, протимікробний, протипухлинний, протидіабетичний та гіполіпідемічний засіб ^{8-44 8-45}.



Основними біологічно активними сполуками в кориці є *коричний альдегід*, *евгенол* і *ліналоол*. Прийом кориці всередину допомагає зняти біль у горлі у хворих на ГРВІ ⁸⁻⁴⁶.

Відзначимо, що в медичних цілях використовується цейлонська кориця, оскільки саме вона містить найменший вміст кумарину. Це дозволяє встановити добову норму кориці в 3 грами. Інші джерела кориці не слід вживати в кількості, більше ніж 1,5 грама на день.

- **Куркума довга**

Куркума (*Curcuma longa*) широко використовується в індійській медицині для лікування найрізноманітніших патологічних станів завдяки своїм високим антиоксидантним і протизапальним властивостям.

Куркумін, біологічно активна сполука куркуми, має антифіброзну, антиоксидантну, протизапальну та імуномодулюючу дію^{8-56 8-57 8-58}. Куркумін має терапевтичний ефект при фіброзі легенів, важких респіраторних захворюваннях, легеневих інфекціях і патологіях печінки^{8-59 8-60 8-61 8-62}.

Крім того, куркумін є потужним імуномодулятором і може регулювати функцію дендритних клітин, природних клітин-кілерів (NK), нейтрофілів, макрофагів, Т-клітин і В-клітин, а також запальних цитокінів⁸⁻⁶³.

Проте, якщо йдеться не про чистий куркумін, а про куркуму, то її, так само як й часник та цибулю, краще використовувати у їжу замість використовувати її у складі рослинної суміші.

- **Лікоріс променистий**

Лікоріс (*Lycoris radiata*) багатий алкалоїдами, і використовується як протівірусний, протипухлинний⁸⁻⁶⁴, протималярійний⁸⁻⁶⁵, протизапальний⁸⁻⁶⁶ та нудотний засіб⁸⁻⁶⁷.

Лікорин, також відомий як нарцисин, є основним алкалоїдом цибулин і кори стебла лікоріса. Він покращує секрецію бронхіальних залоз, проявляє болезаспокійливі, жарознижувальні та протизапальні властивості.

Під час скринінгу потенційних протівірусних рослин лікорин несподівано виявився найефективнішим пригнічувачом реплікації SARS-CoV *in vitro*⁸⁻⁶⁸. Він був у 14 разів сильнішим, ніж артемізія, а також сильнішим, ніж інші випробувані сполуки, включаючи інтерферон- α , з дією, порівнянною або більшою, ніж ремдесивір⁸⁻⁶⁹, і з низькою токсичністю⁸⁻⁷⁰.

Лікорин блокує процесинг вірусного поліпротеїну під час трансляції та блокує синтез білка, тим самим пригнічуючи реплікацію вірусу⁸⁻⁷¹. Крім того, вірусна інфекція підсилює аутофагію, яка, у свою чергу, підтримує реплікацію вірусу, а лікорин пригнічує аутофагію⁸⁻⁷².

Окрім коронавірусу, лікорин *in vitro* також показав високу ефективність проти вірусів поліомієліту, віспи та простого герпесу (тип I)^{8-73 8-74}.

У чистому вигляді лікорин не доступний у широкому продажі. Доступне джерело лікорину – це цибулини лікорісу, які пропонуються для розсади. Вміст лікорину в цибулині рослини $\approx 0,15\%$ від маси⁸⁻⁷⁵. Середня біодоступність лікорину при прийомі всередину становить $\approx 40\%$.

Токсикологічні оцінки смертельної дози для тварин показали, що значення LD₅₀ лікорину у мишей становить 112 мг/кг при ін'єкції та 344 мг/кг перорально. (LD₅₀ – токсична доза речовини, необхідна для знищення половини членів досліджуваної популяції).

Еквівалентні дози для людини становлять 9 мг/кг і 28 мг/кг відповідно. Однак під час оцінки протипухлинної активності лікорину його вводили мишам і щурам у безпечній дозі, що еквівалентна 50-250 мг/добу для людини^{8-76 8-77 8-78}.

Середня доза, використана в експериментах з мишами, в людському еквіваленті відповідає 70 грамам сирі цибулини на день. Враховуючи високу токсичність рослини, дозу слід було б збільшувати поступово.

Втім, це все лише попередні припущення. Насправді терапевтична доза лікорину невідома, і жодних клінічних досліджень щодо його безпеки не проводилося. Відверто кажучи, розрахунки і обґрунтування використання лікорину поки що виглядають дуже хиткими, а його самостійне використання вкрай ризиковано.

З огляду на всі ці факти, ми не будемо використовувати лікоріс.

- **Олива**

З лікувальною метою вживають **листя оливкового дерева** (*Olea europaea*).

Оливкову олію, багату поліфенолами, вживали в їжу протягом тисячоліть, але лише в останні роки звернули увагу на лікувальні властивості листя дерева.

Щоденне споживання етанольного



екстракту, еквівалентного 20 г листя оливи і містить 100 мг *олеуропеїну*, скоротило тривалість респіраторних захворювань у підлітків на чверть завдяки нейтралізації ферментів, необхідних для реплікації та поширення вірусів ⁸⁻⁷⁹.

Проте досвіду використання екстракту листя оливи все ще замало, а його антивірусні властивості виглядають не краще за інші рослини.

• *Прополіс*

Прополіс – продукт бджільництва, який бджоли отримують з рослинних смол і ексудатів. Він використовується в народній медицині як противірусний, антибактеріальний і протигрибковий засіб.

Фітохімічні сполуки в прополісі, які виявляють активність проти коронавірусу, включають *рутин*, *кверцетин*, *мірицетин* і *фенетиловий ефір кавової кислоти* (CAPE) ⁸⁻⁸⁴.

Багатий поліфенольний комплекс прополісу продемонстрував високий рівень зв'язування з багатьма білками SARS-CoV-2, включаючи 3CLpro, PLpro, RdRp, S-білок, геліказу та ACE2. Незважаючи на те, що прополіс містить відносно невисоку концентрацію біологічно активних сполук (~5%) ⁸⁻⁸⁵, їх багата різноманітність забезпечує виражений синергічний противірусний ефект. А форма його використання (смоли, олії та віск) покращує біодоступність поліфенолів.

Фенілетиловий ефір кавової кислоти (CAPE), присутній у прополісі, зменшує тяжкість гострого ураження легенів, викликаного захворюванням ⁸⁻⁸⁷. Прополіс має також захисну дію на серце ⁸⁻⁸⁸, печінку ⁸⁻⁸⁹, нирки ⁸⁻⁹⁰, підшлункову залозу ⁸⁻⁹¹, легені ⁸⁻⁹², шлунок ⁸⁻⁹³ та інші органи. Крім того, він може збільшити вироблення антитіл після імунізації ⁸⁻⁹⁴ або вакцинації ^{8-95 8-96}, забезпечуючи більш ранній і довший період захисту ^{8-97 8-98}.

Подвійні сліпі контрольовані дослідження показують, що прополіс скорочує час перебування в лікарні, зменшує частоту гострого ураження нирок, а також утримчує ризик вторинних інфекцій ^{8-99 8-100}. У дозі 800 мг/добу прополіс скоротив тривалість перебування хворих на Covid-19 у стаціонарі в середньому з 12 до 6 днів і знизив частоту гострого ураження нирок у 4 рази порівняно з контрольною групою ⁸⁻⁸⁶.



Прополіс також достатньо ефективний проти інших вірусів. Наприклад, у складі мазі він більш ефективний проти вірусу герпесу, ніж ацикловір⁸⁻¹⁵⁴. Крім того, прополіс виявляє помітну імуностимулюючу дію⁸⁻¹⁵⁵.

Доза прополісу 1'000 мг/добу, що еквівалентно 60 краплям 10% екстракту, приймається 3-4 рази на день. Пероральна доза прополісу, яка використовувалася в різних клінічних дослідженнях, коливалася від 0,8 г до 2,5 г на добу. Прополіс у ліпосомній формі був таким же ефективним, як і ремдесивір⁸⁻¹⁰¹, у нейтралізації SARS-CoV-2 *in vitro*.

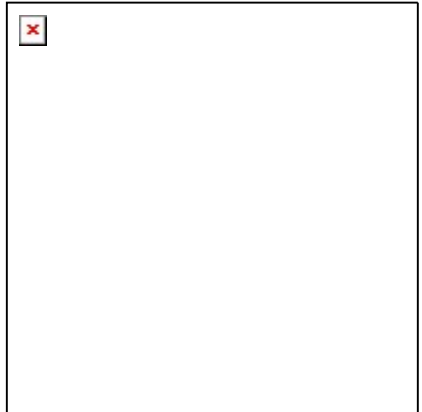
Отже, прополіс виглядає дуже перспективним претендентом.

- **Ревінь пальчастий**

Корінь **ревеню** (*Rheum palmatum*) використовується в Китаї більше тисячі років для лікування захворювань легенів завдяки його здатності пом'якшувати запальні реакції.

Він відомий як жарознижуючий, протівірусний, антибактеріальний, протипухлинний, кровоспинний і спазмолітичний засіб⁸⁻¹⁰².

Емодін, один із основних активних компонентів, покращує гостру легеневу травму шляхом зменшення кількості інфільтрованих запальних клітин^{8-103 8-104}.



- **Солодка китайська**

Корінь **Солодки** китайської (*Glycyrrhiza uralensis*) широко використовується в Китаї як протизапальний, протівірусний, антибактеріальний, антиоксидантний, протипухлинний, імуномодулюючий і протикашльовий засіб. В інших країнах замість неї не менш успішно вживають Солодку голу (*Glycyrrhiza glabra*).

Основна діюча речовина кореня солодки, **ліквіритин**, запобігає пошкодженню легенів і пригнічує запалення, тим самим запобігаючи легеновому фіброзу⁸⁻¹¹².



Гліциризин, ще один основний компонент, який забезпечує солодкий смак солодки, продемонстрував сильну дію проти багатьох інших вірусів і вже використовувався для їх лікування^{8-113 8-114}. У дослідженнях на тваринах гліциризин знижував ризик смерті від супутніх інфекцій при смертельних дозах вірусу грипу⁸⁻¹¹⁵.

Солодка не тільки безпосередньо впливає на вірус, але й підвищує імунітет, допомагаючи організму виробляти лімфоцити та макрофаги⁸⁻¹¹⁶ і підвищуючи рівень інтерферону⁸⁻¹¹⁷.

Навіть, якщо противірусний ефект солодки не буде дуже виразним, її варто використовувати у складі суміші як посилювач інших діючих речовин.

• **Спориш пташиний**

Спориш (*Polygonum aviculare*) містить багатий склад флавононів, таких як **кемпферол**, **мірицетин**, **лютеолін** і **кверцетин**, які екстрагуються з надземних частин етанолом⁸⁻¹⁴².

Завдяки кверцетину спориш є сильним антиоксидантним, протизапальним⁸⁻¹⁵⁸, антибактеріальним і противірусним^{8-159 8-160} засобом.



У відкритому клінічному дослідженні за участю 60 важких пацієнтів контрольна група протягом семи днів отримувала звичайні противірусні препарати, такі як ремдесивір або фавіпіравір, тоді як група втручання отримувала додатково 1'000 мг/день кверцетину. Додавання кверцетину було суттєво пов'язане з більш раннім одужанням та зниженням рівня запальних маркерів у сироватці крові⁸⁻¹⁴³.

Комп'ютерне моделювання показало, що рослинні компоненти трави спориша (кверцетин, лютеолін, кемпферол і нарингенін) взаємодіють з найбільшою кількістю терапевтичних мішеней Covid-19⁸⁻¹⁵⁷. Кемпферол, кверцетин і мірицетин мають здатність пригнічувати геліказу; мірицетин може пригнічувати 3CLpro; а кверцетин може пригнічувати реплікацію вірусу *in vitro*.

Все це робить спориш вкрай привабливим кандидатом.

• *Цистус інканус*

Цистус інкантус (*Cistus incanus*) є гібридом двох інших видів цистусів: *Cistus albidus* та *Cistus crispus*. Цистус використовується як лікарський засіб у традиційній народній медицині різних країн.

Неочищені екстракти та ефірна олія цистусу ефективні проти запалень, шкірних захворювань, різних мікробних інфекцій, діабету, болю та артеріальної гіпертензії.

Цистус виявляє антибактеріальну, противірусну, протигрибкову та протипаразитарну дію. Його біохімічний склад багатий *поліфенолами*, але не всі вони достатньо вивчені. Відомо, що цистус пригнічує *in vitro* віруси грипу (H1N1), вірус ВІЛ (HIV-1), вірус лихоманки денге та вірус Ебола⁸⁻¹⁰.

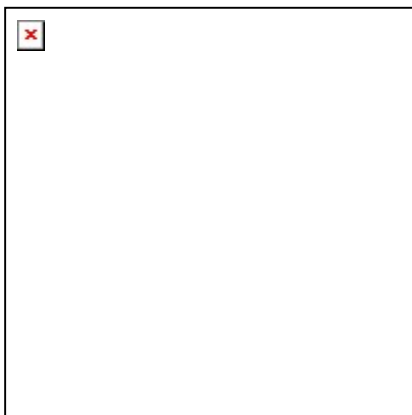
Водний екстракт цистусу можна пити замість інших напоїв. Він значно знижував рівень маркера запалення С-РР у пацієнтів з вірусною інфекцією⁸⁻¹⁵². Трав'яний чай з цистусу доступний у продажу, так само як і готовий до вживання екстракт (Cystus052™).

• *Часник*

Часник (*Allium sativum*) має терапевтичну дію проти вірусної інфекції, внутрішньоальвеолярного набряку та клітинної інфільтрації, сепсису, гострого ураження та фіброзу легень.

Він демонструє антиоксидантну, антибактеріальну, противірусну, протигрибкову, протипухлинну, антидіабетичну, антигіпертензивну та антиатеросклеротичну дію.

Біологічно активні сполуки часнику (*S-аліліцистеїн*, *аліїн* і *аліцин*) мають противірусні, антифіброзні, антиоксидантні, протизапальні та імуномодулюючі властивості^{8-49 8-50 8-51 8-52 8-53}.

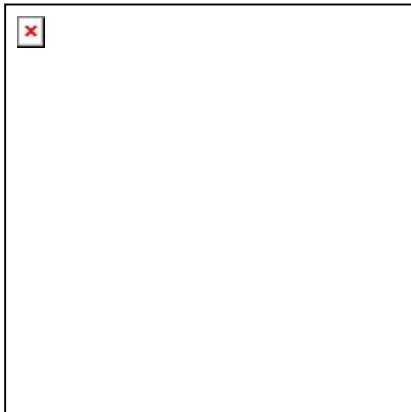


Часник також є потужним імунomodулятором⁸⁻⁵⁴. У клінічному дослідженні здорові суб'єкти, які споживали 2 г часнику з їжею кожні 2-3 дні, підвищили рівень інтерферону-α в плазмі, який, як відомо, природно захищає від вірусних інфекцій і запобігає розмноженню вірусу⁸⁻⁵⁵.

Часник можна (і треба) споживати разом з їжею, тому ми не включатимемо його до складу нашої суміші.

- **Чорнобривці великі**

Чорнобривці (*Tagetes erecta*) використовується в народній медицині різних країн як антибактеріальний, протигрибковий, глистогінний, антиоксидантний, протидіабетичний, протизапальний і болезаспокійливий засіб. Однак до появи SARS-CoV-2 не повідомлялося про противірусну активність рослини.



У доклінічних дослідженнях **кверцетегенін**, природний флавонол із квітів рослини, продемонстрував високу противірусну активність шляхом пригнічення RdRp^{8-36 8-37 8-38}. Він значно перевершував інші природні інгібітори в придушенні SARS-CoV-2⁸⁻³⁹.

Тим не менш, клінічних досліджень чорнобривців не виявлено.

- **Чорнушка посівна**

Інші назви – **Чорний кмін** та **Нігелла** (*Nigella sativa*). Насіння та олія чорнушки широко використовуються у мусульманському світі для лікування різноманітних захворювань. Чорнушка виявляє гіпотензивну, тонізуючу, сечогінну, протидіарейну та антибактеріальну дію.



Основною біоактивною речовиною в насінні чорнушки є **ТИМОХІНОН**. Завдяки ньому чорнушка сприяє збільшенню макрофагів і хелперних Т-клітин зі значним зниженням кількості вірусу та підвищенням рівня IFN-γ у сироватці крові людей і тварин⁸⁻¹²⁹.

Крім того, чорнушка допомагає покращити імунну реакцію, покращуючи співвідношення Т-клітин-помічників імунної системи (Т4⁺) і Т-клітин-супресорів (Т8⁺)^{8-132 8-133}.

Класичне багатоцентрове, подвійне сліпе клінічне дослідження підтвердило високу ефективність комбінації 1 г/кг меду та 80 мг/кг меленого насіння чорнушки в лікуванні пацієнтів з Covid-19⁸⁻¹³⁰. Дефіцит лімфоцитів у хворих швидко усувався регулярним прийомом суміші чорнушки, ромашки та натурального меду⁸⁻¹³¹.

Додавання чорнушки (900 мг/добу) і вітаміну D₃ (2'000 МО/добу) до стандартного лікування значно прискорило виявлення негативних тестів PRC і покращило симптоми хвороби у пацієнтів порівняно з контрольною групою, яка отримувала лише стандартне лікування⁸⁻¹⁶².

В іншому клінічному дослідженні пацієнти з легкими інфекціями, які отримували стандартне лікування, також отримували олію чорнушки (2×500 мг після їжі). Кількість людей, які одужали протягом 14 днів, становила 63% у групі з добавками проти 35% у контрольній групі⁸⁻¹⁶³.

Тож, чорнушка є вельми привабливим кандидатом.

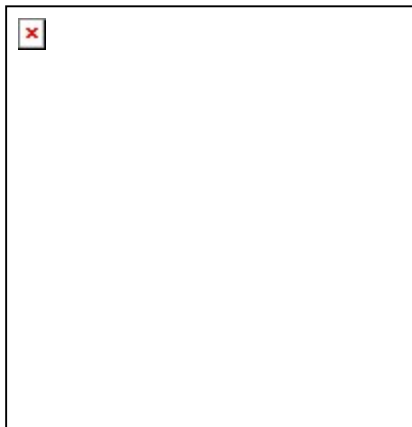
• **Шавлія китайська**

Корінь шавлії (*Salvia miltiorrhiza*)

входить до складу багатьох препаратів традиційної китайської медицини і використовується для лікування різних захворювань, особливо серцево-судинних.

Шавлія застосовується для усунення застою крові, поліпшення кровообігу, проти атеросклерозу, тромбозу, стенокардії, а також як протівірусний засіб, який пригнічує активність ферменту RdRp.

Сполуки в шавлії пригнічують розщеплення поліпротеїнів і реплікацію вірусів і зменшують запалення. **Таншинон ІІА**, один із основних активних компонентів шавлії, захищає легені від пошкоджень, пригнічуючи рівень факторів запалення та стимулюючи міграцію макрофагів⁸⁻⁹.



- **Шоломниця китайська**

Шоломниця (*Scutellaria baicalensis*) – ще одна дуже популярна рослина в традиційній китайській медицині.

Вона проявляє сильну протизапальну, антибактеріальну, противірусну, проти паразитарну та протипухлинну дію.

Шоломниця має значний ефект при лікуванні різних захворювань, особливо гепатиту, діареї, блювоти та високого кров'яного тиску.

Численні фітокомпоненти з кореня шоломниці (*байкалейн, байкалін, лютеолін, скутеларин, скутелареїн*) блокують проникнення вірусу в клітину, пригнічують розщеплення поліпротеїну та реплікацію вірусу⁸⁻³⁴.

Екстракт шоломниці збільшує кількість імунних Т-клітин та секреторних імуноглобулінів типу А, які захищають слизові оболонки від вторгнення вірусів⁸⁻¹³⁹. Крім того, вогонін і байкалейн зменшують запалення та протидіють загущенню крові⁸⁻³⁵.

З огляду на те, що шавлія, і шоломниця є перевіреними засобами китайських зборів, вони виглядають дуже перспективними кандидатами.

- **Інші рослини**

Тиноспора (*Tinospora cordifolia*), яка містить багато поліфенолів, головним чином *берберин*, може допомогти знизити високу температуру, а також полегшити респіраторні проблеми у пацієнтів з Covid-19⁸⁻¹⁴⁴.

Тиноспора протягом 5 днів застосування була ефективним для усунення носійства вірусу у пацієнтів з Covid-19^{8-145 8-146}.

Сенна олександрійська (*Cassia angustifolia*) у своєму листі та стручках містить глікозид *сеннозид*, який продемонстрував найсильніше зв'язування з RdRP у комп'ютерному моделюванні молекулярної динаміки порівняно з усіма іншими дослідженими речовинами⁸⁻¹⁵⁶. Навіть



ремдесивір і ритонавір мали нижчу енергію зв'язування⁸⁻¹⁴⁷. На жаль, вірус швидко мутує і нові мутації вимагають проведення нового моделювання.

Інші сполуки, які працювали так само добре або краще, ніж ремдесивір:

дигоксин з **Наперстянки** (*Digitalis purpurea*), **азіатикозид** з **Центелли** (*Centella asiatica*), **гліциризин** з **Солодки** (*Glycyrrhiza glabra*), **алоїн** з **Алое** (*Aloe vera*) і **кверцетин** з **Софори японської** (*Sophora japonica*)⁸⁻¹⁴⁸.



Спиртові екстракти кореневища **Коптіца** (*Coptis chinensis*), кореневища **Чорного кокошу** (*Cimicifuga racemosa*), кореня **Софори тонкінської** (*Sophora tonkinensis*), а також **Софори жовтої** (*Sophora flavescens*), насіння **Причепи** (*Torilis japonica*) і кори **Елеутерококу** (*Eleutherococcus gracilistylus*) *in vitro* знижують реплікацію вірусу більше, ніж контрольний препарат рибавірин, при цьому їх цитотоксичність була в рази нижчою^{8-149 8-150}. Імовірно, їх ефекти були пов'язані зі зниженням експресії вірусної РНК через пригнічення RdRp. Потенційні активні речовини тут можуть включати, відповідно, **берберин**, **ферулову кислоту**, **матрин**, **торілін** і **акантозиди**.

Незважаючи на виявлений в лабораторних умовах противірусний ефект екстрактів цих рослин, жодних повідомлень про їх клінічні дослідження знайти не вдалося.

Антивірусна стратегія

Як і при інших складних захворюваннях, монотерапія, швидше за все, буде неефективною. Більш привабливим виглядає комплексний підхід, коли вірусу протистоять на всьому фронті, забезпечуючи:

- 1) запобігання проникненню вірусу в організм (противірусний назальний спрей);
- 2) перешкоджання проникненню вірусу в клітину (інактивація вірусу, блокування інвазії, руйнування імунної системи);
- 3) пригнічення реплікації вірусу (контроль внутрішньоклітинного кальцію, пригнічення ферментів реплікації);
- 4) зниження запального індексу (TNF- β , IL-1 β , C-RP);
- 5) імуномодуляція (активація В і Т-клітин).

Профілактика

Спрей

В якості регулярного профілактичного засобу, що забезпечує противірусний захист слизової оболонки носа, можна використовувати спрей для у складі:

- **Вода дистильована** (основа): 6 мл;
- **Сіль кухонна** (для ізотонічності розчину): 0,1 г ^{9-1 9-2};
- **Гліцерин** (для в'язкості і захоплення вірусів): 50 крапель;
- **Сік алое** (для запобігання приєднання вірусу): 20 крапель;
- **Шампунь Johnson's baby™** (поверхнево-активна речовина для розчинення ліпідної оболонки вірусу): 2 краплі ^{9-3 9-4 9-5};
- **Розчин Люголя** (для інактивації вірусу): 2 краплі ⁹⁻⁶; варіанти заміни: сік цибулі – 10 крапель ⁹⁻⁷⁶, або евкаліптова олія – 1 крапля ⁹⁻⁷, або прополіс – 10 крапель ⁹⁻⁸;
- **Срібло колоїдне** (як консервант): 5 крапель ⁹⁻⁹.

Налийте в порожню пляшку назального спрею. Вприсніть у ніс, якщо в ньому пересохло; зазвичай 6 разів на день по 2 впорскування в кожен ніздрю. Зберігати в холодильнику до двох тижнів.

Состав складено на основі результатів клінічних досліджень і змісту спреїв, які вже використовуються (Viraldine™, CofixRx™, VirX™).

Рандомізоване клінічне дослідження показало, що амбулаторні пацієнти похилого віку з позитивним результатом на SARS-CoV-2, які почали промивати ніс лужним розчином з йодом-повідоном (0,1% йоду) відразу після встановлення діагнозу, мали ризик госпіталізації та смерті у вісім разів нижчий, ніж ризик в середньому по країні (1,27% проти 10,6%) ⁹⁻¹⁰.

FDA застерігає від надмірного споживання сполук йоду, які можуть підвищити рівень гормонів щитовидної залози⁹⁻¹¹. Пацієнти, які побоюються таких наслідків, можуть виключити із запропонованого складу йод і срібло, але термін придатності спрею може скоротитися.

В умовах високої концентрації вірусу в повітрі, наприклад, при догляді за хворими або при їх відвідуванні, для профілактики рекомендується використовувати назальний інтерферон-α.

Профілактичні добавки

В якості регулярної противірусної профілактики пропонуються такі перевірені засоби:

- **Вітамін D₃**: до 3'000 МО/добу, цільове значення 25(OH)D в крові – 75-125 нМ/л (30-50 нг/мл)⁹⁻¹²;
- **Вітамін С**: 2×500 мг, цільове значення вітаміну С у плазмі – не нижче 12 мг/л⁹⁻¹³;
- **Елементарний цинк**: 30-100 мг/добу, цільовий рівень цинку в плазмі – 120 мкг/дл⁹⁻¹⁴;
- **Кверцетин**: 2×150 мг або листя споришу – 2×1'000 мг;
- **Мелатонін** перед сном: 0,5-3 мг/добу, але не більше 10 мг/добу⁹⁻¹⁵;
- **Вітамін В₃** (нікотинамід): 500 мг/добу⁹⁻¹⁶;
- **Аспірин**: 150 мг/добу;
- **Нім** (стандартизований екстракт): 50 мг/день⁹⁻¹⁷.

Список базується на рекомендаціях д-ра Володимира Зеленка⁹⁻¹⁸.

Профілактична рослинна суміш

Призначена для людей з високим ризиком інфікування в якості імунomodulatory та адаптогена:

- **Елеутерокок** (*Eleutherococcus senticosus*): 2 частини,
- **Астрагал** (*Astragalus*): 2 частини,
- **Кордицепс** (*Cordyceps militaris*): 1 частина,
- **Родиола** (*Rhodiola rosea*): 1 частина,
- **Солодка** (*Glycyrrhiza uralensis*): 1 частина.

Дозування: 3×1 чайна ложка екстракту.

Список складено на основі рекомендацій Стівена Бюнера⁹⁻¹⁹.

Він також радить для профілактики таке:

- **Манго** (*Mangifera indica*), насіння; стандартизований до 60% мангіферину – як загальний протизапальний засіб: по 1-3 капсули 3 рази на день.
- **Лямброкіназа** або **наттокіназа** – для розрідження та покращення циркуляції крові: 1 капсула вранці та 1 капсула ввечері.
- **L-яблучна кислота**: 600 мг/день для зміцнення імунітету.

Базовий протокол лікування SARS-CoV

Якщо призначеного протоколу лікування немає, можна орієнтуватися на наведений нижче. В іншому випадку перелічені нижче пункти слід обговорити з лікарем.

Список складено на основі протоколу д-ра Пола Маріка (Paul Marik) ⁹⁻²⁰.

- **Вітамін А** (ретинолу пальмітат) як стимулятор вродженого імунітету – 30 мг (100'000 МО).
- **Вітамін С** як сильний антиоксидант – 4×1'000 мг у перший день появи симптомів, потім 4×500 мг аскорбату кальцію (Ester-C™).
- **Вітамін Е** як сполучник вітаміну С – 4×10 мг.
- **Вітамін D₃** як регулятор імунних функцій – 100'000 МО одноразово ⁹⁻²¹, а потім 1×10'000 МО ^{9-22 9-23 9-24}.
- **Елементарний цинк** як інгібітор вірусної РНК-полімерази – 6×30 мг у перші три дні захворювання, потім 6×15 мг ^{9-25 9-26}.
- **Селен** як коактиватор імунних клітин – часниковий порошок 15 г, бразильський горіх – 3 шт. Рівні цинку та селену важливі як для запобігання захворюванням, так і для зниження ризику смерті ⁹⁻²⁷.
- **Гідроксихлорохін** (Plaquenil™) як підсилювач транспорту цинку до клітин – 600 мг/добу ⁹⁻²⁸.
- **Бромгексин** як бронхолітик та інгібітор серинової протеїнази (TMPRSS2) – 3×32 мг ^{9-29 9-30}.
- **Амантадин** як інгібітор віропорину (специфічний для SARS-CoV) – 100-200 мг ⁹⁻³¹.
- **Йод** як коактиватор імунних клітин – 1×5 мг (1 крапля розчину Люголя).
- **Ацетилсаліцилова кислота** для підвищення плинності крові та профілактики тромбозів кровоносних судин – 4×100-250 мг (тільки якщо не застосовуються інші антитромботичні засоби).
- **Серрапептаза** – муколітик із широким спектром терапевтичних ефектів, включаючи протизапальну, протимікробну, антитромботичну та фібринолітичну (3×10 мг між прийомами їжі).
- **Мелатонін** як активатор Т-хелперів – 3 мг на ніч ⁹⁻³².
- **ДГЕА** (дегідроепіандростендіон) на початку дня як інгібітор цитокінів – 200-400 мг (тільки у разі сильної цитокінової реакції).
- **Інгаляції** (евкаліптова олія).

Рослинна противірусна суміш

Як показує представлений вище огляд, ми маємо багатий, науково обґрунтований вибір рослинної сировини для створення лікувальної суміші проти SARS-CoV-2 і й, в цілому, проти інших коронавірусів.

Очікується, що комбінація різних біоактивних компонентів інактивує більшу кількість сайтів зв'язування вірусних рецепторів; пригнітить кілька критичних точок розмноження вірусу; зменшить симптоми запалення і пошкодження легеневої тканини; модулює імунну відповідь організму⁹⁻³³.

При складанні трав'яної суміші доводиться враховувати не тільки ефективність діючих речовин і їх концентрацію в рослинному джерелі, але й також їх доступність і ціну.

Результат такого компромісу відображено у таблиці нижче.

Загальна назва	Латинська назва	Частина рослини	Діюча речовина	Денна доза	Розчинник
Солодка	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	підземна	гліциризин	10:1 екстракт 1 г ^{9-34 9-35}	вода
Гвоздика	<i>Syzygium aromaticum</i>	квіт.бруньки	евгенол	порошок 1 г	вода, етанол
Прополіс	<i>Propolis</i>	-	поліфеноли	екстракт 1 г ^{9-36 9-37}	вода, етанол
Шавлія	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	підземна	таншониони	10:1 екстракт 1 г ^{9-38 9-39}	етанол
Шоломниця	<i>Scutellaria baicalensis</i>	підземна	байкалеїн	5:1 екстракт 1 г ⁹⁻⁴⁰	ацетон, етанол
Кориця	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	кора	корич.альдегід	порошок 3 г ⁹⁻⁴¹	вода, етанол
Бузина	<i>Sambucus nigra</i>	плід	поліфеноли	порошок 15 г ^{9-42 9-77 9-78}	вода, етанол
Андрографіс	<i>Andrographis paniculata</i>	надземна	андрографолід	10:1 екстракт 1 г ⁹⁻⁴³	етанол
Артемізія	<i>Artemisia annua</i>	лист	артемізинін	10:1 екстракт 1 г ^{9-44 9-45 9-46}	дихлорметан
Материнка	<i>Origanum vulgare</i>	надземна	карвакрол	ефірна олія 1 г ^{9-47 9-48}	етанол
Спориш	<i>Polygonum aviculare</i>	надземна	мирицетін	порошок 10 г ^{9-49 9-50}	етанол
Брокколі	<i>Brassica oleracea</i>	насіння	глюкоорафан	порошок 5-10 г ⁹⁻⁵¹	етанол
Чорнушка	<i>Piper nigrum</i>	насіння	піперін	порошок 0,5 г	етанол

Усі шість екстрактів (прополіс, солодка, шавлія, шоломниця, артемізія, андрографіс), ефірна олія материнки, так само як і желатинові капсули формату #00 та ручну машинку для їх пакування, можна придбати через інтернет-магазин *AliExpress*. Паста з чорнушки, спориша, кориці, брокколі, ягід бузини та меду готується окремо і приймається додатково.

Курс лікування розрахований максимум на 14 днів. Мінімальна норма упаковки екстрактів складає 100 г, що має вистачити більш як на 6 курсів.

Завдяки вдалому поєднанню компонентів, очікується ефективність запропонованої суміші на всіх етапах життєвого циклу коронавірусу:

Загальна назва	Зчеплення з клітиною		Злиття з клітиною		Трансляція NSP		Синтез та складання білків вірусу				Дозрівання та випуск вірусу		
	S-білок	ACE2	TMP-RSS2	катепсін	3CLpro	PLpro	NRF2	RDRP	N-білок	геліказа	NSP	За-білок	лізо-соми
Солодка	■	■									■		
Гвоздика	■												
Прополіс	■	■	■	■	■	■		■		■			
Шавлія					■	■			■				
Шоломниця	■	■			■	■		■	■	■			
Кориця		■									■		
Бузина	■	■					■	■	■	■			
Андрографіс	■	■	■		■	■		■			■		
Артемізія	■			■	■				■	■	■		■
Материнка	■				■								
Спориш	■	■			■	■	■			■		■	
Брокколи		■					■						
Чорнушка	■	■			■			■			■		

У таблиці вище можна оцінити, на який етап життєвого циклу вірусу впливає кожен компонент і до чого призведе видалення певної позиції. Помітно, що центральними противірусними компонентами суміші є прополіс, шоломниця, бузина, андрографіс, артемізія та спориш.

Суміш має не лише противірусний, але і багато інших супутніх ефектів:

Загальна назва	Дія										
	Віруси	Окислення	Запалення	Жар	Фіброз	Тромбоз	Біль	Лімфа	Імунітет	Бактерії	Грибки
Солодка	■	■	■		■	■	■	■	■	■	
Гвоздика	■	■	■		■	■	■			■	■
Прополіс	■	■	■			■			■	■	■
Шавлія	■	■	■		■	■	■			■	■
Шоломниця	■	■	■	■	■	■				■	■
Кориця	■	■	■	■		■				■	■
Бузина	■	■	■				■		■	■	■
Андрографіс	■	■	■		■	■	■		■	■	■
Артемізія	■	■	■		■				■	■	■
Материнка	■	■	■				■		■	■	■
Спориш	■	■	■		■		■			■	■

Колір вказує на виразність того чи іншого ефекту від темно-зеленого (сильний позитивний ефект) до світло-зеленого (слабкий позитивний ефект). Помаранчевим виділено виразний негативний ефект.

Більш того, запропонована суміш може виявитися корисною не тільки при коронавірусі, а й при багатьох інших вірусних захворюваннях:

Загальна назва	Доведена <i>in vitro</i> протівірусна активність													
	Орто-міксо	Корона	Параміксо				Філо		Ретро	Пікорна				
	грип А HxNx	корона COV	парагр. PIV	респ.-с. RSV	кір MEV	нююкасла NDV	ебола EBOV	Марб. MARV	ВІЛ 1 HIV1	ентеро EV71	гепат.В HBV	коксакі CV	поліо POV	
Солодка	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Гвоздика	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Прополіс	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Шавлія	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Шоломниця	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Кориця	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Бузина	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Андрографіс	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Артемізія	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Материнка	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Спориш	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	

Про суттєву негативну взаємодію між компонентами запропонованої трав'яної композиції не повідомлялося:

Назва	#	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Солодка	1	■									
Гвоздика	2		■								
Прополіс	3			■							
Шавлія	4				■	■					
Шоломниця	5				■	■					
Кориця	6						■				
Бузина	7							■			
Андрографіс	8								■		
Артемізія	9									■	
Материнка	10										■

Інтернет-ресурс **Drugs.com** повідомляє про взаємодію з деякими з цих речовин:

■ Взаємодія є мінімально клінічно значущою. Мінімізуйте ризик.

■ Немає інформації про взаємодію.

Варто, однак, звернути увагу на взаємодію компонентів нашої суміші з іншими лікувальними препаратами, що можуть приймаються разом з нею.

Оцінка композиції застосованих тут засобів з точки зору традиційної китайської медицини показує, що вона значно *Інь* для вгамування і охолодження, виразно гірка, та підтримує органи, які можуть постраждати під час хвороби:

Назва	Температура			Смак			Зв'язок з органами										
	Інь	↕	Янь	Гострий	Солодкий	Гіркий	Товстий кишечник	Тонкий кишечник	Печіна	Жовчний міхур	Шлунок	Серце	Перикард	Легені	Нирки	Сечовий міхур	Селезінка
Солодка	
Гвоздика		
Прополіс		
Шавлія				
Шоломниця			
Кориця		
Андрографіс			
Артемізія							
Спориш		

Рослинна формула складається двох частин: капсули та медова паста. Технологія приготування запропонованої рослинної суміші виглядає так:

Приготування капсул з екстрактами.

Сухі екстракти солодки, шавлії, шоломниці, андрографісу, артемізії та прополісу, а також порошок гвоздики ретельно перемішують у зазначених пропорціях та запаковують у капсули формату #00, попередньо додавши в них по 3 краплі ефірної олії материнки.

Прийом: 3-4 рази на день по 1-2 капсули (в залежності від тяжкості симптомів).

Приготування витяжки з рослинної сировини (альтернатива капсулам).

Сушу сировину подрібнюють в порошок в зазначених пропорціях, заливають водно-спиртовим розчином (50:50) і замочують на 2-4 години. Співвідношення маси сировини до маси розчинника повинно бути 1:10. Отриману суміш обробляють ультразвуком з питомою потужністю 5 Вт/дм² протягом 3 годин. Замість обробки ультразвуком суміш можна настояти в темному місці 7 днів. Рідину відціджують і витримують на слабкому вогні (75 °С) у хімічно нейтральній ємності з відкритою кришкою до зменшення об'єму втричі. Після охолодження додають 20%-ний розчин прополісу (75 мл) і переливають в пляшку з темного скла. Тримують в холодильнику.

Прийом: 3 рази на день по 30-50 мл (2-3 столові ложки).

Як капсули, так і витяжка, використовуються тільки під час лікування (до 2 тижнів, але не більше 3 тижнів). У деяких людей може бути індивідуальна реакція на окремі компоненти, тому дозу рекомендується збільшувати поступово.

Приготування паст.

Суші плоди бузини чорної (200 г), траву споришу (150 г), насіння чорнушки (50 г), насіння брокколи (150 г) та корицю (50 г) дрібно змелюють у кавомолці та змішують з медом (500 г).

Прийом: 3 рази на день по 1 столовій ложці додатково до капсул або витяжки.

Термін зберігання пасты та капсул – один рік.

Кожен із компонентів цієї суміші є ефективним та неантагоністичним до інших лікувальних агентів. Проте кожна хімічна речовина має обмежений діапазон концентрації, в якому виявляється її терапевтичний ефект. Вихід за рамки цього діапазону може не забезпечити бажаний результат або навіть стати шкідливим: "Усе є отрута і усе є ліки, різниця лише у дозі."

Дозування, зазначене в таблиці, розраховане на монотерапію кожною з активних речовин. Їх комбінація, швидше за все, матиме сумарний або навіть синергічний ефект. Тобто, їх спільний ефект буде більш виразним, ніж ефект кожного з них окремо. Це дозволяє зменшити зазначену дозу. Проте, ми не можемо точно сказати, на скільки саме її можна знизити.

Приготування витяжки з нерафінованої сировини дає композицію, надзвичайно багату біоактивними речовинами. З іншого боку, недоліком такого рішення є неможливість контролювати необхідну концентрацію діючих речовин в розчині. Справа в тому, що біохімічний склад кожної рослини залежить від багатьох факторів (місце і час збору, погодні умови, склад ґрунту тощо). Крім того, цей процес клопіткий; а готовий продукт, швидше за все, матиме не дуже приємний смак. В той же час пакування стандартизованих екстрактів в капсули дозволяє уникнути обох проблем.

Тому в таблиці представлені готові препарати у вигляді екстрактів рослин, а не у вигляді сировини, яка потребувала б дуже великого об'єму. Найповніше екстрагування активних речовин з рослин забезпечує технологія надкритичної екстракції за допомогою CO₂ (SCFECO₂).

Фундаментальним недоліком запропонованої композиції залишається те, що противірусні ефекти більшості її компонентів були в основному продемонстровані на клітинних моделях (*in vitro*). І ми не маємо клінічних доказів, що запропонована вище композиція буде проявляти високу ефективність у природних умовах організму. Лише передбачення.

Однак склад запропонованої формули дуже схожий на інші противірусні препарати китайської медицини⁹⁻⁵². Деякі з них пройшли клінічні випробування в клініках материкового Китаю і показали помітні результати щодо зменшення симптомів і скорочення часу одужання.

Дослідження 10 найпопулярніших традиційних трав у Китаї показало, що кожна з них при правильному дозуванні має ефективність, порівнянну з ефективністю відомого противірусного препарату озельтамівір⁹⁻⁵³. Відомо, що близько половини застосовуваних сьогодні препаратів – це модифіковані молекули рослинного походження. Повідомлялося, що в Китаї близько 85% пацієнтів з Covid-19 лікувалися традиційною китайською медициною^{9-58 9-59}. Це дає надію, що трав'яні суміші можуть бути достатньо ефективними.

Наприклад, традиційні ліки від застуди *QingFei PaiDu Tang*[™], *LianHua QingWen*[™], *Gan Lu Xiao Du*[™] показали у клінічних дослідженнях помітне зменшення симптомів у більшості пацієнтів з Covid-19 та забезпечили стабілізацію стану після початку їх використання у решти пацієнтів^{9-54 9-55}. Інші рекомендовані суміші: *MaXing ShiGan Tang*[™], *HuoXiang ZhengQ*[™], *JinHua QingGan*[™]⁹⁻⁵⁶ і *ShuFeng JieDu*[™]⁹⁻⁵⁷.

Відомий американський травознавець Стивен Бюнер теж запропонував свій протокол для гострого періоду хвороби ^{9-19 9-73}. Додатково до нього він запропонував рослини, що можуть підтримувати різні системи та органи пацієнта, оскільки коронавірус атакує клітини по всьому тілу.

Пропозиції Бюнера:

1) Противірусний ефект:

- Шоломниця байкальська (*Scutellaria baicalensis*), корінь – 3 частини,
- Ізатис (*Isatis*), корінь – 2 частини,
- Кудзу (*Pueraria lobata*), трава – 2 частини,
- Солодка (*Glycyrrhiza*), корінь – 1 частина.

Дозування: по 1 ч.ложці 3 рази на день, при загостренні інфекції – по 1 ч.ложці 6 разів на день.

2) Імуномодуючий ефект:

- Кордицепс (*Cordyceps*) – 3 частини,
- Дягіль китайський (*Angelica sinensis*), корінь – 2 частини,
- Родіола (*Rhodiola*), корінь – 1 частина,
- Астрагал (*Astragalus*), корінь – 1 частина.

Дозування: таке ж, як і в першому випадку.

• L-яблучна кислота: 600 мг на день, оскільки її рівень падає у жертв коронавірусу, знижуючи активність імунних клітин.

3) Протизапальний ефект:

• Манго (*Mangifera indica*) у формі стандартизованого екстракту з 60% мангіферину. Дозування: 3 стандартні капсули по 200 мг 3 рази на день.

4) Антикоагулянтний ефект:

• Люмброкіназа (або наттокіназа): по 1-2 капсули 2-3 рази на день (при щоденному контролі рівня кисню в крові).

5) Підтримка ендотеліальних клітин:

- Гірчак (*Polygonum cuspidatum*), корінь;
- Шавлія (*Salvia miltiorrhiza*), корінь;
- Шоломниця байкальська (*Scutellaria baicalensis*), корінь.

6) Підтримка лімфатичної системи:

- Шавлія (*Salvia miltiorrhiza*), корінь – 3 частини;
- Підмаренник (*Gallium*), трава – 2 частини;
- Череда волосиста (*Bidens pilosa*), корінь – 1 частина.

Дозування: таке ж, як і в першому випадку.

Крім того, корінь Ваточника (*Asclepias tuberosa* або *Asclepias asperula*) може стимулювати відтік лімфи з легенів.

7) Підтримка серця: Шавлія (*Salvia miltiorrhiza*), корінь; Кудзу (*Pueraria lobata*), корінь; Півонія (*Paeonia suffruticosa*), корінь; рівними частинами.

8) Підтримка нирок: Кропива дводомна (*Urtica dioica*) (1 ст.ложка на склянку води) плюс ¼ ч.ложки настоянки насіння кропиви 3 рази на день.

9) Пробиотики: одна капсула на день.

Крім того, він радить пацієнтам робити інгаляції з лавровим маслом.

Проте поради Бюнера більш орієнтовані на рослини, доступні в США, а не у Азії та Європі. А про їх ефективність, на відміну від ефективності комплексів традиційної китайської медицини, ніякої інформації немає.

Пропозиції з підвищення біодоступності

Серйозною проблемою, яка впливає на ефективність терапевтичних засобів, що приймаються через рот, є їх швидкий метаболізм і виведення з організму. Багато в чому це пов'язано з тим, що після всмоктування з кишечника вони, перш ніж потрапити в загальний кровотік, спочатку проходять через печінку і значною мірою нейтралізуються в ній.

Цю проблему можна певною мірою обійти за рахунок альтернативних шляхів введення, наприклад назального або ректального. Обидва мають свої недоліки та обмеження, і здаються менш зручними та привабливими, ніж звичайне введення всередину. Найпростіший спосіб підтримувати достатню концентрацію активних речовин в організмі – це частіше їх приймати. Або приймати у такій формі, яка забезпечує їх повільне вивільнення при достатній концентрації.

Іншою серйозною проблемою є погана розчинність у воді більшості пропонованих біоактивних сполук, що погіршує їх біодоступність.

Чорний перець (*Piper nigrum*), завдяки **піперину**, який в ньому міститься, здатен підвищити біодоступність багатьох ліків і фітохімічних речовин шляхом покращення їх всмоктування із шлунково-кишкового тракту⁹⁻⁶⁰. Наприклад, прийом куркуми з чорним перцем у співвідношенні 100:1 може збільшити її біодоступність до 2'000 разів⁹⁻⁶¹. Однак ми не знаємо, наскільки піперин здатен покращити біодоступність діючих речовин саме нашого рослинного комплексу.

Іншим, більш ефективним способом вирішити проблему біодоступності біоактивних речовин є використання наноносіїв. Розглянемо два варіанти:

- 1) упаковка молекул в бета-циклодекстрин і
- 2) упаковка молекул в ліпосоми.

Обидва способи вимагають екстракції активних речовин за допомогою органічних розчинників, найчастіше – спирту. Співвідношення об'єму сухої сировини до спирту має бути 1:9. Після екстрагування суміш ретельно фільтрують, а розчинник випаровують.

Циклодекстрин – це харчовий вуглевод розміром приблизно 70 нм із конусоподібною молекулярною структурою, всередині якої можуть розміщуватися інші, менші за розміром молекули.

Наночастинки такого розміру здатні довгий час уникати фільтрації печінкою⁹⁻⁶² і повільно випускати активні речовини, що дає змогу рідше приймати біоактивні речовини.

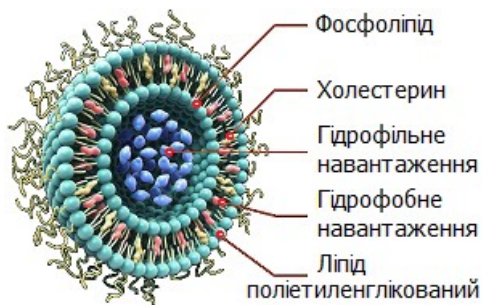


Циклодекстрини мають ліпофільну центральну порожнину і гідрофільну зовнішню поверхню. Гідрофобні молекули, «втікаючи» від води, ховаються у внутрішній частині молекул циклодекстрину. А ліпофільна внутрішня частина циклодекстрину добре зв'язується з жиророзчинними молекулами, тобто з переважною більшістю речовин, розглянутих вище.

Завантаження вмісту циклодекстрину дуже просте. Бета-циклодекстрин (1'600 мг) розчиняють у 320 мл гарячої деіонізованої води в скляній ємності. Після охолодження додають 1'600 мл 30% попередньо приготовленого спиртового розчину діючих речовин. Отриману суміш перемішують при кімнатній температурі мішалкою при 400 об/хв протягом кількох годин, поки спирт не випарується. Зберігають в темряві при 4 °С протягом кількох днів⁹⁻⁶³. Приймають по 1 ч.л. тричі на день.

Бета-циклодекстрин відносно дешевий⁹⁻⁷⁸, доступний і не вимагає спеціального обладнання для своєї заправки. Та незважаючи на всі свої переваги, циклодекстрини не є закритими контейнерами і можуть швидко втрачати свій вміст.

Ліпосоми – це сфери, які утворені подвійним ліпідним шаром, що нагадує клітинну мембрану. Вони можуть транспортувати всередині себе як гідрофільні речовини (у внутрішньому відсіку), так і гідрофобні речовини (між двома шарами). На малюнку праворуч показано поперечний розріз ліпосоми.



Ліпосоми вивільняють свій вміст значно повільніше, ніж циклодекстрин, що дозволяє підтримувати більш рівномірну концентрацію в крові біоактивних речовин, що містяться в них. Однак ліпосомна технологія виробляє відносно великі частинки (>200 нм), а розмір і стабільність цих частинок сильно залежать від конкретних жирних кислот, що використовуються для її виготовлення.

Завантаження ліпосом більш складне, ніж завантаження циклодекстрину. Із усіх технологій завантаження ліпосом розглянемо найпростішу.

Спершу потрібно окремо готувати дві частини: ліпідну та водну. Для приготування ліпідної частини 3,2 г стеаринової кислоти і 1,6 г лецитину розчиняють за допомогою ультразвуку в 160 мл попередньо приготовленої спиртової витяжки. Для приготування водної частини 3,2 г моностеарату поліетиленгліколю розчиняють у 480 мл деіонізованої води. Обидві частини нагрівають до 75 °С.

Потім розплавлену ліпідну частину додають до гарячої водної частини через ін'єкційну голку G23 (діаметр 0,6 мм) при перемішуванні зі швидкістю 1'000 об/хв. У цьому випадку органічний розчинник мігрує у водну частину, викликаючи випадання наночастинок в осад. Перемішування продовжують протягом приблизно 1 години при температурі 75 °С. Під час цієї обробки органічний розчинник повністю випаровується, а об'єм суміші згущується приблизно до 5 мл.

Після цього отриману композицію негайно поміщають на крижану баню (0-2 °С) і додають 5 мл холодної води, перемішуючи протягом 2 годин зі швидкістю 1'200 об/хв^{9-64 9-65}. Після охолодження зберігають в холодильнику до 2 тижнів. Приймають по 1 чайній ложці тричі на день.

Обидва запропоновані способи упаковки нанодоставки діючих речовин дозволяють значно зменшити дозування. Та на жаль, без спеціальних досліджень ми не можемо точно визначити, наскільки саме.

Інші добавки

Оскільки спайковий білок коронавірусу викликає злипання еритроцитів, що уповільнює кровотік, зменшує надходження кисню, підвищує артеріальний тиск і збільшує ризик тромбозу, варто розглянути вітаміни групи В.

Ніацин (В₃), фолієва кислота (В₉), метилкобаламін (В₁₂) знижують рівень гомоцистеїну та загальне запалення^{9-66 9-67}. Вітамін В₃ розширює дрібні судини, покращуючи мікроциркуляцію крові. Це запобігає пошкодженню тканин, у тому числі пошкодженню епітелію легень. Дозування для здорових людей становить приблизно 20 мг/добу.

Вітамін В₃ можна отримувати в достатній кількості з інших джерел, тому його дозування важко визначити точно. Передозування вітамінів групи В не призводить до негативних результатів. Однак слід бути обережними при його поєднанні з антигіпертензивними засобами, антикоагулянтами та ацетилсаліциловою кислотою.

З огляду на те, що тяжкохворі пацієнти з Covid-19, як правило, літні люди, їм також варто розглянути можливість прийому добавок, які зазвичай потрібні людям цієї вікової групи:

- **Коензим Q₁₀ і бурштинова кислота** є двома агентами, які підтримують функцію мітохондрій. Дозування – 200 мг щоранку.
- **N-ацетилцистеїн (NAC)** сприяє підвищенню рівня внутрішньоклітинного антиоксиданту – глутатіону. Дозування: 600 мг/добу.
- **Метформін** є природним компонентом Козлятника (*Galega officinalis*). Метформін знижує рівень цукру в крові та потребу тканин у кисні⁹⁻⁶⁸. Дозування – 500 мг/добу, вдень і ввечері.

Пацієнтам зазвичай рекомендують пити багато теплої рідини. У кількох клінічних дослідженнях трав'яні настої з наступних рослин показали позитивні результати щодо зменшення запального стану при виникненні серйозних симптомів ^{9-69 9-70 9-71}:

- **Солодка гола** (*Glycyrrhiza glabra*), корінь;
- **Дягіль китайський** (*Angelica sinensis*), корінь;
- **Женьшень** (*Panax ginseng*), корінь; альтернатива – **Ехінацея** пурпурова (*Echinacea purpurea*), корінь; **Астрагал** (*Astragalus membranaceus*), корінь;
- **Шавлія** (*Salvia miltiorrhiza*), корінь;
- **Конюшина червона** (*Trifolium pratense*), квіти;
- **М'ята перцева** (*Mentha piperita*), лист; альтернатива – **Амарант** триколіоровий (*Amaranthus tricolor*), лист;
- **Спориш пташиний** (*Polygonum aviculare*), надземна частина ⁸⁻¹⁵⁸.

Суміш наявних рослин, узятих в рівних частинах за масою, заливають окропом у співвідношенні 1:10 і заливають в термос на 20-40 хвилин. Для смаку та аромату додають корицю і чорний перець, журавлину або лимон, а для надання солодкого присмаку – трохи меду.

Інші варіанти напоїв, які показали антиковідний ефект, включають сік журавлини, зелений або чорний чай та кору ріжкового дерева (кероб). Серед трав'яних настоїв варто також відзначити корінь **Кульбаби** (*Taraxacum officinale*) та корінь **Цикорію** дикого (*Cichorium intybus*). Вони містять **цихорійн**, який виявляє специфічну антиковідну дію ⁹⁻⁷².

У 1918-1919 роках, під час знаменитої епідемії «іспанки», в одному з повідомлень зазначалося, що підключення організму харчовою содою (0,5 чайної ложки кожні 2 години) у перші 3 дні захворювання призводило до більш легкого перебігу хвороби ⁹⁻⁷⁴. На підставі цього припускалося, що прийом соди, содового напою або інших залужнювачів здатен допомогти у боротьбі проти вірусних інфекцій.

Коронавірус й дійсно досить стабільний у кислому середовищі (період напіврозпаду при pH 6,0 становить ≈ 24 години), проте він швидко й необоротно втрачає свою активність у лужному середовищі (період напіврозпаду при pH 8,0 становить ≈ 30 хвилин) ⁹⁻⁷⁵. Коронавірусу також краще підходять кислотні умови, щоб проникати в клітини, тоді як імунна функція краще працює в лужних умовах.

Однак лікування залужнювачами – поки що більше міська легенда, ніж підтверджений науковий факт. Прийом кислото- або лужноутворюючих продуктів майже не впливає на кислотність крові і вкрай слабо впливає на кислотність тканин у короткостроковій перспективі. Хоча тканини органів дійсно можуть поступово закислоюватися через кислотоутворюючу

дію сучасної дієти, сприяючи майже усім дегенеративним захворюванням, зміна кислотності тканин є дуже повільним процесом.

Висновки

Інфекційне захворювання – це процес створення імунітету проти збудника, який у подальшому може запобігти поверненню інфекції.

Жодні адміністративні заходи, жодні ліки чи рослинні засоби не можуть надати абсолютної гарантії уникнення хвороби, яка терпляче чекає моменту нашої слабкості, щоб пробити імунний захист.

Проте ми можемо бути впевнені, що процес імунізації проходитиме швидше та з меншою кількістю скарг. Дякуючи наполегливій роботі дослідників, останніми роками виявлено вдосталь природних засобів, які можуть нам у цьому допомогти.

Рослинні джерела справедливо вважаються слабшими в лікуванні в порівнянні з синтетичними терапевтичними засобами. Однак багато з них досить конкурентоспроможні, особливо коли об'єднують свої терапевтичні зусилля. Як вчить нас досвід мурашок, сума навіть дуже невеликих зусиль може дати значний результат.

Крім того, багатство біоактивних речовин рослинних комплексів, які забезпечують різноманітні терапевтичні та молекулярні мішені, робить майже неможливим розвиток стійкості до них, на відміну від монотерапії.

До того ж, рослинні препарати зазвичай мають менше негативних побічних ефектів та негативних взаємодій з іншими учасниками лікування, порівняно з ефективними противірусними препаратами, такими як ритонавір, сангвінавір, ремдесивір тощо.

Тому в легких випадках їх можна застосовувати як основну лінію лікування, а в більш важких – як додаток до призначеного лікування. Хоча в останньому випадку, очевидно, необхідно буде враховувати взаємодію між основними та додатковими діючими речовинами, щоб вони діяли синергічно, а не антагоністично.

Звичайно, рослинні засоби не зроблять чудес. Хворій людині неминуче доведеться пройти через неприємний процес імунізації. Однак на прикладі традиційної китайської медицини можна побачити, що фітотерапія здатна довести тяжкість захворювання до прийнятної рівня та мінімізувати його можливі наслідки.

Посилання

1-1 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34696428/>
1-2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34762853/>
1-3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33844963/>
1-4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32380903/>
1-5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33310664/>
1-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35131043/>
1-7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12725690/>
1-8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30873178/>
1-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12725690/>
1-10 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30873178/>
1-11 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24885320/>
1-12 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25073113/>
1-13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35319248/>
1-14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34579572/>
1-15 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33133071/>
1-16 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34887501/>
1-17 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36114224/>
1-18 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37626783/>
1-19 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38350768/>
1-20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37673715/>
3-1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8271932/bin/molecules-26-04099-g001.jpg>
3-2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32850918/>
3-3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33590931/>
3-4 <https://www.intechopen.com/online-first/77023>
3-5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35114450/>
3-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15165741/>
3-7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16730806/>
3-8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34451839/>
3-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15452254/>
3-10 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15452254/>
3-11 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33532909/>
3-12 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31284698/>
3-13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20103835/>
3-14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33034398/>
3-15 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17046271/>
3-16 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33179911/>
3-17 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33932822/>
3-18 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17428553/>
3-19 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3021351/>
3-20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12814717/>
3-21 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28527823/>
3-22 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15226499/>
3-23 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32834111/>
3-24 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19428598/>
3-25 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32529545/>
3-26 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23666006/>
3-27 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20637243/>
3-28 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34246969/>
3-29 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33996744/>
3-30 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33680061/>
3-31 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33118480/>
3-32 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26730961/>
3-33 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22136493/>
3-34 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15288617/>
3-35 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33036662/>
3-36 <https://biointerfaceresearch.com/wp-content/uploads/2021/04/20695837116.1485314865.pdf>
3-37 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34203720/>
3-38 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34111482/>
3-39 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16730806/>
3-40 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33041391/>
3-41 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16730806/>
3-42 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21356245/>
3-43 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19428598/>
3-44 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17428553/>
3-45 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34862979/>
3-46 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34262324/>
3-47 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32529545/>
3-48 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15226499/>
3-49 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28527823/>
3-50 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32915649/>
3-51 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32737471/>
3-52 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33491508/>

3-53 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32963564/>
3-54 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15937562/>
3-55 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32720577/>
3-56 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33844528/>
3-57 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32963564/>
3-58 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15937562/>
3-59 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22350287/>
3-60 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32745548/>
3-61 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16115693/>
3-62 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16115693/>
3-63 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16115693/>
3-64 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32363255/>
3-65 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25683083/>
3-66 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33008777/>
3-67 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17663539/>
3-68 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22971649/>
3-69 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33065388/>
3-70 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22884354/>
3-71 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22884354/>
3-72 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33029513/>
3-73 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32448034/>
3-74 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32408699/>
3-75 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20934345/>
3-76 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17663539/>
3-77 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20167482/>
3-78 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20167482/>
3-79 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20167482/>
3-80 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20167482/>
3-81 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22884354/>
3-82 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25197083/>
3-83 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21079686/>
3-84 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21079686/>
3-85 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22504360/>
3-86 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22578462/>
3-87 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22578462/>
3-88 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33376043/>
3-89 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15885816/>
3-90 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32720577/>
3-91 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32915649/>
3-92 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21079686/>
3-93 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25050823/>
3-94 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18479853/>
3-95 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24733018/>
3-96 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33452205/>
3-97 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33029513/>
3-98 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21368336/>
3-99 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25050823/>
3-100 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34853399/>
3-101 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21356245/>
3-102 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24458263/>
3-103 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34479848/>
3-104 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34545074/>
3-105 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23521725/>
3-106 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31905994/>
3-107 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32714148/>
3-108 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32711925/>
3-109 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27211851/>
3-110 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33040727/>
3-111 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34073784/>
3-112 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22118872/>
3-113 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32834111/>
3-114 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34428181/>
3-115 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34840499/>
3-116 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26392224/>
3-117 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32430286/>
3-118 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32430286/>
3-119 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19326571/>
3-120 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18788476/>
3-121 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11988854/>
3-122 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21420512/>
3-123 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/p27339657>
3-124 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25635465/>
3-125 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33499086/>
3-126 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31142304/>
3-127 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24433341/>
3-128 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12814717/>

3-129 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15715493/>
3-130 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32592716/>
3-131 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23643542/>
3-132 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19428598/>
3-133 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32786284/>
3-134 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32826129/>
3-135 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/>
3-136 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32020029/>
3-137 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15885816/>
3-138 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34479848/>
3-139 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24872930/>
3-140 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34545074/>
3-141 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24413991/>
3-142 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17880246/>
3-143 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33452205/>
3-144 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21420512/>
3-145 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11988854/>
4-1 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161940/>
4-2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15860669/>
4-3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16690858/>
4-4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31355779/>
4-5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25637609/>
4-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32085846/>
4-7 <https://www.ajol.info/index.php/tjpr/article/view/95946>
4-8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33117359/>
4-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32205856/>
4-10 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33117359/>
4-11 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18565970/>
4-12 <https://www.drugs.com/npp/cat-s-claw.html>
4-13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18082089/>
4-14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9933988/>
4-15 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10687868/>
4-16 <https://www.drugs.com/npp/mistletoe.html>
4-17 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17695469/>
4-18 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17978473/>
4-19 <https://www.drugs.com/npp/astragalus.html>
4-20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29534459/>
4-21 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33047412/>
4-22 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26117430/>
4-23 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33047412/>
4-24 <https://www.drugs.com/npp/ginseng.html>
4-25 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2100737/>
4-26 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9347651/>
4-27 <https://www.drugs.com/npp/gotu-kola.html>
4-28 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16236006/>
4-29 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24612418/>
4-30 <https://www.drugs.com/npp/turkey-tail.html>
4-31 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21368336/>
4-32 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34311528/>
4-33 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34311528/>
4-34 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34441553/>
4-35 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26284906/>
4-36 <https://journals.bsu.by/index.php/ecology/article/download/2709/2293/>
4-37 <https://www.drugs.com/npp/ashwagandha.html>
4-38 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19388865/>
4-39 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27441282/>
4-40 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34900242/>
4-41 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32854262/>
4-42 <https://www.drugs.com/npc/licorice.html>
4-43 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21193846/>
4-44 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32203186/>
4-45 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32407669/>
4-46 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7770717/>
4-47 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32242738/>
4-48 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32273594/>
4-49 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32344056/>
4-50 <https://www.stephenharrodhubner.com/wp-content/uploads/2020/03/coronavirus.txt.pdf>
4-51 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20167482/>
4-52 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27418629/>
4-53 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27418629/>
4-54 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32446312/>
4-55 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32750451/>
5-1 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125642/>
5-2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27554193/>
5-3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30101406/>
5-4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31597160/>

5-5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32441805>
5-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33117359>
5-7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34466134>
5-8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35519104/>
5-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19036760/>
5-10 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18082089/>
5-11 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17613279/>
5-12 <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-961/ginger>
5-13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23123794>
5-14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31151279>
5-15 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25057339>
5-16 <https://www.drugs.com/npp/turmeric.html>
5-17 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19594223>
5-18 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17569207>
5-19 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20828642>
5-20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17523869>
5-21 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30928090>
5-22 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16614485>
5-23 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28711511>
5-24 <https://www.drugs.com/npp/onion.html>
5-25 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29471299>
5-26 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24915405>
5-27 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29975735>
5-28 <https://www.webmd.com/diet/supplement-guide-cinnamon>
5-29 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24817901>
5-30 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23190501/>
5-31 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22563189/>
5-32 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32183224/>
5-33 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26284906/>
5-34 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31186277/>
5-35 <https://www.drugs.com/npp/danshen.html>
5-36 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21720012>
5-37 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32996197/>
5-38 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29425650/>
5-39 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1786100/>
5-40 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25350500/>
5-41 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25350500/>
5-42 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23313393/>
5-43 <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/act.2013.19203>
5-44 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14738908/>
5-45 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14738908/>
5-46 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17627898/>
5-47 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1797953/>
5-48 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1797953/>
5-49 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20092985/>
5-50 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32323806>
5-51 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30668313>
5-52 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12454520>
5-53 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33013395>
5-54 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32373385>
5-55 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32575476>
5-56 <https://europepmc.org/article/med/32489024>
6-1 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32220112>
6-2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26284906/>
6-3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8027932/>
6-4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13364254/>
6-5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25839871/>
6-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26951101/>
6-7 <https://www.drugs.com/npp/feverfew.html>
6-8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1981582/>
6-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17081514/>
6-10 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10228608/>
6-11 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17081514/>
6-12 <https://www.drugs.com/npp/baicai-skullcap.html>
6-13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25020199/>
6-14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16884839/>
6-15 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15013279/>
6-16 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12890165/>
6-17 https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/30/5/30_5_935/_pdf
6-18 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16925853/>
6-19 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23524316/>
6-20 <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/hippocastani-semen>
6-21 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20148408/>
6-22 <https://www.drugs.com/npp/nattokinase.html>
6-23 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28264497/>
6-24 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30013308/>

6-25 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2688125/>
6-26 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2257960/>
6-27 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8027932/>
6-28 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13364254/>
6-29 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21311321/>
7-1 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36839240/>
7-2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34169470/>
7-3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35945354/>
7-4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34489306/>
7-5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36367218/>
7-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36628325/>
7-7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20234038>
7-8 <https://www.statista.com/statistics/1100113/japan-coronavirus-patients-by-prefecture/>
7-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35571931/>
7-10 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35024547/>
7-11 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34308134/>
7-12 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23613929/>
7-13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34633859/>
7-14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36180792/>
7-15 https://www.researchgate.net/publication/349569015_Endotoksemia_i_COVID-19_-_opasnyj_alans
7-16 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33604601/>
7-17 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34778307/>
7-18 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27529277/>
8-1 <https://archivepp.com/article/investigation-of-the-effect-of-metformin-and-alo-vera-on-the-reduction-of-pulmonary-fibrosis-caused-by-bleomycin-in-rat-models>
8-2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25950015/>
8-3 <https://wjst.wu.ac.th/index.php/wjst/article/view/9728>
8-4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30349523/>
8-5 <https://www.thepharmajournal.com/archives/2019/vol8issue4/PartC/8-3-134-347.pdf>
8-6 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.08.21259912v1>
8-7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34671412/>
8-8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28783743/>
8-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21720012/>
8-10 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34203720/>
8-11 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26539235/>
8-12 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16730806/>
8-13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23707210/>
8-14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32207224/>
8-15 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33814954/>
8-16 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33066507/>
8-17 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32461309/>
8-18 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12746549/>
8-19 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15564471/>
8-20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31788762/>
8-21 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18357554/>
8-22 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26868298/>
8-23 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21619917/>
8-24 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210803319300351>
8-25 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32207224/>
8-26 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32207224/>
8-27 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30121057/>
8-28 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20149584/>
8-29 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34135619/>
8-30 <https://www.x-mol.com/paper/1334665037752737792>
8-31 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15885816/>
8-32 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34025165/>
8-33 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34429584/>
8-34 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22504360/>
8-35 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24534526/>
8-36 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25053847/>
8-37 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30115859/>
8-38 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27460167/>
8-39 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32720577/>
8-40 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29605674/>
8-41 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24872930/>
8-42 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18479853/>
8-43 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33452205/>
8-44 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21929331/>
8-45 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26109781/>
8-46 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33511704/>
8-47 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25635465/>
8-48 <https://www.drugs.com/npp/pokeweed.html>
8-49 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16484572/>
8-50 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25050296/>
8-51 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31284512/>
8-52 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30928090/>

8-53 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28711511/>
8-54 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16484572/>
8-55 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17523869/>
8-56 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19594223/>
8-57 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17569207/>
8-58 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20828642/>
8-59 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23437361/>
8-60 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20061443/>
8-61 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22126332/>
8-62 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10991907/>
8-63 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17569218/>
8-64 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20105122/>
8-65 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20627737/>
8-66 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10443460/>
8-67 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21055413/>
8-68 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30114645/>
8-69 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33376043/>
8-70 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15885816/>
8-71 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22029605/>
8-72 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31448243/>
8-73 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7153775/>
8-74 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2547235/>
8-75 https://asianpubs.org/index.php/ajchem/article/view/25_17_55
8-76 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24401431/>
8-77 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25463203/>
8-78 <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1934578X1400900834>
8-79 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30744092/>
8-80 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31533688/>
8-81 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30333807/>
8-82 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29146352/>
8-83 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30925876/>
8-84 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360300/>
8-85 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32945590/>
8-86 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34311528/>
8-87 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15953745/>
8-88 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23662115/>
8-89 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24625297/>
8-90 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31086222/>
8-91 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19530045/>
8-92 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29719160/>
8-93 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31745698/>
8-94 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15814263/>
8-95 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23137844/>
8-96 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18602959/>
8-97 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26612996/>
8-98 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26612996/>
8-99 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37891178/>
8-100 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34311528/>
8-101 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27733284/>
8-102 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29676079/>
8-103 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33672054/>
8-104 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27229105/>
8-105 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33672054/>
8-106 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32907596/>
8-107 <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0037-1608557>
8-108 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32252338/>
8-109 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29853961/>
8-110 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32649293/>
8-111 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32441805/>
8-112 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32388008/>
8-113 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12719009/>
8-114 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24941340/>
8-115 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9055991/>
8-116 https://www.doc-developpement-durable.org/file/Culture/Plantes-Medicinales-Aromatiques/FICHES_PLANTES/R%C3%A9glisse/M%C3%A9dical/Glycyrrhiza%20glabra_Medicine%20over%20the%20millennium.pdf
8-117 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16884839/>
8-118 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28937680/>
8-119 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32786284/>
8-120 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32826129/>
8-121 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/>
8-122 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32020029/>
8-123 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24872930/>
8-124 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15885816/>
8-125 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32705976/>
8-126 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32424845/>

8-127 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32705976/>
8-128 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32881214/>
8-129 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2974067/>
8-130 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04347382>
8-131 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33224571/>
8-132 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31214267/>
8-133 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31143688/>
8-134 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32864330/>
8-135 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33827515/>
8-136 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9395631/>
8-137 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15080016/>
8-138 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32929634/>
8-139 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9460600/>
8-140 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28198157/>
8-141 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32362939/>
8-142 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305197822001491?via=ihub>
8-143 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34863994/>
8-144 <https://medcraveonline.com/JBMOA/tinospora-cordifolianbspthe-antimicrobial-property-of-the-leaves-of-amruthaballi.html>
8-145 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32382220/>
8-146 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.23.20160424v1>
8-147 <https://www.als-journal.com/articles/vol9issue1/916.22/1056.pdf>
8-148 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33335812/>
8-149 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18036887/>
8-150 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20710051/>
8-151 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33335812/>
8-152 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19828122/>
8-153 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33155515/>
8-154 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10782483/>
8-155 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17135673/>
8-156 <https://biointerfaceresearch.com/wp-content/uploads/2021/04/20695837116.1485314865.pdf>
8-157 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33658066/>
8-158 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20877204/>
8-159 <https://www.jabc.or.kr/journal/view.html?doi=10.3839/jabc.2023.047>
8-160 <https://ojs.wkai.kz/index.php/gbj/article/view/1438>
8-161 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37547729/>
8-162 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36425571/>
8-163 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34407441/>
8-164 https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-sambucus-nigra-l-fructus_en.pdf
8-165 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848651/>
8-166 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15080016/>
8-167 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11399518/>
8-168 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35409309/>
8-169 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35421875/>
9-1 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30705369/>
9-2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30206371/>
9-3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32940907/>
9-4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29633177/>
9-5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30705369/>
9-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31414403/>
9-7 <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/09/09/2020.09.07.20180448.full.pdf>
9-8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32506775/>
9-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21946445/>
9-10 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36007135/>
9-11 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19187379/>
9-12 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32941512/>
9-13 <https://emedicine.medscape.com/article/2088649-overview>
9-14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32522597/>
9-15 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35896462/>
9-16 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29599478/>
9-17 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33891569/>
9-18 <https://vladimirzelenkomd.com/prophylaxis-protocol/>
9-19 <https://www.stephenharrodhubner.com/wp-content/uploads/2020/05/coronavirus-1.pdf>
9-20 <https://www.fda.org/COVID/Organizational-Efforts/EVMS%20Critical%20Care%20COVID-19%20Management%20Protocol.pdf>
9-21 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33065275/>
9-22 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871238/>
9-23 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34202578/>
9-24 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32941512/>
9-25 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32522597/>
9-26 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32522597/>
9-27 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33126054/>
9-28 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32673060/>
9-29 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32458206/>
9-30 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33487145/>

9-31 <https://www.nature.com/articles/s42003-021-02866-9>
9-32 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24090288/>
9-33 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32278175/>
9-34 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16884839/>
9-35 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31574343/>
9-36 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34311528/>
9-37 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32890967/>
9-38 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14996412/>
9-39 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29433682/>
9-40 <https://www.drugs.com/npp/baical-skullcap.html>
9-41 <https://www.drugs.com/npp/cinnamon.html>
9-42 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14749743/>
9-43 <https://www.drugs.com/npp/andrographis.html>
9-44 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33673527/>
9-45 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34272426/>
9-46 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33442683/>
9-47 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31953905/>
9-48 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34563182/>
9-49 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29136779/>
9-50 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24270289/>
9-51 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33425204/>
9-52 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32226288/>
9-53 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26557857/>
9-54 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33029094/>
9-55 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32495575/>
9-56 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34466134/>
9-57 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32226288/>
9-58 <https://www.researchsquare.com/article/rs-20828/v1.pdf>
9-59 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32065348/>
9-60 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19283724/>
9-61 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9619120/>
9-62 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28516983/>
9-63 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20456930/>
9-64 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29679536/>
9-65 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29966245/>
9-66 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29982150/>
9-67 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16155278/>
9-68 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24141625/>
9-69 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27055821/>
9-70 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29853961/>
9-71 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33117359/>
9-72 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33557097/>
9-73 <https://www.stephenharrodbuhner.com/wp-content/uploads/2020/08/covid-19-2.update.txt.pdf>
9-74 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27055821/>
9-75 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2159562/>
9-76 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35597998/>
9-77 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35631445/>
9-78 <https://www.cyclodextrin-shop.com/product/beta-cyclodextrin-bio/>

Шановний читаче!

Пандемія **Covid-19** минула, але небезпека появи нових небезпечних варіантів коронавірусу все ще залишається високою. А універсальних лікарських засобів проти коронавірусу та інших ГРВІ досі не створено, і невідомо, чи це взагалі можливе.

У зв'язку з цим не згасає інтерес до природних засобів, які можуть допомогти нам проти респіраторних вірусів.

У цьому буклеті коротко розглядаються доступні рослини та рослинні компоненти, які впливають на всі етапи життєвого циклу коронавірусу, пригнічуючи його діяльність.

Також розглядаються протизапальні, імунні та підтримуючі агенти для боротьби з хворобою. Наведені профілактичні та лікувальні протоколи на основі рекомендацій відомих фахівців.

Нарешті, на основі наукових досліджень запропонована формула рослинної суміші, яка може полегшити та прискорити розвиток природного імунітету при коронавірусній інфекції.

Зазначимо, що формула цієї суміші може бути корисною також при сезонному грипі, респіраторно-синцитіальному вірусі, СНІДі та при деяких інших вірусних захворюваннях.



Вас також може зацікавити моя більш ґрунтовна робота – "**Рак молочної залози. Стратегія здоров'я**". Вона вільно доступна на моєму веб-сайті www.cancerwinner.info (див. цей QR-код).

Приємного вам читання і міцного здоров'я!