

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології

Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

на тему: «Фармакологічні властивості полісахаридів лікарських рослин: огляд впливу на імунну систему та можливості застосування в імунотерапії»

Виконав: студент денної форми навчання
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Набіх Мохамед

Керівник: ПІБ Стрижак Олег Володимирович

Рецензент: Колосова Ірина Іванівна

Рекомендовано до захисту:

протокол засідання кафедри

№ 02 від червня 2025 р.

Завідувач кафедри

Шаторна віра Федорівна

Захищено на засіданні ЕК №_3_

протокол №3 від «16» червня 2025 р.

Оцінка добре /D/144

(за національною шкалою/ за шкалою

ECTS/ бал)

Голова ЕК Левих А. Е.

Дніпро – 2025

ЗМІСТ

Вступ		4
Розділ 1	Сучасні уявлення про хімічний склад та структуру полісахаридів лікарських рослин (огляд літератури)	7
1.1.	Класифікація та характеристика основних груп полісахаридів лікарських рослин	7
1.2.	Хімічна структура полісахаридів	12
1.3.	Структурні особливості полісахаридів, що визначають їх біологічну активність	15
1.4.	Методи виділення та аналізу полісахаридів	17
Розділ 2	Механізми впливу полісахаридів на імунну систему	20
2.1.	Вплив полісахаридів на клітинний імунітет (активація макрофагів, Т-лімфоцитів, НК-клітин)	21
2.2.	Вплив полісахаридів на гуморальний імунітет (стимуляція продукції антитіл, цитокінів)	24
2.3.	Імуномодуючі властивості полісахаридів	28
2.3.1.	Підвищення резистентності організму до інфекцій	29
2.3.2.	Протизапальна дія	30
2.3.3.	Протипухлинна дія.	31
2.3.4.	Антиалергічна дія.	32
Розділ 3	Можливості застосування полісахаридів в імунотерапії	34
3.1.	Застосування полісахаридів в імунотерапії інфекційних захворювань	35
3.2.	Застосування полісахаридів в імунотерапії онкологічних захворювань	36
3.3.	Застосування полісахаридів в імунотерапії автоімунних захворювань	37

3.4.	Застосування полісахаридів в імунотерапії алергічних захворювань	39
3.5.	Клінічні дослідження та перспективи застосування полісахаридів у медицині	40
Висновки		42
Анотація		43
Список літератури		44

ВСТУП

Актуальність теми. У сучасній медицині зростає інтерес до природних імуномодуляторів, які можуть посилювати захисні механізми організму, знижувати ризик інфекційних та аутоімунних захворювань, а також підвищувати ефективність терапії онкологічних та запальних процесів. Однією з найперспективніших груп біологічно активних сполук у цьому напрямку є полісахариди лікарських рослин, які демонструють широкий спектр фармакологічної активності, зокрема імуномодуючу, антиоксидантну та протизапальну дію.

Доведено, що рослинні полісахариди можуть взаємодіяти з клітинами імунної системи, активуючи макрофаги, Т-лімфоцити та натуральні кілери, а також стимулювати продукцію цитокінів. Вони здатні посилювати як вроджений, так і адаптивний імунітет, що робить їх перспективними агентами для профілактики та лікування імунодефіцитних станів. Крім того, їхня природна безпечність та низький ризик побічних ефектів порівняно із синтетичними імуномодуляторами сприяють зростанню їхнього застосування у медицині.

Особливу увагу привертає використання полісахаридів у комплексній імунотерапії онкологічних хворих, адже вони здатні модулювати активність пухлинних клітин і підвищувати ефективність хіміо- та радіотерапії. Також перспективним є їхнє застосування для відновлення імунної системи після вірусних інфекцій, зокрема COVID-19, грипу та інших респіраторних захворювань.

Актуальність дослідження обумовлена потребою в подальшому вивченні механізмів дії полісахаридів лікарських рослин, визначенні їхньої ефективності у різних моделях імунної відповіді та можливості використання у фармацевтичній практиці

Мета та завдання дослідження. Метою роботи є систематизація та узагальнення даних про фармакологічні властивості полісахаридів лікарських рослин, їх вплив на імунну систему та можливості застосування в імунотерапії

Основними завданнями дослідження є:

1. Проаналізувати літературні дані про хімічний склад та структуру полісахаридів лікарських рослин.
2. Описати механізми впливу полісахаридів на різні ланки імунної системи.
3. Розглянути можливості застосування полісахаридів в імунотерапії різних захворювань.
4. Виділити рослини, перспективні для подальших досліджень в імунотерапії

Об'єкт і предмет дослідження. Об'єктом дослідження є полісахариди лікарських рослин.

Предметом дослідження є фармакологічні властивості полісахаридів, їх вплив на імунну систему та можливості застосування в імунотерапії.

Методи дослідження.

✓ Аналіз наукової літератури: для дослідження здійснювався літературний пошук у відомих наукометричних базах, зокрема: Google Scholar, Web of Science і Scopus.

✓ Систематизація та узагальнення даних.

Новизна та значення одержаних результатів полягає в:

систематизації та узагальненні даних про полісахариди лікарських рослин з імуномодулюючою активністю;

аналізі сучасних тенденцій, а саме огляді останніх досягнень у галузі вивчення імуномодулюючих властивостей полісахаридів та виявлення перспективних лікарських рослин, полісахариди яких мають виражену імуномодулюючу дію.

Структура роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 3-х розділів, загальних висновків, списку використаної літератури, який включає 25 джерел, у тому числі 21 латиницею. Зміст роботи викладено на 37 сторінках основного тексту.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА СТРУКТУРУ ПОЛІСАХАРИДІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Полісахариди – це високомолекулярні вуглеводи, що складаються з моносахаридних залишків, з'єднаних глікозидними зв'язками. Вони є важливими біологічно активними сполуками, що виявляють широкий спектр фармакологічної дії та широко використовуються у фармакогнозії та фармації. Застосування їх в медицині ґрунтується на їх колоїдно-хімічних властивостях. Найважливіша з них – здатність набрякати у воді, утворюючи желе. Прийняті перорально (через рот), є одним з найкращих механічно діючих засобів на перистальтику кишечника. В малих дозах, завдяки властивості вбирати рідину їх застосовують як в'язкі засоби (при проносах). Покладені на запалену слизову оболонку чи шкіру вуглеводи утворюють захисну «плівку», яка захищає і поглинає молекули подразнювача, колоїдними частинками. Деякі полісахариди мають протибактеріальну та противірусну дію, наприклад полісахариди подорожника.

1.1. Класифікація полісахаридів лікарських рослин

Класифікація полісахаридів є важливим аспектом їхнього вивчення, оскільки вона дозволяє систематизувати ці різноманітні сполуки та краще зрозуміти їхні властивості та функції. Полісахариди лікарських рослин класифікують за їхньою структурою та функціональними властивостями

За моносахаридним складом:

Гомополісахариди (глікани), які складаються з однакових моносахаридних ланок: крохмаль, целюлоза, глікоген, інουλін.

Гетерополісахариди - складаються з різних моносахаридних ланок: гіалуронова кислота, гепарин, пектини, камеді.

За функціями:

✓ Структурна:

Структурні полісахариди забезпечують структурну підтримку клітин та тканин. Целюлоза, хітин, пектини. структурні, або скелетні, речовини — целюлоза, геміцелюлоза та пектин є опорними матеріалами у вищих рослин; клітинна стінка грибів побудована з хітину, сполучна тканина організму тварин і людини містить мукополісахариди.

Целюлоза (клітковина) - найпоширеніший органічний полімер у природі, основний компонент клітинних стінок рослин, забезпечує їхню міцність та жорсткість. Останніми роками доведено, що клітковина, засвоюється в людському організмі, стимулює перистальтику кишок, сприяє виведенню шкідливого холестерину, має важливе значення для синтезу вітамінів групи В, особливо ціанокобаламіну, а також філохінону, позитивно впливає на артеріальний тиск та обмінні процеси в печінці. З клітковини на 95 % складається вата — основний перев'язувальний матеріал. Сфагновий (торф'яний) мох також складається з великої кількості напівклітковини та фенолоподібних речовин, що проявляють значні гігроскопічні, бактерицидні та бактеріостатичні властивості і застосовується як перев'язувальний матеріал [1,4-7].

Хітин - компонент екзоскелету членистоногих (комах, ракоподібних) та клітинних стінок грибів, який забезпечує захист та підтримку.

Пектини - компоненти клітинних стінок рослин, особливо фруктів, що забезпечують їхню текстуру та пружність. Харчові волокна, такі як целюлоза і пектин, сприяють покращенню травлення, регулюють рівень цукру і холестерину в крові, підтримують здорову мікрофлору кишечника [5].

✓ **Енергетична функція:**

Запасні полісахариди – виконують запасну функцію, слугують джерелом енергії: крохмаль, глікоген, інουλін, деякі галактоманани, пектинові речовини, іноді моно- й олігосахариди

Крохмаль - основний запасний полісахарид рослин, який є джерелом глюкози для росту та розвитку рослин.

Глікоген – основний запасний полісахарид тварин та грибів, що слугує джерелом глюкози для енергетичних потреб організму.

✓ **Захисна функція** властива капсульним полісахаридам мікроорганізмів, гіалуронової кислоти і гепарину – у тканинах тварин, камедям – у рослин.

Капсульні полісахариди бактерій - захищають бактерії від фагоцитозу та дії антибіотиків.

Камеді та слизи виділяються рослинами у відповідь на пошкодження та захищають рослини від зовнішніх впливів, інфекцій та втрати вологи:

- камеді утворюються у деяких деревних рослин внаслідок поранення, внаслідок затвердіння на повітрі гумового соку сік, закриваючи рану. Це властиве рослинам родин Розових та Бобових, родів *Tragacanth*, *Acacia*. Камеді використовують у формі слизових розчинів – як пом'якшувальний засіб у мікстурах від кашлю; при кишкових розладах як емульгатор та в'язкий засіб.

- слизи високомолекулярні безазотисті речовини. До справжніх слизів, що мають в основі слизову кислоту, відносять слизи насіння льону (*Lini Semen*), липового цвіту (*Tiliae flos*), листя подорожника (*Plantaginis Folia*) і насіння подорожника великого (*Plantaginis.Semina*) та кореня алтеї (*Althaeae Radices*), а до несправжніх – слиз із бульб зозулинця (*Orchis mascula*), який в основі має щавлеву кислоту, а також слизи з лимонників і водоростей, у яких є ліхенін або ламінарін.

Агар з водоростей та насіння льону входить до складу спеціальних нешкідливих препаратів проносної дії. Організм до них не звикає, їх може застосовувати тривалий час.

Альгінова кислота і альгінати - найважливіші полісахариди бурих водоростей (містяться у клітинних стінках рослини). Розчини солей альгінової кислоти (альгінати) після висихання утворюють безперервний вимиваючий пласт. Вони можуть застосовуватись як кровоспинний засіб, тому що розчинений

альгінат, взаємодіючи з кальцієм крові, утворює нерозчинний альгінат – рана зтягується плівкою. Альгінова кислота і альгірати застосовуються як ущільнювачі при приготуванні мазей, кремів, желе. Агароза та агар, полісахариди, що отримуються з водоростей використовуються в лабораторіях для гелевого електрофорезу та культивування мікроорганізмів.

✓ **Регуляторна функція:**

Регуляторні полісахариди, які відіграють ключову роль у координації різноманітних фізіологічних процесів в організмі:

✓ **гіалуронова кислота** –гетерополісахарид, що складається з повторюваних дисахаридних ланок, утворених D-глюкуроною кислотою та N-ацетилглюкозаміном, має високу молекулярну масу та здатність утримувати велику кількість води. Гіалуронова кислота є основним компонентом позаклітинного матриксу сполучної тканини, забезпечуючи її пружність та еластичність. Завдяки своїй здатності утримувати воду, вона забезпечує зволоження шкіри, суглобів та інших тканин. Гіалуронова кислота стимулює проліферацію та міграцію клітин, сприяючи загоєнню ран та відновленню пошкоджених тканин, а також може модулювати запальну реакцію, впливаючи на міграцію та активацію клітин запалення. Гіалуронова кислота є основним компонентом синовіальної рідини, забезпечуючи змащення суглобів та запобігаючи їхньому зношуванню. Гіалуронова кислота широко використовується в косметології, дерматології, ортопедії та офтальмології.

Гепарин– це гетерополісахарид, що складається з сульфатованих моносахаридних ланок і має високу негативну зарядженість, що зумовлює його антикоагулянтну активність. Гепарин є природним антикоагулянтом, який пригнічує згортання крові, активуючи антитромбін III. Антитромботична дія гепарину полягає в запобіганні утворенню тромбів у кровоносних судинах , а ліполітична - в активації ліпопротеїнліпази, що сприяє розщепленню тригліцеридів у крові. Гепарин широко використовується в медицині для

профілактики та лікування тромбозів, емболій та інших захворювань, пов'язаних з порушенням згортання крові.

Інші функції, які властиві полісахаридам:

- підтримання водного балансу завдяки аніонним сполукам (слизи, пектин, полісахариди водоростей), а також вибірковій іонній проникності клітин;
- забезпечення специфічних міжклітинних взаємодій та імунологічних реакцій: складні полісахариди утворюють клітинні поверхні та мембрани;
- гліколіпіди — найважливіші компоненти мембран нервових клітин і оболонок еритроцитів;
- вуглеводи клітинної поверхні часто зумовлюють взаємодію клітин з вірусами;
- бета-глюкани, мають імуностимулюючі та протизапальні властивості та використовується в лікуванні та профілактиці різних захворювань;
- метаболіти — моносахариди та олігосахариди, що беруть участь у біохімічних процесах і є прекурсорами вторинного біосинтезу

Отже, полісахариди відіграють надзвичайно важливу роль у природі, забезпечуючи структурну підтримку, енергетичні потреби, захист та регуляцію різних процесів у живих організмах [1,4-7].

За будовою ланцюга:

- ✓ **лінійні полісахариди**, у яких моносахаридні ланки з'єднані в прямий ланцюг: целюлоза, амілоза.
- ✓ **розгалужені полісахариди**, у яких ланцюг має бічні відгалуження: глікоген, амілопектин.

За походженням:

- ✓ **рослинні полісахариди:** целюлоза, крохмаль, пектини (містяться у плодах айви (*Cydonia oblonga*), яблук (*Malus domestica*), цитрусових (*Citrus spp.*)).
- ✓ **тваринні полісахариди:** глікоген, хітин, гіалуронова кислота.

✓ **мікробні полісахариди:** декстрини, капсульні полісахариди бактерій.

Ці класифікації не є взаємовиключними, і один полісахарид може належати до кількох категорій [].

Полісахариди лікарських рослин - важливі біологічно активні сполуки, які визначають їхні фармакологічні властивості. Сучасні дослідження дають змогу глибше зрозуміти хімічний склад та структуру цих полімерів, що відкриває нові перспективи для їхнього використання в медицині та фармації[1,4-7].

1.2. Хімічна структура полісахаридів

Полісахариди (глікани) –це високомолекулярні нецукроподібні природні вуглеводи, складні полімерні молекули, що складаються з 10–20 до декількох тисяч окремих моносахаридних залишків (мономерів), об'єднаних за допомогою α - або β - глікозидного зв'язку, утворюючи лінійні або розгалужені структури. Вони являють собою продукти конденсації великої кількості моносахаридів. Основні представники полісахаридів – крохмаль, целюлоза (клітковина) і глікоген побудовані з ланок D-глюкози і відповідають загальній формулі $(C_6H_{10}O_5)_n$.

Крохмаль – полімер α -D-глюкози з $\alpha(1\rightarrow4)$ - і $\alpha(1\rightarrow6)$ -глікозидними зв'язками. Крохмаль набухає у воді й утворює колоїдний розчин. Складається в основному з двох полісахаридних компонентів:

амілози (20-30%), яка побудована з молекул α - D-глюкози, сполучених аналогічно мальтозі α -1,4'-глікозидними зв'язками та характеризується практично лінійною будовою макромолекул, які здатні закручуватись у спіралеподібні структури (рис.1) і

амілопектину (70-80%) високомолекулярний полісахарид з розгалуженою структурою, який складається із залишків α - D-глюкози, з'єднаних α -1,4'-глікозидними зв'язками. Розгалуження виникає внаслідок сполучення деяких

молекул α -D-глюкози за шостим атомом вуглецю (α -1,6'-глікозидні зв'язки) (рис.2):

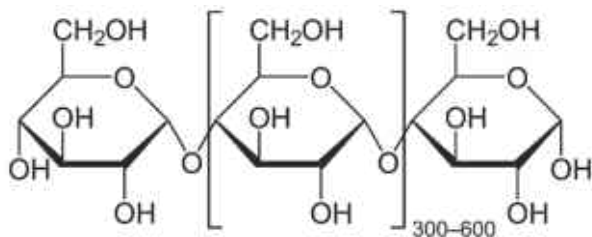


Рисунок 1. Структура амілози

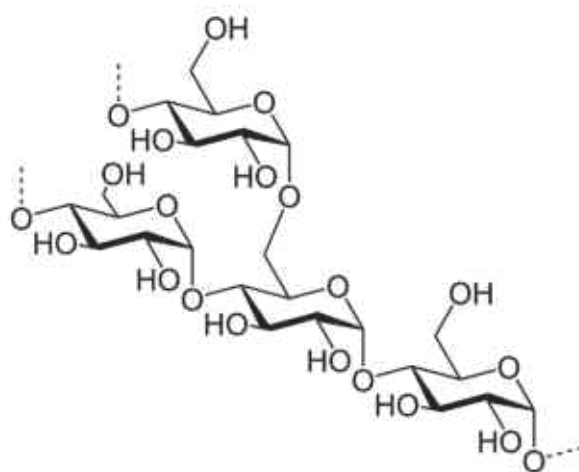
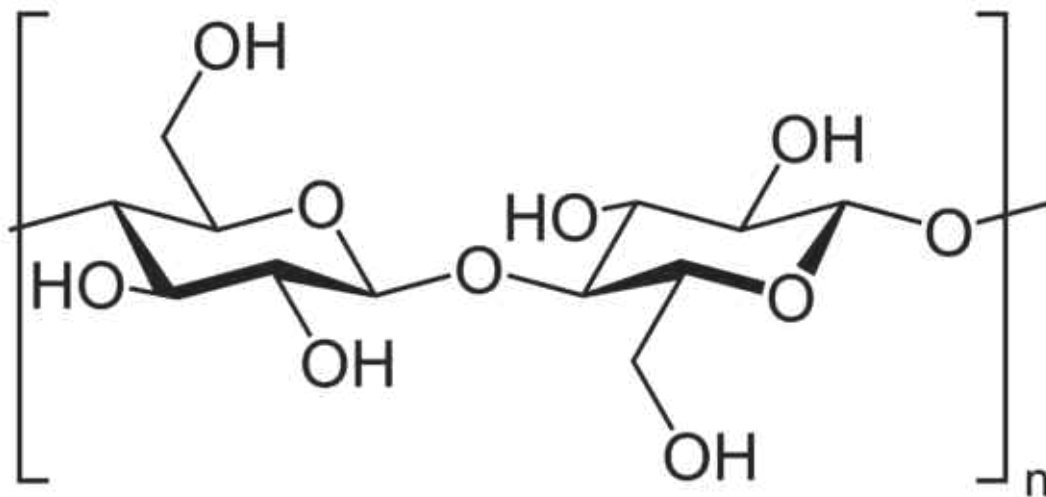


Рисунок 2. Структура амілопектину

Целюлоза – природний полімер β -D-глюкози з β (1 $\rightarrow$ 4)-глікозидними зв'язками, що забезпечує міцність рослинних тканин. Прикладом майже чистої целюлози є бавовна (очищена вата) і фільтрувальний папір. Завдяки β -1,4'-зв'язкам макромолекули целюлози мають лінійну будову (рис.3)



де $n = 500 \div 2000$

Рисунок 3. Структура амілопектину

Між макромолекулами виникають численні водневі зв'язки, і вони, на відміну від крохмалю, не характеризуються спіралеподібною структурою, а

утворюють довгі жорсткі волокна. Це надає певної міцності та еластичності оболонкам рослин (волокнам), для яких целюлоза є основним будівельним матеріалом. Завдяки численним водневим зв'язкам целюлоза у воді не розчиняється, але розчиняється в аміачному розчині $\text{Cu}(\text{OH})_2$ (реактив Швейцера), в концентрованому розчині ZnCl_2 , в концентрованій H_2SO_4 .

Пектинові речовини (поліуроніди) - складні ефіри полігалактуранової кислоти і метилового спирту. Вони складаються із залишків галактуранової кислоти, арабінози, галактози, рамнози та ксилози. Розрізняють три основні групи пектинових речовин: пектинова кислота, пектин і протопектин. Пектинова кислота - це ланцюг, що складається із залишків галактуранової кислоти. Більшість пектинових кислот складається з 5 - 100 залишків галактуранової кислоти. Пектин - це пектинова кислота у якій ряд вільних карбоксильних груп утворює складні ефіри з метиловим спиртом. Пектин містить 100-200 залишків галактуранової кислоти. Молекулярна маса від 20000 до 50000. Одержують пектин із цукрового буряка, цитрусових, яблук. Зв'язує іони металів, у присутності сахарози при рН 3-4 переходить в желеподібний стан. Ця властивість пектину широко використовується у кондитерській промисловості. Протопектин - об'єднує всі нерозчинні пектинові речовини. Він розкладається, переходячи у розчинну форму.

Слизові полісахариди – містять арабінозу, ксилозу, галактозу та уронові кислоти, що обумовлює їхню обволікаючу дію.

Полісахариди можуть з'єднуватися ковалентними зв'язками з природними полімерами інших видів. Крім вуглеводної частини, вони мають білковий або ліпідний компоненти, напр., нуклеїнової кислоти і глікопротеїни, що містять поліглікозидні та поліпептидні ланцюги, ліпополісахариди, побудовані з компонентів вуглеводної і ліпідної природи тощо. Багато гліканів мають замісники неуглеводної природи – залишки сульфатної, фосфатної та органічних кислот, найчастіше – оцтової. Полісахаридний ланцюг

мукополісахаридів побудований із залишків аміноцукрів і уронових кислот. Глікани поділяються на групи відповідно до хімічного складу і будови основного нерозгалуженого найдовшого ланцюга [1,4-9].

1.3. Структурні особливості полісахаридів, що визначають їх біологічну активність

Біологічна активність полісахаридів тісно пов'язана з особливостями їхньої структури. Розглянемо основні структурні характеристики полісахаридів, що визначають їхні властивості:

✓ **Мономерний склад:** полісахариди можуть складатися з різних моносахаридів (глюкоза, галактоза, маноза, ксилоза тощо), що визначає їхні специфічні властивості.

✓ **Співвідношення різних моносахаридів** у полісахариді впливає на його конформацію та біологічну активність.

✓ **Тип глікозидних зв'язків** α - або β -глікозидний зв'язок визначає конформацію полісахариду та його здатність взаємодіяти з біологічними рецепторами.

✓ **Послідовність глікозидних зв'язків** у полісахаридному ланцюзі визначає його тривимірну структуру та біологічну активність.

✓ **Ступінь полімеризації:**

- довжина полісахаридного ланцюга впливає на його фізико-хімічні властивості (розчинність, в'язкість) та біологічну активність.

- ступінь розгалуження полісахаридного ланцюга збільшує його поверхню та здатність взаємодіяти з біологічними молекулами.

✓ **Конформація:**

- тривимірна структура полісахариду визначає його здатність зв'язуватися з біологічними рецепторами та впливати на біологічні процеси.

- конформаційна гнучкість полісахариду дозволяє йому адаптуватися до різних біологічних середовищ та взаємодіяти з різними молекулами.

✓ **Наявність функціональних груп:**

- Наявність функціональних груп (ацетильних, сульфатних, фосфатних) у полісахариді може змінювати його заряд, гідрофільність та здатність взаємодіяти з біологічними молекулами.

✓ **Вплив структури полісахаридів на біологічну активність.**

Структура полісахаридів впливає на їхню здатність:

- активувати різні ланки імунної системи (бета-глюкани грибів, ехінацея (*Echinacea spp.*, полісахарид у комплексі з білками і біогенними елементами, які виділені з вегетативних органів рослин родин айстрові, бобові, барвінкові та рутові: дудник остролопастний, елеутерокок колючий, женьшень, календула, сафлор красильний, ромашка аптечна, ехінацея пурпурова, посконник пронзеннолістний, золотарник звичайний, василистник жовтий, коров'як високий, рис посівний, бамбук, софора японська, фітолакка, золототисячник зонтиковидних, щавель, конюшина, юка, синеголовник критський, лопух звичайний, пізньоцвіт осінній, види шток- троянди, алтей)) – імуномодуюча активність;
- зв'язувати вільні радикали та захищати клітини від окислювального стресу (камеді акації, гуміарабік) – антиоксидантна активність;
- пригнічувати запальні процеси – протизапальна активність;
- пригнічувати реплікацію вірусів – противірусна активність;
- гастропротекторна активність (слизи подорожника, алтею, льону).
- пребіотичний ефект (фруктоолігосахариди часнику, топінамбуру).
- жовчогінна дія (пектини яблук, цитрусових).

Сучасні дослідження полісахаридів лікарських рослин свідчать про їхній значний терапевтичний потенціал у медицині та фармації. Завдяки широкому спектру біологічної активності ці сполуки можуть бути перспективними у

створенні нових фітопрепаратів із гастропротекторною, імуностимулюючою та антиоксидантною дією.

Розуміння структурних особливостей полісахаридів є ключовим для розробки нових лікарських препаратів та дієтичних добавок на їх основі [1,4-9].

1.3. Методи виділення та аналізу полісахаридів

Виділення та аналіз полісахаридів є важливими етапами їх дослідження, оскільки від чистоти та характеристик отриманих сполук залежить достовірність результатів. Існує кілька методів виділення та аналізу полісахаридів, які можна умовно розділити на:

Методи виділення:

Виділення полісахаридів із лікарської рослинної сировини включає кілька основних етапів:

- ✓ **Попередня підготовка сировини** – висушування, подрібнення та екстракція водою або буферними розчинами.

- ✓ **Екстракція полісахаридів** передбачає вилучення полісахаридів з рослинної сировини за допомогою розчинників. Вибір розчинника залежить від властивостей полісахаридів (водорозчинні, лужнорозчинні тощо). Проводиться різними методами: **водна екстракція** – найбільш поширений метод, при якому сировину обробляють гарячою або холодною водою; **лужна екстракція** – використовується для виділення геміцелюлоз і пектинів; **кислотна екстракція** – застосовується для деполімеризації складних полісахаридів.

- ✓ Після екстракції полісахариди осаджують з розчину за допомогою додавання речовин, які знижують їхню розчинність (наприклад, етанол, ацетон).

Осадження сприяє випадінню полісахаридів у осад. Фракційне осадження дозволяє розділити полісахариди на фракції з різною молекулярною масою.

✓ **Очищення та фракціонування** – проводиться шляхом діалізу, гель-фільтрації або хроматографічних методів.

✓ **Аналіз отриманих полісахаридів** – використовуються методи спектрофотометрії, хроматографії, гравіметрії та ядерного магнітного резонансу (ЯМР).

✓ **Хроматографічні методи** дозволяють розділити полісахариди на основі їхніх фізико-хімічних властивостей.

✓ **Гель-фільтрація**- розділення за розміром молекул.

✓ **Іонообмінна хроматографія**- розділення за зарядом молекул.

✓ **Афінна хроматографія**- розділення за специфічною взаємодією з лігандами.

✓ **Ультрафільтрація** використовується для концентрування та очищення розчинів полісахаридів за допомогою мембран з різним розміром пор.

Методи аналізу:

Хімічні методи:

✓ Визначення вмісту моносахаридів після гідролізу полісахариду.

✓ Визначення вмісту функціональних груп (ацетильних, сульфатних тощо).

Спектроскопічні методи:

✓ Інфрачервона (ІЧ) спектроскопія – для визначення функціональних груп та типу глікозидних зв'язків.

✓ Спектроскопія ядерного магнітного резонансу (ЯМР) – для визначення структури моносахаридних ланок та типу глікозидних зв'язків.

✓ Мас-спектрометрія – для визначення молекулярної маси та структури полісахаридів.

Хроматографічні методи:

✓ Високоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) для розділення та кількісного визначення моносахаридів.

✓ Газова хроматографія (ГХ) - розділення та кількісне визначення летких похідних моносахаридів.

Також використовуються наступні методи :

✓ Віскозиметрія – визначення в'язкості розчинів полісахаридів.

✓ Світлорозсіювання – визначення молекулярної маси та розміру полісахаридів.

✓ Електрофорез – розділення полісахаридів за зарядом.

Вибір методів виділення та аналізу залежить від типу полісахаридів, їхньої кількості та мети дослідження. Молекулярну масу полісахаридів можна визначати методом ультрацентрифугування, гельфільтрації, віскозиметрії, світлорозсіювання тощо. Кількісний вміст полісахаридів у рослинній сировині за ГФ XI вид. визначають ваговим методом[4-8].

Таким чином, аналіз сучасної наукової літератури свідчить про значну структурну та функціональну різноманітність полісахаридів лікарських рослин. Ці біополімери є високомолекулярними сполуками, що складаються з мономерних залишків моносахаридів, з'єднаних глікозидними зв'язками, та відіграють важливу роль у фізіологічних процесах рослин і організму людини.

РОЗДІЛ 2. МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ПОЛІСАХАРИДІВ НА ІМУННУ СИСТЕМУ

Полісахариди, будучи складними високомолекулярними сполуками, відіграють важливу роль у модуляції імунної системи. Їхній вплив на імунітет є різноманітним і залежить від структури, молекулярної маси та інших характеристик полісахаридів.

Основні механізми впливу полісахаридів на імунну систему:

1. Активація макрофагів:

✓ Полісахариди можуть зв'язуватися з рецепторами на поверхні макрофагів, такими як Toll-подібні рецептори (TLR) та Dectin-1, що призводить до активації цих клітин.

✓ Активовані макрофаги виділяють цитокіни (TNF- α , IL-1 β , IL-6), які стимулюють запальну реакцію та активують інші клітини імунної системи. Вони також посилюють фагоцитоз та презентацію антигенів.

2. Активація дендритних клітин:

✓ Полісахариди можуть активувати дендритні клітини, які відіграють ключову роль у презентації антигенів Т-лімфоцитам.

✓ Активовані дендритні клітини мігрують до лімфатичних вузлів, де вони активують Т-лімфоцити та запускають адаптивну імунну відповідь.

3. Активація Т-лімфоцитів:

✓ Полісахариди можуть впливати на диференціацію Т-лімфоцитів, сприяючи розвитку Th1-клітин, які беруть участь у клітинному імунітеті.

✓ Вони також можуть стимулювати проліферацію та активацію цитотоксичних Т-лімфоцитів, які знищують інфіковані або пухлинні клітини.

4. Активація В-лімфоцитів:

✓ Деякі полісахариди можуть стимулювати поліклональну активацію В-лімфоцитів, що призводить до продукції антитіл.

✓ Вони також можуть посилювати антиген-специфічну відповідь В-лімфоцитів.

5. Активація системи комплементу:

✓ Деякі полісахариди можуть активувати систему комплементу, яка є частиною вродженого імунітету.

✓ Активація комплементу призводить до опсонізації або посиленого приєднання патогенів, їхнього лізису та залучення інших клітин імунної системи.

6. Модуляція цитокінового профілю:

✓ Полісахариди можуть впливати на баланс про- та протизапальних цитокінів, що важливо для регуляції імунної відповіді. Наприклад, вони можуть стимулювати продукцію протизапальних цитокінів, таких як IL-10, що сприяє запобіганню надмірній запальній реакції.

Фактори, що впливають на імуномодельючу активність полісахаридів: структура полісахариду (мономерний склад, тип глікозидних зв'язків, ступінь розгалуження), молекулярна маса, розчинність, маршрут введення.

Розуміння механізмів впливу полісахаридів на імунну систему є важливим для розробки нових імуномодельючих препаратів та дієтичних добавок[1,4-13].

2.1. Вплив полісахаридів на клітинний імунітет (активація макрофагів, Т-лімфоцитів, NK-клітин)

Клітинний імунітет є ключовим компонентом захисту організму від внутрішньоклітинних патогенів та пухлинних клітин. Полісахариди, завдяки своїй здатності взаємодіяти з різними клітинами імунної системи, відіграють важливу роль у регуляції клітинного імунітету [6-7,10-13].

1. Активація макрофагів:

• Макрофаги є ключовими клітинами вродженого імунітету, які відіграють важливу роль у фагоцитозі патогенів та презентації антигенів Т-лімфоцитам.

- Полісахариди можуть зв'язуватися з рецепторами на поверхні макрофагів, такими як Toll-подібні рецептори (TLR) та Dectin-1, що призводить до їхньої активації.

- Активовані макрофаги:
 - ✓ Посилюють фагоцитоз патогенів.
 - ✓ Виділяють цитокіни (TNF- α , IL-1 β , IL-6), які стимулюють запальну реакцію та активують інші клітини імунної системи.
 - ✓ Презентують антигени Т-лімфоцитам, запускаючи адаптивну імунну відповідь.

Рослини, такі як ехінацея пурпурова, астрагал перетинчастий та женьшень, містять полісахариди, які можуть активувати макрофаги, стимулюючи їхню фагоцитарну активність та продукцію цитокінів (TNF- α , IL-1 β , IL-6). Ці цитокіни, у свою чергу, активують інші клітини імунної системи та запускають запальну реакцію.

2. Активація Т-лімфоцитів:

- Т-лімфоцити є ключовими клітинами адаптивного імунітету, які беруть участь у розпізнаванні та знищенні специфічних антигенів.

- Полісахариди можуть впливати на диференціацію Т-лімфоцитів, сприяючи розвитку Th1-клітин, які беруть участь у клітинному імунітеті. Деякі рослини, наприклад, астрагал перетинчастий та женьшень, можуть впливати на диференціацію Т-лімфоцитів, сприяючи розвитку Th1-клітин, які беруть участь у клітинному імунітеті.

- Вони також можуть стимулювати проліферацію та активацію цитотоксичних Т-лімфоцитів (CTL), які знищують інфіковані або пухлинні клітини.

- Механізми активації Т-лімфоцитів полісахаридами включають:
 - ✓ Взаємодію з рецепторами на поверхні Т-лімфоцитів.
 - ✓ Модуляцію цитокінового середовища.

- ✓ Вплив на антиген-презентуючі клітини.

3. Активація NK-клітин (природних кілерів):

- NK-клітини є клітинами вродженого імунітету, які здатні знищувати інфіковані або пухлинні клітини без попередньої сенсibiliзації.
- Полісахариди можуть активувати NK-клітини, підвищуючи їхню цитотоксичну активність.
- Механізми активації NK-клітин полісахаридами включають:
- Взаємодію з рецепторами на поверхні NK-клітин.
- Стимуляцію продукції цитокінів (IFN- γ , TNF- α), які активують NK-клітини.

Ехінацея пурпурова та женьшень, можуть активувати NK-клітини, підвищуючи їхню цитотоксичну активність. Це відбувається за рахунок стимуляції продукції цитокінів (IFN- γ , TNF- α), які активують NK-клітини.

Лікарські рослини, що впливають на клітинний імунітет:

Ехінацея пурпурова (*Echinacea purpurea*) - багаторічна трав'яниста рослина родини айстрових (*Asteraceae*). Основними діючими речовинами ехінацеї є фенольні сполуки (цикорієва, ферулова, кумарова, кафтарова, кавова, хлорогенова, неохлаорогенова кислоти, цинарин, ехінакозид), вуглеводи (інулін, фруктани, арабінорамногалактани, гетероксилани) й алкіламіди. Також присутні флавоноїди (рутин, кверцетин, кверцетин-7-галактозид, кверцетин-3-арабінозид, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-ксилозид, апігенін, лютеолін, лютеолін-7-глюкозид, кемпферол, кемпферол-3-рутинозид, ізорамнетин, ізорамнетин-3-рутинозид); дубильні речовини, сапоніни; жирна олія містить тригліцериди капринової, міристинової, пальмітинової, стеаринової, лінолевої, ліноленової, гондоїнової кислот; амінокислоти, серед яких є незамінні; бетаїном, ефірною олією та макро- й мікроелементами (Se, Co, Ag, Mo, Zn, Mg, K, Na, Fe та ін.). Препарати ехінацеї мають імуностимулювальні властивості, а саме стимулюють

активність макрофагів та NK-клітин, підвищують продукцію цитокінів. Крім цього виявляють антиоксидантну, мембраностабілізуючу дію, сприяють загоєнню ран, опіків, виразок, застосовуються при інфекційних та вірусних захворюваннях, особливо ВДШ [16-20].

Астрагал перетинчастий (*Astragalus membranaceus*) – трав'яниста рослина родини бобових (Fabaceae), яка містить астрагалозиди – особливі сапоніни, які підтримують роботу серцево-судинної системи та мають протизапальні властивості, флавоноїди – природні антиоксиданти, що захищають клітини від пошкодження та полісахариди – ключові сполуки, які стимулюють імунну систему активуючи макрофаги та Т-лімфоцити, сприяючи розвитку Th1-клітин [12,16,20].

Женьшень (*Panax ginseng*) – багаторічна трав'яниста рослина родини аралієвих – *Araliaceae*, яка в коренях містить тритерпенові глікозиди (панаксозиди А, В, С, Д, Е, F, G), ефірну олію, вітаміни С, В1 і В2, пектинові речовини, крохмаль, сахароза, жирні кислоти, макро- та мікроелементи (залізо, фосфор, сірка, марганець, алюміній, кремній і ще деякі) та інші речовини. Полісахаридні фракції з коренів П. та клітинної маси культурної тканини П. виявляють імуностимулювальну активність, модулюють активність макрофагів, Т-лімфоцитів та NK-клітин, підвищують продукцію цитокінів [1,6,7,12,16-19,21].

Розуміння механізмів впливу полісахаридів на клітинний імунітет є важливим для розробки нових імуномодулюючих препаратів для лікування інфекційних та онкологічних захворювань.

2.2. Вплив полісахаридів на гуморальний імунітет (стимуляція продукції антитіл, цитокінів)

Гуморальний імунітет, що забезпечується антитілами, відіграє важливу роль у захисті організму від позаклітинних патогенів. Полісахариди, завдяки своїм імуномодулюючим властивостям, можуть впливати на гуморальний

імунітет, стимулюючи продукцію антитіл та цитокінів. Стимуляція продукції антитіл полісахаридами є важливим аспектом їхньої імуномодуючої активності. Цей процес може відбуватися через різні механізми, які впливають на В-лімфоцити та інші клітини імунної системи.

Т-незалежна активація В-лімфоцитів:

Деякі полісахариди, особливо ті, що мають повторювальні структури, можуть безпосередньо активувати В-лімфоцити, не потребуючи допомоги Т-хелперів. Це призводить до поліклональної активації В-лімфоцитів, що означає активацію багатьох різних клонів В-лімфоцитів, які продукують антитіла до різних антигенів незалежно від специфічного антигену. Це може бути корисним для підвищення загального рівня антитіл у пацієнтів з імунодефіцитними станами.

Т-незалежна активація В-лімфоцитів зазвичай призводить до продукції антитіл класу IgM, які мають низьку афінність до антигена:

- ✓ Полісахариди можуть посилювати Т-залежну активацію В-лімфоцитів, яка є більш ефективною та призводить до продукції антитіл з високою афінністю.
- ✓ Вони можуть діяти як ад'юванти, підвищуючи ефективність вакцин.
- ✓ Механізми Т-залежної активації В-лімфоцитів включають:

Активація антиген-презентуючих клітин (АПК):

- ✓ Полісахариди можуть активувати АПК, такі як дендритні клітини та макрофаги, які презентують антигени Т-лімфоцитам.
- ✓ Полісахариди можуть посилювати антиген-специфічну відповідь В-лімфоцитів, сприяючи продукції антитіл до конкретних патогенів.
- ✓ Вони можуть діяти як ад'юванти, підвищуючи ефективність вакцин.
- ✓ Також вони впливають на дендритні клітини, які відіграють ключову роль у презентації антигенів та активації Т-лімфоцитів.

Активация Т-хелперів, які виділяють цитокіни, що стимулюють проліферацію та диференціацію В-лімфоцитів:

- ✓ Полісахариди можуть впливати на диференціацію Т-хелперів, сприяючи розвитку Th2-клітин, які беруть участь у гуморальному імунітеті.
- ✓ Th2-клітини виділяють цитокіни (IL-4, IL-5, IL-13), які стимулюють проліферацію та диференціацію В-лімфоцитів.

Пряма стимуляція В-лімфоцитів: Деякі полісахариди можуть безпосередньо стимулювати В-лімфоцити, підвищуючи їхню чутливість до антигену та цитокінів.

Вплив на цитокіни:

✓ Полісахариди можуть впливати на продукцію цитокінів, які регулюють функцію В-лімфоцитів. Наприклад, IL-4 та IL-5 стимулюють проліферацію та диференціацію В-лімфоцитів, IL-6 стимулює диференціацію В-лімфоцитів у плазматичні клітини, які продукують антитіла, а IFN- γ може впливати на клас антитіл, що продукуються.

- ✓ Полісахариди можуть впливати на продукцію цитокінів, які регулюють диференціацію Т-хелперів. Наприклад, IL-4 сприяє розвитку Th2-клітин, які беруть участь у гуморальному імунітеті.
- ✓ Полісахариди можуть стимулювати продукцію інших цитокінів, таких як TNF- α та IL-1 β , які можуть впливати на функцію різних клітин імунної системи.

Вплив полісахаридів на гуморальний імунітет, як і на клітинний, залежить від структури полісахариду, молекулярної маси, розчинності, маршруту введення.

Розуміння механізмів впливу полісахаридів на гуморальний імунітет є важливим для розробки нових імуномодуючих препаратів та вакцин [10,16-20].

Гуморальний імунітет – це частина імунної системи, що відповідає за вироблення антитіл В-лімфоцитами. Деякі лікарські рослини можуть впливати на гуморальний імунітет, стимулюючи або модулюючи його, наприклад:

Ехінацея пурпурова (*Echinacea purpurea*), відома своїми імуностимулюючими властивостями, яка може стимулювати продукцію антитіл і підвищувати активність В-лімфоцитів [10,16-20].

Астрагал перетинчастий (*Astragalus membranaceus*) – потужний адаптоген для здоров'я, витривалості та довголіття, який використовується в традиційній китайській медицині для зміцнення імунної системи завдяки здатності стимулювати продукцію антитіл і підвищувати активність В-лімфоцитів [16,20].

Женьшень (*Panax ginseng*) відомий своїми адаптогенними та модулюючими властивостями на імунну систему, включаючи гуморальний імунітет [1,6,7,12,16-19,21].

Шипшина (*Rosa spp.*) – дикорослий чагарник роду *Rosa* L. родини розових (*Rosaceae*). В плодах містяться вітаміни: аскорбінова кислота (вітамін С), вітаміни В₁, В₂, В₃, РР, К; каротиноїди: α - і β -каротини, лікопін, фітофлуїн, полі-*цис*-лікопіни А, В і С, криптоксантин, рубіксантин, тараксантин; катехіни, вуглеводи: глюкоза, фруктоза, ксилоза, пектинові речовини; флавоноїди: кверцетин, ізокверцитрин, тилірозид, кемпферол; лейкоантоціанідини: лейкопеонідин; антоціани, дубильні речовини, органічні кислоти: лимонна, яблучна; жирна олія (у насінні), в її складі: α - і δ -токофероли, каротиноїди, лінолева, ліноленова, пальмітинова, міристинова, стеаринова кислоти; макро- і мікроелементи: К, Са, Mg, Fe, Mn, Cu, Р, Zn, J. Саме вітамін С, який є важливим для імунної системи, може підтримувати функцію В-лімфоцитів і продукцію антитіл [1,6-11,15, 22].

Часник городній (*Allium sativum*) – популярна лікарська і овочева культура у багатьох народів світу, яка містить тіоетери (органічні сульфіді, або сірковмісні сполуки), які надають їй гострого смаку і специфічного різкого

запаху. У цибулинах часнику є глікозид аліїн та інші біологічно активні сірковмісні речовини (S-метил, S-етил, S-бутил, S-алкілцистеїнсульфоксиди, S-метилцистеїн та ін.), ефірна олія, фітостерини, вітаміни (С, В₁, В₂, В₆, нікотинова кислота), органічні кислоти, вуглеводи, полісахарид інулін, жирна олія (сліди), макро- та мікроелементи (калій, кальцій, натрій, магній, фосфор, залізо, цинк, йод, мідь). має антимікробні та імуномодулюючі властивості, стимулюючи продукцію антитіл [1,6-11,15, 23].

Алое вера (*Aloe vera*) – сукулентна рослина роду алое, що містить полісахариди, які можуть стимулювати імунну систему та підтримувати функцію В-лімфоцитів [1,6-11,15, 18, 24].

2.3. Імуномодулюючі властивості полісахаридів виявляються в:

- ✓ активація макрофагів завдяки здатності полісахаридів зв'язуватися з рецепторами на поверхні макрофагів, стимулюючи їхню фагоцитарну активність та продукцію цитокінів (TNF- α , IL-1 β , IL-6).

- ✓ активація Т-лімфоцитів шляхом впливу деяких полісахаридів на диференціацію Т-лімфоцитів, сприяючи розвитку Th1-клітин, що беруть участь у клітинному імунітеті, та стимулюють проліферацію цитотоксичних Т-лімфоцитів (CTL).

- ✓ активація NK-клітин шляхом підвищення цитотоксичної активності NK-клітин, стимулюючи продукцію цитокінів (IFN- γ , TNF- α).

- ✓ стимуляція продукції антитіл завдяки зумовлянню поліклональної активації В-лімфоцитів, що призводить до продукції антитіл, або посилення антиген-специфічної відповіді.

- ✓ модуляція цитокінового профілю впливаючи на баланс про- та протизапальних цитокінів, регулюючи імунну відповідь [10,16-20].

Рослини, що містять полісахариди з імуномодулюючими властивостями:

Ехінацея пурпурова (*Echinacea purpurea*) – полісахариди якої активують макрофаги та NK-клітини, підвищуючи продукцію цитокінів [1-4, 6-8,10,16-20].

Астрагал перетинчастий (*Astragalus membranaceus*) – полісахариди якої активують макрофаги та Т-лімфоцити, сприяючи розвитку Th1-клітин [16,20].

Женьшень (*Panax ginseng*) – полісахариди якої модулюють активність макрофагів, Т-лімфоцитів та NK-клітин, підвищуючи продукцію цитокінів [1,6,7,12,16-19,21].

Алое вера (*Aloe vera*) – полісахариди якої стимулюють імунну систему та підтримують функцію В-лімфоцитів [1,6-11,15, 18, 24].

Гриби (шиїтаке – *Lentinula edodes*., рейші -*Ganoderma lucidum*, кордицепс – *Cordyceps*) – біологічно активні сполуки яких, включаючи полісахариди та нуклеозиди, які мають широкий спектр біологічної активності. β -глюкани грибів мають виражені імуномодулюючі властивості, активуючи макрофаги, NK-клітини та Т-лімфоцити [25].

2.3.1. Підвищення резистентності організму до інфекцій

Підвищення резистентності організму до інфекцій є важливим аспектом підтримки здоров'я. Лікарські рослини можуть відігравати значну роль у цьому процесі, стимулюючи імунну систему та підвищуючи опірність організму до патогенних мікроорганізмів [1-4, 6-8,10,16-20].

Основні механізми дії рослин на імунну систему:

- ✓ **Імуномодуляція** – рослини можуть впливати на різні ланки імунної системи, стимулюючи активність макрофагів, Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів та NK-клітин, а також модулювати продукцію цитокінів, які регулюють імунну відповідь.
- ✓ **Антимікробна дія** – фітонциди рослин мають антибактеріальну, противірусну та протигрибкову дію, можуть пригнічувати ріст патогенних мікроорганізмів та сприяти їхньому знищенню.

✓ **Антиоксидантна дія** – захист клітин від пошкодження вільними радикалами, що може підвищити їхню стійкість до інфекцій, зменшення запалення, яке часто супроводжує інфекційні захворювання.

✓ **Адаптогенна дія** – підвищення стійкості організму до стресу, який може послабити імунну систему, а також допомагаючи організму адаптуватися до несприятливих умов та підвищити його опірність до інфекцій [1-4, 6-8,10,16-20].

Лікарські рослини, що підвищують резистентність до інфекцій:

✓ **Ехінацея пурпурова** (*Echinacea purpurea*) стимулює активність макрофагів, підвищує продукцію цитокінів. Використовується для профілактики та лікування застудних захворювань [10,16-20].

✓ **Астрагал перетинчастий** (*Astragalus membranaceus*) активує макрофаги та Т-лімфоцити, підвищує стійкість до вірусних інфекцій [16,20].

✓ **Женьшень** (*Panax ginseng*) модулює активність різних клітин імунної системи, підвищує стійкість до стресу та інфекцій [1,8,9,12,16-19,21].

✓ **Часник** (*Allium sativum*) має антимікробну та імуномодулюючу дію. Використовується для профілактики та лікування застудних захворювань [1,8-11,15, 23].

✓ **Шипшина** (*Rosa spp.*) багата на вітамін С, який підтримує функцію імунної системи і використовується для профілактики та лікування застудних захворювань [1,8-11,15, 22].

2.3.2.Протизапальна дія

Протизапальна дія полісахаридів є важливим аспектом їхньої біологічної активності. Вони можуть впливати на різні етапи запального процесу, зменшуючи його інтенсивність та сприяючи відновленню пошкоджених тканин.

Механізми протизапальної дії полісахаридів:

✓ Модуляція цитокінового профілю шляхом пригнічення продукції прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1 β , IL-6) та стимулювати продукцію

протизапальних цитокінів (IL-10), що допомагає зменшити запальну реакцію та запобігти розвитку хронічного запалення.

✓ Інгібування активності запальних ферментів пригнічуючи активність циклооксигенази (COX) та ліпоксигенази (LOX), які беруть участь у синтезі простагландинів та лейкотрієнів – медіаторів запалення.

✓ Антиоксидантна дія виявляється в тому, що полісахариди можуть захищати клітини від пошкодження вільними радикалами, які відіграють важливу роль у розвитку запалення. А це допомагає зменшити окислювальний стрес та запобігти пошкодженню тканин.

✓ Вплив на клітини запалення впливаючи на міграцію та активацію клітин запалення, таких як нейтрофіли та макрофаги, зменшуючи інфільтрацію запальних клітин у пошкоджені тканини [1-4, 6-8,10,16-20].

Рослини, що містять полісахариди з протизапальною дією:

Алое вера (*Aloe vera*) та подорожник великий (*Plantago major*): протизапальна та ранозагоювальну дію [1,8-11,15, 18, 24].

Алтей лікарський (*Althaea officinalis*), який містить слизові полісахариди, які мають обволікаючу та протизапальну дію [5-8].

Гриби (шиїтаке – *Lentinula edodes*., рейші -*Ganoderma lucidum*, кордицепс – *Cordyceps*): містять β -глюкани, які мають виражену протизапальну та імуномодулюючу дію [5-8, 25].

2.3.3.Протипухлинна дія.

Протипухлинна дія полісахаридів є одним із найбільш перспективних напрямків їхнього застосування в медицині. Вони можуть впливати на різні аспекти розвитку пухлини, від ініціації до метастазування, використовуючи різні механізми.

Механізми протипухлинної дії полісахаридів:

Імуномодуляція шляхом активації клітин імунної системи, такі як макрофаги, НК-клітини та Т-лімфоцити, що призводить до посилення

протиухлинної імунної відповіді та стимуляції продукції цитокінів (IFN- γ , TNF- α , IL-12), які пригнічують ріст пухлини та стимулюють апоптоз пухлинних клітин.

Пряма цитотоксична дія – це здатність деяких полісахаридів безпосередньо впливати на пухлинні клітини, викликаючи їхній апоптоз або некроз, а також впливати на різні сигнальні шляхи в пухлинних клітинах, порушуючи їхній ріст та виживання.

Антиангіогенна дія полісахаридів – це пригнічення ангіогенезу – процесу утворення нових кровоносних судин, необхідних для росту пухлини, що призводить до обмеження кровопостачання пухлини та її подальшого росту.

Антиметастатична дія – це здатність полісахаридів пригнічувати метастазування пухлини, запобігаючи поширенню пухлинних клітин в інші органи. Вони можуть впливати на адгезію та міграцію пухлинних клітин, а також на їхню здатність до інвазії в тканини [1-4, 6-8,10,16-20].

Рослини, що містять полісахариди з протиухлинною дією:

Полісахариди женьшеня (*Panax ginseng*) та β -глюкани грибів (шиїтаке, рейші, кордицепс) мають виражену протиухлинну та імуномодулюючу дію, а полісахариди алое вера (*Aloe vera*) можуть пригнічувати ріст пухлинних клітин та стимулювати імунну систему [1,6-12,15-19, 21, 24,25].

2.3.4. Антиалергічна дія.

Алергічні реакції є надмірною відповіддю імунної системи на безпечні речовини (алергени). Полісахариди, завдяки своїм імуномодулюючим властивостям, можуть відігравати важливу роль у регуляції алергічних реакцій.

Механізми антиалергічної дії полісахаридів:

Модуляція Th1/Th2-балансу. При алергії спостерігається зсув балансу Т-хелперів у бік Th2-типу, що призводить до підвищеної продукції IgE та розвитку алергічного запалення, а полісахариди можуть сприяти відновленню

Th1/Th2-балансу, стимулюючи розвиток Th1-клітин та пригнічуючи Th2-відповідь.

Пригнічення дегрануляції тучних клітин. Тучні клітини відіграють ключову роль у розвитку алергічних реакцій, вивільняючи гістамін та інші медіатори запалення. Деякі полісахариди можуть пригнічувати дегрануляцію тучних клітин, зменшуючи вивільнення медіаторів алергії.

Модуляція активності дендритних клітин. Дендритні клітини відіграють важливу роль у презентації антигенів Т-лімфоцитам та розвитку алергічної сенсibiliзації. Полісахариди можуть модулювати активність дендритних клітин, сприяючи розвитку толерантності до алергенів.

Зміцнення бар'єрної функції слизових оболонок. Пошкодження бар'єрної функції слизових оболонок сприяє проникненню алергенів в організм та розвитку алергічних реакцій. Деякі полісахариди можуть зміцнювати бар'єрну функцію слизових оболонок, запобігаючи проникненню алергенів [1-4, 6-8,10,16-20].

Рослини, що містять полісахариди з антиалергічною дією:

Алое вера (*Aloe vera*) - протизапальна та імуномодулююча дія якої може бути корисним при алергічних дерматитах [1,8-11,15, 18, 24].

Гриби (шиїтаке – *Lentinula edodes.*, рейші -*Ganoderma lucidum*, кордицепс – *Cordyceps*) завдяки β-глюканам виявляють імуномодулюючу дію та можуть сприяти відновленню Th1/Th2-балансу [5-8, 25].

Солодка гола (*Glycyrrhiza glabra*) – полісахариди якої мають протизапальну та антиалергічну дію [1,6-12,15-19, 21, 24,25].

Таким чином, полісахариди відіграють ключову роль у модуляції імунної системи. Вони здійснюють свій вплив через різні механізми, включаючи активацію вродженого та набутого імунітету, стимуляцію проліферації та диференціації імунокомпетентних клітин, а також регуляцію продукції цитокінів.

РОЗДІЛ 3. МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ В ІМУНОТЕРАПІЇ

Імуноterapia є одним із перспективних напрямків лікування різних захворювань, включаючи онкологічні, інфекційні та аутоімунні. Полісахариди та рослини, що їх містять, можуть відігравати важливу роль в імуноterapiї, завдяки своїм імуномодуючим властивостям.

Можливості застосування полісахаридів в імуноterapiї:

Ад'юванти у вакцинах. Полісахариди можуть посилювати імунну відповідь на вакцини, стимулюючи активацію антиген-презентуючих клітин та Т-лімфоцитів та можуть сприяти більш тривалому та ефективному захисту від інфекційних захворювань.

Імуномодуючі препарати. Полісахариди можуть використовуватися для корекції імунних порушень при різних захворюваннях та можуть стимулювати імунну систему у пацієнтів з імунодефіцитними станами, хронічними інфекціями та онкологічними захворюваннями.

Протипухлинна імуноterapia. Полісахариди можуть активувати протипухлинну імунну відповідь, стимулюючи активність НК-клітин, цитотоксичних Т-лімфоцитів та макрофагів та можуть використовуватися як монотерапія або в комбінації з іншими протипухлинними препаратами.

Імуноterapia алергічних захворювань. Полісахариди можуть модулювати Th1/Th2-баланс, сприяючи переключенню імунної відповіді з Th2-типу, характерного для алергії, на Th1-тип та можуть використовуватися для алерген-специфічної імуноterapiї (АСІТ) та неспецифічної імуномодуляції [1-4, 6-8, 10, 16-20].

Рослини, що містять полісахариди, в імуноterapiї: гриби (шиїтаке – *Lentinula edodes*., рейші -*Ganoderma lucidum*, кордицепс – *Cordyceps*), які мають виражені імуномодуючі та протипухлинні властивості та використовуються в імуноterapiї онкологічних та інфекційних захворювань; ехінацея пурпурова

(*Echinacea purpurea*) – БАР якої активують макрофаги та NK-клітини та використовується для профілактики та лікування застудних захворювань та астрагал перетинчастий (*Astragalus membranaceus*) – полісахариди якого активують макрофаги та Т-лімфоцити. Використовуються для підвищення стійкості до вірусних інфекцій [5-8,10, 16-20, 25].

3.1. Застосування полісахаридів в імунотерапії інфекційних захворювань

Імунотерапія інфекційних захворювань є важливим напрямком сучасної медицини. Полісахариди та рослини, що їх містять, можуть відігравати значну роль у підвищенні ефективності лікування інфекцій, стимулюючи імунну систему та посилюючи захисні сили організму.

Можливості застосування полісахаридів в імунотерапії інфекційних захворювань:

Підвищення ефективності антибіотикотерапії. Полісахариди можуть посилювати дію антибіотиків, стимулюючи фагоцитарну активність макрофагів та покращуючи проникнення антибіотиків у вогнище інфекції та зменшувати токсичність антибіотиків, захищаючи клітини від їхнього пошкодження.

Профілактика та лікування вірусних інфекцій. Полісахариди можуть стимулювати продукцію інтерферонів, які відіграють ключову роль у протівірусному захисті та можуть підвищувати активність NK-клітин, які знищують інфіковані вірусом клітини.

Лікування грибкових інфекцій. Полісахариди можуть активувати макрофаги та нейтрофіли, які беруть участь у знищенні грибків та можуть підвищувати ефективність протигрибкових препаратів.

Лікування хронічних інфекцій. Полісахариди можуть стимулювати імунну систему у пацієнтів з хронічними інфекціями, покращуючи їхню здатність до боротьби з патогенами та можуть зменшувати запалення й сприяти відновленню пошкоджених тканин [1-4, 6-8,10,16-20].

Рослини, що містять полісахариди, в імунотерапії інфекційних захворювань: ехінацея пурпурова (*Echinacea purpurea*), яка використовується для профілактики та лікування застудних захворювань завдяки біологічно активним речовинам, які стимулюють активність макрофагів та NK-клітин; астрагал перетинчастий (*Astragalus membranaceus*), який підвищує стійкість до вірусних інфекцій завдяки активації макрофагів та Т-лімфоцитів; гриби (шиїтаке – *Lentinula edodes*., рейші -*Ganoderma lucidum*, кордицепс – *Cordyceps*), який використовуються в лікуванні різних інфекційних захворювань завдяки β -глюканам, які мають виражені імуномодулюючі властивості і часник (*Allium sativum*), який має антимікробні та імуномодулюючі властивості й використовується для профілактики та лікування застудних захворювань[5-8-11, 16-20, 23,25].

3.2.Застосування полісахаридів в імунотерапії онкологічних захворювань

Імунотерапія онкологічних захворювань є одним із найбільш перспективних напрямків сучасної онкології. Полісахариди та рослини, що їх містять, можуть відігравати важливу роль у підвищенні ефективності протипухлинного лікування, стимулюючи імунну систему та посилюючи протипухлинний захист організму.

Можливості застосування полісахаридів в імунотерапії онкологічних захворювань:

Активація протипухлинної імунної відповіді шляхом стимулювання активності клітин імунної системи, таких як макрофаги, NK-клітини та цитотоксичні Т-лімфоцити, які беруть участь у знищенні пухлинних клітин та посилення продукції цитокінів (IFN- γ , TNF- α , IL-12), які пригнічують ріст пухлини та стимулюють апоптоз пухлинних клітин.

Підвищення ефективності хіміотерапії та радіотерапії зменшенням токсичності хіміотерапевтичних препаратів та радіації, захищаючи здорові

клітини від їхнього пошкодження та посиленням протипухлинної дії хіміотерапії та радіотерапії, підвищуючи чутливість пухлинних клітин до цих методів лікування.

Профілактика метастазування пригніченням ангиогенезу – процес утворення нових кровоносних судин, необхідних для росту метастазів та запобігання поширенню пухлинних клітин в інші органи, впливаючи на адгезію та міграцію пухлинних клітин.

Підтримка імунної системи у пацієнтів з раком шляхом стимуляції імунної системи у пацієнтів з раком, які часто мають імунодефіцитні стани та покращенням якості життя пацієнтів, зменшуючи побічні ефекти протипухлинного лікування [1-4, 6-8,10,16-20].

Рослини, що містять полісахариди, в імунотерапії онкологічних захворювань:

Гриби (шиїтаке – *Lentinula edodes.*, рейші -*Ganoderma lucidum*, кордицепс – *Cordyceps*), які мають виражені протипухлинні та імуномодулюючі властивості завдяки β-глюканам, нуклеозидам, стеринам, флавоноїдам, циклічним пептидам, фенолам, біоксантаценам, полікетидам та алкалоїдам і використовуються в імунотерапії різних видів раку [5-8, 25].

Алое вера (*Aloe vera*) містить полісахариди, які можуть пригнічувати ріст пухлинних клітин та стимулювати імунну систему[1,8-11,15, 18, 24].

Женьшень (*Panax ginseng*) містить полісахариди, які мають протипухлинну та імуномодулюючу дію [1,8,9,12,16-19,21].

3.3.Застосування полісахаридів в імунотерапії автоімунних захворювань

Автоімунні захворювання, такі як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак та розсіяний склероз, характеризуються порушенням толерантності імунної системи до власних тканин організму. Імунотерапія автоімунних захворювань спрямована на відновлення імунного балансу та

пригнічення аутоімунної реакції. Полісахариди та рослини, що їх містять, можуть відігравати важливу роль у цьому процесі.

Можливості застосування полісахаридів в імунотерапії аутоімунних захворювань:

Модуляція Th1/Th2-балансу. При аутоімунних захворюваннях спостерігається зсув балансу Т-хелперів у бік Th1-типу, що призводить до розвитку запалення та пошкодження тканин, а полісахариди можуть сприяти відновленню Th1/Th2-балансу, стимулюючи розвиток Th2-клітин та пригнічуючи Th1-відповідь.

Індукція толерантності. Полісахариди можуть сприяти індукції толерантності до аутоантигенів, запобігаючи розвитку аутоімунної реакції і можуть впливати на активність дендритних клітин та регуляторних Т-клітин (Treg), які відіграють важливу роль у підтримці імунної толерантності.

Пригнічення запалення. Полісахариди мають протизапальні властивості та можуть зменшувати запалення в уражених тканинах і можуть пригнічувати продукцію прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1 β , IL-6) та стимулювати продукцію протизапальних цитокінів (IL-10).

Захист тканин. Полісахариди можуть захищати тканини від пошкодження, спричиненого аутоімунною реакцією і можуть мати антиоксидантну дію та захищати клітини від пошкодження вільними радикалами [1-4, 6-8,10,16-20].

Рослини, що містять полісахариди, в імунотерапії аутоімунних захворювань:

Гриби (шиїтаке – *Lentinula edodes*., рейші -*Ganoderma lucidum*, кордицепс – *Cordyceps*) завдяки β -глюкани виявляють імуномодулюючу та протизапальну дію і використовуються в традиційній медицині для лікування ревматоїдного артриту та інших аутоімунних захворювань [5-8, 25].

Алое вера (*Aloe vera*) може бути корисним при автоімунних дерматитах завдяки полісахаридам, які мають протизапальну та ранозагоювальну дію [1,8-11,15, 18, 24].

Солодка гола (*Glycyrrhiza glabra*) використовується в традиційній медицині для лікування ревматоїдного артриту завдяки полісахаридам, які мають протизапальну та імуномодулюючу дію [6-8].

3.4.Застосування полісахаридів в імунотерапії алергічних захворювань

Алергічні захворювання, такі як atopічний дерматит, алергічний риніт та бронхіальна астма, є серйозною проблемою сучасної медицини. Імунотерапія є одним із перспективних методів лікування цих захворювань. Полісахариди, завдяки своїм імуномодулюючим властивостям, можуть відігравати важливу роль в імунотерапії алергічних захворювань.

Механізми дії полісахаридів в імунотерапії алергічних захворювань:

Модуляція імунної відповіді. Полісахариди можуть впливати на баланс Th1/Th2-клітин, сприяючи переключенню імунної відповіді з Th2-типу, характерного для алергії, на Th1-тип і стимулювати продукцію інтерферону- γ (IFN- γ), який пригнічує Th2-відповідь.

Вплив на дендритні клітини. Полісахариди можуть модулювати функцію дендритних клітин, які відіграють ключову роль у презентації антигенів та активації Т-лімфоцитів і сприяти дозріванню дендритних клітин у напрямку, що індукує толерантність до алергенів.

Вплив на регуляторні Т-клітини (Treg). Полісахариди можуть стимулювати розвиток та функцію Treg, які пригнічують алергічну запальну реакцію.

Вплив на бар'єрну функцію слизових оболонок. Деякі полісахариди можуть зміцнювати бар'єрну функцію слизових оболонок, що запобігає проникненню алергенів в організм [1-4, 6-8,10,16-20].

Застосування полісахаридів в імунотерапії алергічних захворювань:

Алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ). Полісахариди можуть використовуватися як ад'юванти в АСІТ для підвищення її ефективності та можуть сприяти більш швидкому розвитку толерантності до алергенів.

Неспецифічна імунотерапія. Полісахариди можуть використовуватися для неспецифічної імуномодуляції у пацієнтів з алергічними захворюваннями, а також сприяти зміцненню імунної системи та зниженню частоти загострень.

Місцеве застосування. Полісахариди можуть застосовуватися місцево у вигляді кремів, мазей або назальних спреїв для лікування atopічного дерматиту та алергічного риніту, а також вони можуть сприяти відновленню бар'єрної функції шкіри та слизових оболонок. Подальші дослідження необхідні для визначення оптимальних доз та схем застосування полісахаридів в імунотерапії алергічних захворювань. Вивчення механізмів дії полісахаридів на молекулярному рівні допоможе розробити більш ефективні та безпечні препарати [1-4, 6-8,10,16-20].

3.5.Клінічні дослідження та перспективи застосування полісахаридів у медицині

Полісахариди, завдяки своїм різноманітним біологічним властивостям, привертають все більшу увагу вчених та медиків. Клінічні дослідження підтверджують їхню ефективність у лікуванні різних захворювань, а перспективи їх застосування в медицині виглядають дуже багатообіцяючими [1-8,10,16-20].

Клінічні дослідження показали, що полісахариди можуть ефективно:

- ✓ стимулювати імунну систему у пацієнтів з імунодефіцитними станами, хронічними інфекціями та онкологічними захворюваннями. Наприклад, β - глюкани, що містяться в грибах та дріжджах, продемонстрували здатність підвищувати активність макрофагів та інших клітин імунної системи [5-8, 25].
- ✓ зменшувати запалення при різних захворюваннях, таких як артрит, коліт та дерматит. Наприклад, гіалуронова кислота, що є важливим компонентом

сполучної тканини, використовується для лікування остеоартриту [1-4, 6-8,10,16-20].

✓ пригнічувати ріст пухлин та підвищувати ефективність хіміотерапії, наприклад, лентинан з грибів шиїтаке. Механізм їхньої протипухлинної дії пов'язаний з активацією імунної системи та стимуляцією апоптозу пухлинних клітин [5-8, 25].

✓ сприяти загоєнню ран та опіків, стимулюючи проліферацію клітин та синтез колагену, наприклад, хітозан, що отримується з панцирів ракоподібних, використовується для створення ранозагоювальних пов'язок [1-4, 6-8,10,16-20].

Перспективи застосування полісахаридів у медицині:

Імуноterapia. Полісахариди можуть використовуватися для розробки нових імуномодуючих препаратів для лікування онкологічних, інфекційних та аутоімунних захворювань, застосовуватися як ад'юванти у вакцинах для підвищення їхньої ефективності.

Регенеративна медицина. Полісахариди можуть використовуватися для створення біоматеріалів для відновлення пошкоджених тканин та органів і застосовуватися в тканинній інженерії для створення штучних органів та тканин.

Доставка ліків. Полісахариди можуть використовуватися як носії для доставки лікарських препаратів до цільових клітин та тканин та забезпечити контрольоване вивільнення лікарських речовин та підвищити їхню ефективність.

Косметологія. Полісахариди можуть використовуватися для створення косметичних засобів з зволожуючими, протизапальними та антиоксидантними властивостями.

Клінічні дослідження підтверджують високий потенціал полісахаридів у медицині. Подальші дослідження та розробки дозволять розширити їхнє застосування та створити нові ефективні методи лікування різних захворювань [1-4, 6-8,10,16-20].

ВИСНОВКИ

У результаті проведеного теоретичного аналізу встановлено, що полісахариди лікарських рослин відіграють важливу роль у модуляції імунної системи. Вони демонструють широкий спектр біологічної активності, зокрема імуностимулюючі, протизапальні, антиоксидантні та противірусні властивості.

Механізм дії рослинних полісахаридів пов'язаний із активацією вродженого та набутого імунітету, зокрема стимуляцією макрофагів, дендритних клітин і Т-лімфоцитів. Особливе значення має їх здатність до модулювання цитокінового профілю, що сприяє регуляції запальних процесів та покращенню імунної відповіді організму.

Полісахариди таких лікарських рослин, як *Echinacea purpurea*, *Aloe vera*, *Panax ginseng*, *Astragalus membranaceus*, *Ganoderma lucidum*, *Cordyceps spp*, *Lentinula edodes*., та інших, виявили перспективність у контексті імунотерапії. Вони можуть бути використані як природні ад'юванти у вакцинах, компоненти протипухлинної терапії, засоби для корекції імунодефіцитних станів і профілактики вірусних інфекцій [1-25].

Таким чином, рослинні полісахариди становлять значний науковий та фармакологічний інтерес як потенційні засоби для регуляції імунної системи. Подальші дослідження їх структурно-функціональних властивостей, механізмів дії та біодоступності дозволять розширити можливості їх клінічного застосування в імунотерапії [1-25].

ABSTRACT

The qualification work is devoted to the study of the influence of polysaccharides of medicinal plants on the human immune system and the possibility of their use in immunotherapy. The introduction presents the relevance of the studied topic, as polysaccharides of medicinal plants are biologically active compounds that have a significant effect on the human immune system. They demonstrate a wide range of pharmacological activities, including immunostimulating, anti-inflammatory, antioxidant, and antiviral effects. The work analyzes the mechanisms of the immunomodulatory activity of polysaccharides, their ability to activate macrophages, T-lymphocytes, dendritic cells, and modulate the cytokine profile.

The study used the analytical method of article analysis in well-known scientometric databases, including Google Scholar, Web of Science, and Scopus.

Special attention is paid to the prospects for the use of plant-derived polysaccharides in modern immunotherapy, particularly their potential as adjuvants in vaccines, anti-tumor agents, and drugs for the correction of immunodeficiency conditions. An overview of polysaccharides of medicinal plants such as *Echinacea purpurea*, *Aloe vera*, *Panax ginseng*, *Ganoderma lucidum*, *Astragalus membranaceus*, and others with proven biological activity is presented.

The results of the research indicate the prospects for further study of plant polysaccharides as safe and effective agents for modulating the immune response and expanding their use in medicine.

The qualification work contains 46 pages and a reference list of 37 sources.

Keywords: polysaccharides, immunity, macrophages, dendritic cells, T-lymphocytes, NK cells, *Echinacea purpurea*, *Aloe vera*, *Panax ginseng*, *Astragalus membranaceus*, *Ganoderma lucidum*.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Pedrosa L. d. F., Fabi J. P. Polysaccharides from Medicinal Plants: Bridging Ancestral Knowledge with Contemporary Science. *Plants*. 2024. Vol. 13, no. 13. P. 1721. <https://doi.org/10.3390/plants13131721>;
2. Saggar S. et al. Traditional and herbal medicines: opportunities and challenges. *Pharmacognosy Research*. – 2022. – Т. 14. – Vol. 2. P. 107-114
3. Sen S., Chakraborty R. (ed.). *Herbal medicine in India: indigenous knowledge, practice, innovation and its value*. – Springer Nature, 2019. 612p
4. Mohd Sajjad Ahmad Khan, Iqbal Ahmad, Chapter 1 - Herbal Medicine: Current Trends and Future Prospects, New Look to Phytomedicine, Academic Press. 2019 P. 3-13. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814619-4.00001-X>.
5. Turatbekova A., Yaxyaeva-Urunova M., Usmanov R., Jabbarova I., Shipilova K., Yuldashev B., Gulbaev Y., Gulbaev U. Study on isolation methods of natural polysaccharides. E3S Web Conf. 5th International Conference on Energetics, Civil and Agricultural Engineering (ICECAE 2024). 2024, Vol.497. P.03016-03024
6. Фармацевтична енциклопедія / Гол. ред. ради та автор передмови В. П. Черних. 3-тє вид. переробл. і доповн. Київ: МОРІОН, 2016. С. 350.
7. Фармакогнозія : базовий підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармацевтів) IV рівня акредитації / В.С. Кисличенко та ін.; за ред. В.С. Кисличенко. Харків: НФаУ : Золоті сторінки, 2015. 736 с.
8. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
9. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доп. 1. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.

10. Phosphorylation of polysaccharides: A review on the synthesis and bioactivities / S. Xia et al. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021. Vol. 184. P. 946–954. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.149>

11. Lin G. Ecosystems of The World 20: Greenhouse Ecosystems, Edited by G. Stanhill and H.Z. Enoch, Elsevier, Amsterdam, Chapter 5 - Isolation, Characterization, and Biological Activities of Polysaccharides from Medicinal Plants and Mushrooms. *Studies in Natural Products Chemistry*, Elsevier. 2014. Vol. 42. P. 117-151. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63281-4.00005-7>.

12. Zeng P, Li J, Chen Y, Zhang L. The structures and biological functions of polysaccharides from traditional Chinese herbs. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2019;163:423-444. doi: 10.1016/bs.pmbts.2019.03.003. Epub 2019 Mar 25. PMID: 31030757; PMCID: PMC7102684.

13. Singh D., Rajput A., Bhatia A., Kumar A., Kaur H., Sharma P., Kaur P. et al. Plant-Based Polysaccharides and their Health Functions. *Functional Foods in Health and Disease* 2021; 11(4): 179-200. DOI: <https://www.doi.org/10.31989/ffhd.v11i4.773>

14. Modifications of polysaccharide-based biomaterials under structure-property relationship for biomedical applications / M. Luo et al. *Carbohydrate Polymers*. 2021. Vol. 266. P. 118097. URL: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118097>

15. Taoerdahong H, Kadeer G, Chang J, Kang J, Ma X, Yang F. A Review Concerning the Polysaccharides Found in Edible and Medicinal Plants in Xinjiang. *Molecules*. 2023 Feb 22;28(5):2054. doi: 10.3390/molecules28052054. PMID: 36903300; PMCID: PMC10004434.

16 A review: Natural polysaccharides from medicinal plants and microorganisms and their anti-herpetic mechanism / Z.-h. Liu et al. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020. Vol. 129. P. 110469. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110469>

17. Hassan R.A.; Safaa M. A.; Azza H. M., Sahar E. H. Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Echinacea purpurea* L. Extracts. 2020 *J. of Agric. Chem. and Biotechn.* Mansoura Univ. Vol. 11(10) 279-283

18. Ansaldo E, Farley TK, Belkaid Y. Control of Immunity by the Microbiota. *Annu Rev Immunol*. 2021 Apr 26;39: 449-479. doi: 10.1146/annurev-immunol-093019-112348. PMID: 33902310.

19. Vieira SF, Gonçalves SM, Gonçalves VMF, Tiritan ME, Cunha C, Carvalho A, Reis RL, Ferreira H, Neves NM. Evaluation of *Echinacea purpurea* Extracts as Immunostimulants: Impact on Macrophage Activation. *Planta Med*. 2024 Dec;90(15):1143-1155. doi: 10.1055/a-2436-9664. Epub 2024 Oct 17. PMID: 39419081.

20. Qi Y, Gao F, Hou L, Wan C. Anti-Inflammatory and Immunostimulatory Activities of Astragalosides. *Am J Chin Med*. 2017;45(6):1157-1167. doi: 10.1142/S0192415X1750063X.

21. Long You, Seunghwa Cha, Mi-Yeon Kim, Jae Youl Cho, Ginsenosides are active ingredients in *Panax ginseng* with immunomodulatory properties from cellular to organismal levels, *Journal of Ginseng Research*. 2022. Volume 46, Issue 6, Pages 711-721

22. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Jiménez-Moreno N, Ancín-Azpilicueta C, Rodríguez-Yoldi MJ. Therapeutic Applications of Rose Hips from Different *Rosa* Species. *Int J Mol Sci*. 2017 May 25;18(6):1137. doi: 10.3390/ijms18061137. PMID: 28587101; PMCID: PMC5485961.

23. Arreola R, Quintero-Fabián S, López-Roa RI, Flores-Gutiérrez EO, Reyes-Grajeda JP, Carrera-Quintanar L, Ortuño-Sahagún D. Immunomodulation and anti-inflammatory effects of garlic compounds. *J Immunol Res*. 2015;2015:401630. doi: 10.1155/2015/401630. Epub 2015 Apr 19. PMID: 25961060; PMCID: PMC4417560.

24. Zibandeh Mehrabi, Farid Firouzbakhsh, Ghodrat Rahimi-Mianji, Hamed Paknejad, Immunostimulatory effect of *Aloe vera* (*Aloe barbadensis*) on non-specific immune response, immune gene expression, and experimental challenge with *Saprolegnia parasitica* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*. 2019.

Vol. 503, P. 330-338,

25. Das G, Shin HS, Leyva-Gómez G, Prado-Audelo MLD, Cortes H, Singh YD, Panda MK, Mishra AP, Nigam M, Saklani S, Chaturi PK, Martorell M, Cruz-Martins N, Sharma V, Garg N, Sharma R, Patra JK. *Cordyceps* spp.: A Review on Its Immune-Stimulatory and Other Biological Potentials. Front Pharmacol. 2021 Feb 8;11:602364. doi: 10.3389/fphar.2020.602364. PMID: 33628175; PMCID: PMC7898063.