

О. Я. Міщенко

## Протизапальні властивості рослинних субстанцій та механізми реалізації

Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків

*Ключові слова:* рослинні біологічно активні речовини, протизапальні властивості, механізми

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), приблизно 65 % населення світу використовує фітозасоби. Наукові дослідження, що проводяться впродовж багатьох років, сприяли відкриттю біологічно активних речовин (БАР), їхніх мішеней впливу та фармакологічних властивостей. Застосування рослинних природних сполук для лікування багатьох хвороб стало поширеною клінічною практикою [1].

Рослини є доступним джерелом речовин для розробки нових ліків, і значна частина лікарських засобів, що призначаються у світі, є рослинного походження [2–4]. Також рослини містять потенційні вторинні метаболіти, які є основними джерелами БАР [5], що посилює інтерес фармацевтичних виробників до пошуку речовин, які отримані з рослинних джерел, особливо тому, що багато видів і сьогодні є недостатньо вивченими хімічно або біологічно [6].

Ще одним актуальним аспектом дослідження ліків, виготовлених із рослин, є їхня взаємодія з мікробіотою кишечника. Деякі кишкові бактерії інтенсивно метаболізують ліки, які багаті на низькомолекулярні продукти вторинного метаболізму, такі як дубильні речовини та антоціани. Метаболіти, які отримані в результаті бактеріального метаболізму, – невеликі,

бідоступні та потенційно біоактивні. Вони також мають потенційний модуляторний вплив на кишковий мікробіом, що є корисним для профілактики метаболічних порушень [6].

Поліфенольні сполуки рослинного походження також привернули значну увагу дослідників через їхній модулювальний ефект на інфламмасоми [7]. Ці мультипротеїнові комплекси пов'язані з зародженням і прогресуванням метаболічних порушень і хронічних захворювань, таких як рак і нейродегенеративні захворювання [8, 9].

Лікарські рослини та їхні БАР відіграють важливу роль у розробці нових ліків, зокрема для лікування запалення [6, 7].

*Мета дослідження* – аналіз наукових джерел інформації щодо протизапальних властивостей БАР рослинного походження та фітозасобів, механізмів їхньої дії.

**Матеріали та методи.** Огляд базується на структурованому пошуку літератури, розробленому для виявлення публікацій із протизапальних властивостей рослинних субстанцій та механізмів їхньої дії. Здійснено пошук у відповідних базах даних, включаючи PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science та Google Scholar, зосереджуючись переважно на періоді між 2000 та 2025 роками.

**Результати та їх обговорення.** Упродовж останніх десятиліть опубліковано сотні досліджень та оглядових статей щодо протизапальної активності рослин та їхніх БАР [8–12]. Багато видів

рослин із протизапальними властивостями вже описані в літературі [13–17]. Однак частини рослин, що використовуються, і сполуки, які відповідальні за протизапальну дію, ще не до кінця з'ясовані. Фітохімічні дослідження рослин, що належать до родини *Anacardiaceae*, виявили наявність кількох БАР: фенолів, тритерпенів, флавоноїдів і коричневих кислот, які відповідають за їхню протизапальну дію [18–20]. Рослини, що входять до родини *Euphorbiaceae*, багаті переважно на фенольні сполуки, сапоніни, дубильні речовини та тритерпени, яким також притаманна протизапальна дія [21–23].

Важливо відзначити, що екстракція рослинної сировини є першим серйозним кроком до біологічного тестування фармакологічної дії, що має багато переваг і деякі недоліки порівняно з виділенням чистих активних сполук [10]. Коли використовується цільний екстракт, то існує велика ймовірність синергізму між активними компонентами, що може бути втрачений, коли кожен із цих компонентів виділено окремо. Цей синергізм був виявлений у кількох клінічних тестах, зокрема й на протизапальну активність. Навпаки, суміш різних сполук разом також може призвести до інгібуючих ефектів, а саме до того, що один компонент може знижувати біологічну активність іншого. Деякі дослідження показали, що протизапальна активність чистих сполук (таких як аментофлавіон, псевдогіперрицин і гіперфорин) є вищою ніж у екстрактів [10, 24, 25].

Речовини рослинного походження, що виявляють протизапальну активність [26], належать до найрізноманітніших хімічних класів, а саме: алкалоїди та терпени [27–30], фенольні сполуки, такі як дубильні речовини, лігнани, кумарини, сапоніни та флавоноїди [29–33].

Флавоноїди – це група рослинних пігментів, які поширені в природі: у фруктах, насінні, квітах і корі [33, 34].

Структурно флавоноїди поділяються на шість основних підкласів: флавоноли (кверцетин, кемпферол, мірицетин), флаволи (лютеолін, апігенін), флаваноли (катехін), флаванони (гесперетин), антоціанідини (ціанідин, пеларгонідин) та ізофлаволи (геністеїн, дайдзеїн) [35]. Флавоноїдні сполуки привертають велику увагу завдяки їхньому широкому біологічному застосуванню [36].

Описано декілька механізмів дії, що пояснюють протизапальну активність флавоноїдів *in vivo*. Флавоноїди мають протизапальну активність, оскільки вони пригнічують вироблення медіаторів запальних процесів, модулюючи метаболізм арахідонової кислоти (АК), інгібуючи декілька ферментів, таких як АТФ-аза, циклооксигеназа (ЦОГ), ліпоксигеназа (ЛОГ), NADH-оксидаза, протеїнкіназа, гідролаза, пероксидаза, металопротеїдази, тирозиназа та фосфоліпаза [33, 34]. Таким чином, флавоноїди є ефективними засобами для гальмування або зменшення активності запалення.

Флавоноїди також виявляють антиоксидантну й антирадикальну дії. Дослідження показали, що вони гальмують перекисне окиснення ліпідів *in vitro* на стадії ініціації [37].

Флавоноїди можуть регулювати функціонування пов'язаних із запаленням клітин: мастоцитів, макрофагів, лімфоцитів і нейтрофілів. Наприклад, деякі флавоноїди пригнічують вивільнення гістаміну з тучних клітин, а інші пригнічують проліферацію Т-клітин [38, 39]. Крім того, певні флавоноїди модулюють ферментативну активність ензимів, що метаболізують АК, таких як фосфоліпаза А2 (ФЛА2), ЦОГ і ЛОГ, а також синтази оксиду азоту, що продукує NO. Інгібуючи ці ферменти, флавоноїди знижують утворення АК, простагландинів (ПГ), лейкотрієнів (ЛТ) і NO – найважливіших медіаторів запалення [39]. Таким чином, інгібування цих ферментів під впливом флавоноїдів, безумовно, є одним

із важливих механізмів їхньої протизапальної дії. Водночас останніми роками з'явилося багато доказів того, що деякі флавоноїди виявляють протизапальну активність, принаймні частково, шляхом пригнічення експресії прозапальних генів [39].

Першим винайденим флавоноїдом – інгібітором ФЛА2 був кверцетин, який пригнічує ФЛА2 нейтрофілів людини, а також ФЛА2 з інших джерел, а флавоноли, такі як кемпферол, кверцетин і мірицетин, значно пригнічують ФЛА2 змінної отрути, що вказує на важливість подвійного зв'язку С-кільця-2,3 [39].

Деякі флавоноїди, такі як лютеолін, 3',4'-дигідроксифлавоон, галангін і морин, були вперше визначені як інгібітори ЦОГ, а також флавоон і апігенін. Деякі похідні флавонолу, такі як кверцетин і мірицетин, є переважними інгібіторами ЛОГ [39].

Відомо, що ферменти ЛОГ є відповідальними за генерацію гідроксикислот і ЛТ з АК. 5-, 8-, 12- і 15-ЛОГ локалізовані в різних клітинах / тканинах. Тоді як 15-ЛОГ синтезує протизапальну 15-гідроксиейкозатетраєнову кислоту (15-НЕТЕ), 5- і 12-ЛОГ беруть участь у провокуванні запальних / алергічних розладів. 5-ЛОГ виробляє 5-НЕТЕ і ЛТ. 5-НЕТЕ, ЛТА4 і ЛТВ4 є потужними хемоаттрактантами. ЛТС4, ЛТД4 і ЛТЕ4 також відомі як повільно реагуючі речовини анафілаксії (SRS-A), скорочують гладеньку мускулатуру дихальних шляхів, викликаючи астматичний синдром. 12-ЛОГ синтезує 12-НЕТЕ, що сприяє агрегації тромбоцитів та індукує запальну відповідь. Вплив флавоноїдів на 5- і 12-ЛОГ було ретельно вивчено, щоб з'ясувати протизапальну властивість, і доступний огляд [38] підсумував попередні висновки щодо інгібування ЛОГ ще в 1990-х роках. Флавоноли, включаючи кемпферол, кверцетин, морин і мірицетин, є інгібіторами 5-ЛОГ, але менш активними щодо 12-ЛОГ, проте

вони є сильнішими інгібіторами, ніж флавоон [40, 41].

У досліджах *in vitro* встановлено, що деякі поліфенольні сполуки, такі як кавова кислота, гідрокситирозол, ресвератрол, куркумін, нордигідрогваяретова кислота та кверцетин, зменшують утворення ейкозаноїдів у результаті функціональної активності 5-ЛОГ [42].

Відомо, що значна кількість флавоноїдів присутня в рослинах у формі глікозидів, проте більшість повідомлень про біологічну активність флавоноїдів були зроблені в основному для агліконів. У науковій літературі також відомі результати досліджень зв'язку «структура – активність» і гальмування утворення медіаторів запалення рослинними БАР. Наявність гідроксильних груп у положеннях 3 і 4 В кільця флавоноїдної структури посилює інгібіторну активність TNF- $\alpha$  [43], тоді як присутність лише одного гідроксилу мінімізує інгібування, а відсутність цієї групи перекриває гальмівний ефект. Для інгібування активності індукцибельної синтази оксиду азоту (iNOS) або продукції NO необхідна присутність щонайменше трьох гідроксилів [44]. Це стосується лютеоліну та його похідних, які мають катехолічний тип оксигенації в кільці В, а також оксигенації в кільці А. Положення 5 кільця А вносить значний внесок у протизапальну активність [45].

В іншому дослідженні [44] оцінено протизапальний потенціал 9 флавоноїдних агліконів: кемпферолу, кверцетину, апігеніну, хризину, діосметину, лютеоліну, дайдзеїну, геністеїну та гесперетину. Лютеолін був найактивнішим в інгібуванні NO та TNF- $\alpha$ . Встановлено, що кверцетин, який міститься у високій концентрації в таких рослинах, як *Allium cepa*, *Camellia sinensis*, *Hypericum perforatum* і *Podophyllum peltatum*, сприяє значному зменшенню набряку як у гострих, так і в хронічних моделях запалення на

---

---

рівні нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) фенілбутазону [11].

Встановлено, що флавоноїди рутин, кверцетин і гесперидин мають протизапальну дію. Наприклад, така рослина, як цибуля (*Allium cepa*), містить високу концентрацію кверцетину, і дослідження підтвердили протизапальну дію соку та екстрактів цибулі. *Abutilon indicum* також містить велику кількість кверцетину та має значну протизапальну дію. Крім того, часник містить велику кількість аліцину, який має потужну протизапальну дію [46–48].

Дослідження кемпферолу, кверцетину та аромодендронових глікозидів і їхньої протизапальної активності показали, що глікозилювання послаблює супресорну активність аглікону щодо рівня NO в мікрогліальних клітинах. Незважаючи на ослаблення, деякі з глікозидів, залежно від положення та ступеня глікозилювання, зберігають інгібуючу здатність на продукцію NO, що свідчить про те, що глікозилювання флавоноїдів слід розглядати як важливий модулятор біологічної активності [49, 50].

Іншими авторами показано, що глікозидна частина рослинних БАР може бути вирішальним фактором їхньої біологічної активності, у багатьох ситуаціях глікозилювання лише покращує фармакокінетичні параметри [50]. Присутність метокси групи як замісника у флавоноїдах може значно впливати на їхню протизапальну активність. Дослідженнями 41 сполуки – синтетичних агліконів підтверджено, що найактивніші структури мають метокси групу в позиції, прилеглій до карбонілу [51].

Світ рослин залишається важливим джерелом молекул із терапевтичним потенціалом для людини. У клінічних дослідженнях було показано, що деякі рослини мають протизапальну дію завдяки наявності вторинних метаболітів [52, 53]. Поліфеноли можуть безпосередньо діяти проти хвороботворних

мікроорганізмів, таких як віруси та бактерії, таким чином опосередковано усуваючи запальний процес, як широко продемонстровано для прополісу [53, 54]. Якщо збудник не усунути належним чином, то може виникнути хронічний запальний стан. З часом хронічний стрес викликає ушкодження, починаючи від втрати функції тканин і закінчуючи мутаціями ДНК, що може сприяти утворенню ракових клітин. Прогресуванню пошкодження сприяє безперервне утворення активних форм кисню (АФК) та розвиток оксидативного стресу внаслідок порушення рівноваги між утворенням АФК та ендогенним антиоксидантним захистом [53, 54].

Як вже було описано, поліфеноли, зокрема флавоноїди – це молекули зі значною антиоксидантною здатністю завдяки наявності фенольних кілець, які діють як електронні пастки для АФК. Незважаючи на таку пряму дію, останні наукові дані показали, що найкраща антиоксидантна активність досягається шляхом стимуляції ендогенного антиоксидантного захисту. Відомо, що фактор 2, пов'язаний з еритроїдним фактором 2 (Nrf2), регулює експресію ендогенних антиоксидантних ферментів, таких як каталаза та супероксиддисмутаза. В умовах спокою цей фактор зв'язується зі своїм інгібуючим білком, асоційованим білком kelch ECH (Keap1). Nrf2 активується оксидативним стресом, який індукує від'єднання від Keap1 і зв'язування Nrf2 з антиоксидантним елементом, таким чином сприяючи транскрипції цитопротекторних ферментів [55].

Оксидативний стрес відіграє подвійну роль у запалених клітинах; з одного боку, це фундаментальний фактор передачі сигналу для імуномодуляції та апоптозу, але з іншого боку, це потенційне джерело мутацій ДНК, які здатні індукувати пошкодження ланцюга ДНК та нітрування гуанінових основ. Серед

кількох генів, пов'язаних із пошкодженням ДНК і відповіддю на відновлення, ген супресора пухлини р53 відіграє ключову роль, діючи як регулятор транскрипції в умовах стресу. Шляхи NF-κB, Nrf2 і р53 глибоко пов'язані, і їхня регуляція може змінити долю клітини. Наприклад, р53 діє як супресор запалення, і він може інгібувати транскрипційну активність NF-κB [57].

Ядерний фактор κB (NF-κB) є ключовим фактором транскрипції, відповідальним за експресію цитокінів, хемокінів та інших клітинних медіаторів запалення, і вважається одним із основних прозапальних шляхів [58]. У фізіологічних умовах цей фактор знаходиться в неактивній формі в цитоплазмі, зв'язаний із власним інгібуєчим білком IκBα. Однак наявність прозапальних стимулів, таких як інфекції, АФК або інших ендогенних прозапальних медіаторів, призводить до швидкої активації NF-κB, який транслокується в ядро. NF-κB є чудовою мішенню для протизапальної дії різних молекул, зокрема й рослинного походження. Кілька класів поліфенолів можуть пригнічувати дію цього фактора транскрипції в різних клітинних моделях [58–60].

Існує тісний взаємозв'язок між маркерами запалення, АФК і пошкодженням ДНК, що в свою чергу призводить до збільшення ймовірності пухлинних утворень. У цьому контексті поліфеноли можуть відігравати фундаментальну роль як у лікуванні запалення, так і в профілактиці його хронізації та розвитку онкопатологій [62].

Такі БАР, як кверцетин, лютеолін, апігенін, фізетин, вогонін і байкалеїн показали протизапальну активність *in vitro* через різні клітинні механізми, і, як повідомлялося, вони також виявляють значну протизапальну активність на моделях запалення в тварин [63].

Інші рослинні БАР – сапоніни, такі як гліциризин, є стероїдними глікозида-

ми або поліциклічними терпенами, необхідними для синтезу кортизолу та статевих гормонів. Вони збільшують поглинання та використання певних мінералів [64] і можуть утворювати комплекси зі стероїдами, білками та мембранними фосфоліпідами, що визначає їхні важливі біологічні властивості, такі як зміни проникності клітинної мембрани [65].

Інший клас рослинних БАР – дубильні речовини – використовуються для лікування різних захворювань: діареї, артеріальної гіпертензії, ревматизму, ран, проблем з нирками, сечовипусканням, запальних процесів.

Фармакологічна активність дубильних речовин обумовлена антиоксидантною активністю, здатністю зв'язуватися з іонами металів (залізом, марганцем, міддю та іншими), утворювати комплекси з іншими молекулами (з білками та полісахаридами) [66].

Терпени – рослинні БАР, які виявляють такі фармакологічні властивості, як протизапальні та антиноцицептивні, пригнічують агрегацію тромбоцитів і впливають на внутрішньоклітинному рівні на кілька етапів механізму трансдукції [67]. За даними дослідження [10], терпени та поліфеноли, що були виявлені у високих концентраціях у *Nepenthes mirabilis* (Lour.), сприяли значному зниженню рівнів прозапальних цитокінів IL-6, IL-12 і TNF-α. Тритерпени – α/β-аміринацетат, німбін, філіцен і олеанолова кислота виявлені у високих концентраціях у таких рослинах, як *Thymus serpyllum*, *Syzygium aromaticum*, *Salvia triloba*, *Rosmarinus officinalis*, *Origanum majorana*, *Ligustrum lucidum*, *Lavandula latifolia*. Ці сполуки діють сприяючи значному зменшенню набряку при запаленні, їхні ефекти співставні з ефектами гідрокортизону [10].

Отже, існує декілька механізмів, що пояснюють *in vivo* протизапальну активність БАР лікарських рослин. Ці механізми включають антиоксидантну

---

---

та антирадикальну активність, регуляцію клітинної активності пов'язаних із запаленням клітин: опасистих, макрофагів, лімфоцитів і нейтрофілів (наприклад, деякі пригнічують вивільнення гістаміну з опасистих клітин, а інші пригнічують проліферацію Т-клітин), модуляцію активності ферментів, що метаболізують АК, таких як ФЛА2, ЦОГ, ЛОГ і ферменту, що продукує NO – синтази оксиду азоту (NOS). Інгібування цих ферментів протизапальними сполуками лікарських рослин знижує вироблення АК, ПГ, ЛТ і NO, які є ключовими медіаторами запалення. Таким чином, інгібування

цих ферментів є одним із важливих клітинних протизапальних механізмів рослинних БАР. Останніми роками багато доказів підтверджують ідею, що певні БАР рослин є модуляторами експресії генів, інгібують експресію прозапальних генів, що призводить до ослаблення запальної реакції [26].

### Висновок

Таким чином, БАР рослин впливають на різні клітинні та молекулярні мішені, які задіяні в розвитку запалення, що свідчить про полівалентність дії рослинних препаратів і зумовлює їхню високу клінічну ефективність.

1. Plants as sources of anti-inflammatory agents. C. dos R. Nunes, M. B. Arantes, S. M. de F. Pereira et al. *Molecules*. 2020. V. 25. P. 3726.
2. Newman D. J. Developing natural product drugs: supply problems and how they have been overcome. *Pharmacol. Therapeut.* 2015. V. 162. P. 1–9.
3. Newman D. J., Cragg G. M. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *J. Nat. Prod.* 2016. V. 79. P. 629–661.
4. Arya V., Arya M. L. A review on anti-inflammatory plant barks. *Int. J. Pharm. Tech. Res.* 2011. V. 3. P. 899–908.
5. Role of secondary metabolites in plant defense against pathogens. M. Zaynab, M. Fatima, S. Abbas et al. *Microb. Pathog.* 2018. V. 124. P. 198–202.
6. Shah B., Seth A., Maheshwari K. A review on medicinal plants as a source of anti-inflammatory agents. *Res. J. Med. Plant.* 2011. V. 5. P. 101–115.
7. Natural compounds flavonoids as modulators of inflammasomes in chronic diseases. B. A. Owona, W. A. Abia, P. F. Moundipa. *Int. Immunopharmacol.* 2020. V. 84. P. 1–9.
8. Anand P. K. Lipids, inflammasomes, metabolism, and disease. *Immunol. Rev.* 2020. V. 297. P. 108–122.
9. Oguntibeju O. O. Hypoglycaemic and anti-diabetic activity of selected African medicinal plants. *Int. J. Physiol. Pathophysiol. Pharmacol.* 2019. V. 11. P. 224–237.
10. Azab A., Nassar A., Azab A. N. Anti-inflammatory activity of natural products. *Molecules*. 2016. V. 21. P. 1321.
11. Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils of selected aromatic plants from Tajikistan. F. Sharopov, M. S. Braun, I. Gulmurodov et al. *Foods*. 2015. V. 4. P. 645–653.
12. Bauri R. K., Tigga M. N., Kullu S. S. A review on use of medicinal plants to control parasites. *J. Nat. Prod. Resour.* 2015. V. 6. P. 268–277.
13. Anti-inflammatory activity of Jurubeba (*Solanum paniculatum* L.) through reducing the T-bet and GATA3 gene expression, *in vitro*. R. Rios, H. B. F. Silva, N. V. Q. Carneiro et al. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017. V. 139. P. AB268.
14. Isolation, identification and molecular docking as cyclooxygenase (COX) inhibitors of the main constituents of *Matricaria chamomilla* L. extract and its synergistic interaction with diclofenac on nociception and gastric damage in rats. M. I. Ortiz, E. Fernández-Martínez, L. E. Soria-Jasso et al. *Biomed. Pharmacother.* 2016. V. 78. P. 248–256.
15. Anti-inflammatory effect of *Heliotropium indicum* Linn on lipopolysaccharide-induced uveitis in New Zealand white rabbits. S. Kyei, G. Koffuor, P. Ramkissoon et al. *Int. J. Ophthalmol.* 2016. V. 9. P. 528–535.
16. Antinoceptive and anti-inflammatory activities of the ethanolic extract, fractions and flavones isolated from *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir (Leguminosae). M. P. Cruz, C. M. F. Andrade, K. O. Silva et al. *PLoS ONE* 2016. V. 9 (11). P. e0150839.

17. Anti-inflammatory effects of the essential oils of Ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) in experimental rheumatoid arthritis. J. L. Funk, J. B. Frye, J. N. Oyarzo et al. *PharmaNutrition*. 2016. V. 4. P. 123–131.
18. Phytochemical study and anti-inflammatory and antioxidant potential of Spondias mombin leaves. B. Cabral, E. M. S. Siqueira, M. A. O. Bitencourt et al. *Rev. Bras. Farmacog.* 2016. V. 26. P. 304–311.
19. Acute toxicity and cytotoxicity effect of ethanolic extract of Spondias tuberosa Arruda Bark: hematological, biochemical and histopathological evaluation. H. M. Barbosa, J. N. D. Nascimento, T. A. Araújo et al. *An. Acad. Bras. Ciênc.* 2016. V. 88. P. 1993–2004.
20. Anti-inflammatory effect of Schinus terebinthifolius Raddi hydroalcoholic extract on neutrophil migration in zymosan-induced arthritis. E. Rosas, L. B. Correa, T. D. A. Pádua et al. *J. Ethnopharmacol.* 2015. V. 175. P. 490–498.
21. Evaluation of anti-inflammatory and gastric anti-ulcer activity of *Phyllanthus niruri L.* (Euphorbiaceae) leaves in experimental rats. R. Mostofora, S. Ahmed, M. M. Begum et al. *BMC Complement Altern. Med.* 2017. V. 17. P. 267.
22. A review of *Acalypha indica L.* (Euphorbiaceae) as traditional medicinal plant and its therapeutic potential. N. S. Zahidin, S. Saidin, R. M. Zulkifli et al. *J. Ethnopharmacol.* 2017. V. 207. P. 146–173.
23. Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Acalypha hispida* leaf and analysis of its major bioactive polyphenols by HPLC. A. Siraj, J. A. Shilpi, G. Hossain et al. *Adv. Pharm. Bull.* 2016. V. 6. P. 275–283.
24. Medicinal plants with anti-inflammatory activities. F. Maione, R. Russo, H. Khan et al. *Nat. Prod. Res.* 2015. V. 30. P. 1343–1352.
25. Effects of aqueous extracts from *Ceratonia siliqua L.* pods on small intestinal motility in rats and jejunal permeability in mice. K. Rtibi, S. Selmi, M.-A. Jabri et al. *RSC Adv.* 2016. V. 6. P. 44345–44353.
26. Nworu C. S., Akah P. A. Anti-inflammatory medicinal plants and the molecular mechanisms underlying their activities. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.* 2015. V. 12 (Suppl.). P. 52–61.
27. Anti-inflammatory, analgesic and antioxidant activities of novel kyotorphin-nitroxide hybrid molecules. W. Bi, Y. Bi, X. Gao et al. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* 2016. P. 26. P. 2005–2013.
28. Alkaloids for cancer prevention and therapy: current progress and future perspectives. A. Mondal, A. Gandhi, C. Fimognari et al. *Eur. J. Pharmacol.* 2019. V. 858. P. 172472.
29. Hussein R. A., El-Anssary A. A. Plants secondary metabolites: the key drivers of the pharmacological actions of medicinal plants. *Herb. Med.* 2019. V. 2. P. 11–30.
30. Singh B., Sharma R. A. Plant terpenes: defense responses, phylogenetic analysis, regulation and clinical applications. *Biotech.* 2014. V. 5. P. 129–151.
31. Plant secondary metabolites in the battle of drugs and drug-resistant bacteria: new heroes or worse clones of antibiotics? C. L. Gorlenko, H. Y. Kiselev, E. V. Budanova et al. *Antibiotics*. 2020. V. 9. P. 170.
32. Muthukrishnan S. D., Subramaniyan A. Phytochemical constituents of *Gloriosa superba* seed, tuber and leaves. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2012. V. 3. P. 111–117.
33. Rex J. R. S., Muthukumar N. M. S. A., Selvakumar P. M. Phytochemicals as a potential source for anti-microbial, anti-oxidant and wound healing – a review. *MOJ Bioorg. Org. Chem.* 2018. V. 2 (2). P. 61–70.
34. Influence of extraction process on flavonoid content from *Cnidioscolus quercifolius pohl* (euphorbiaceae) and antioxidant activity. D. A. Torres, E. C. V. Pereira, P. A. Sampaio et al. *Quim. Nova.* 2018. V. 41. P. 743–747.
35. The biological efficacy of natural products against acute and chronic inflammatory diseases in the oral region. T. Ara, S. Nakatani, K. Kobata et al. *Medicines*. 2018. V. 5. P. 122.
36. Recent research on flavonoids and their biomedical applications. K. Wen, X. Fang, J. Yang et al. *Current Medicinal Chemistry*. 2021. V. 28, Issue 5. P. 1042–1066.
37. Indian medicinal herbs as sources of antioxidants. S. S. Ali, N. Kasoju, A. Luthra et al. *Food Res. Int.* 2008. V. 41. P. 1–15.
38. Middleton E., Kandaswami C., Theoharides T. C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer. *Pharmacol. Rev.* 2000. V. 52. P. 673–751.
39. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. H. P. Kim, K. H. Son, H. W. Chang et al. *J. Pharmacol. Sci.* 2004. V. 96. P. 229–245.
40. Effect of flavonoids on arachidonic acid metabolism. A. F. Welton, L. D. Tobias, C. Fiedler-Nagy et al. In: V. Cody, E. Middleton, J. B. Harborne, editors. *Plant flavonoids in biology and medicine*. New York : Alan R. Liss, 1986. P. 231–242.
41. Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclooxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives. M. J. Loughton, P. J. Evans, M. A. Moroney et al. *Biochem. Pharmacol.* 1991. V. 42. P. 1673–1681.
42. Targeting mammalian 5-lipoxygenase by dietary phenolics as an anti-inflammatory mechanism: a systematic review. J. A. Giménez-Bastida, A. González-Sarrías, J. M. Laparra-Llopis et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. V. 22 (15). P. 7937.
43. Reginato F. Z., Da Silva A. R. H., Bauermann L. F. Evaluation of the flavonoides use in the treatment of the inflammation. *Rev. Cuba. Farm.* 2015. V. 49. P. 569–582.
44. Aravindaram K., Yang N.-S. Anti-inflammatory plant natural products for cancer therapy. *Planta Med.* 2010. V. 76. P. 1103–1117.

45. Molecular mechanisms of inflammation. Anti-inflammatory benefits of virgin olive oil and the phenolic compound oleocanthal. L. Lucas, A. Russell, R. Keast et al. *Curr. Pharm. Des.* 2011. V. 17. P. 754–768.
46. Potential therapeutic effect of *Allium cepa* L. and quercetin in a murine model of *Blomia tropicalis* induced asthma. T. O. Teixeira, K. M. Campos, A. T. Cerqueira-Lima et al. *DARU J. Pharm. Sci.* 2015. V. 23. P. 18.
47. Evaluation of anti-inflammatory and anti-proliferative activity of abutilon indicum L. plant ethanolic leaf extract on lung cancer cell line a549 for system network studies. D. S. V. G. K. Kaladhar, S. K. Swathi, V. Varahalarao et al. *J. Cancer Sci. Ther.* 2014. V. 6. P. 188–194.
48. Bose S., Laha B., Banerjee S. Anti-inflammatory activity of isolated allicin from garlic with post-acoustic waves and microwave radiation. *J. Adv. Pharm. Educ. Res.* 2013. V. 3. P. 512–515.
49. Szeja W., Gryniewicz G., Rusin A. Isoflavones, their glycosides and glycoconjugates. Synthesis and biological activity. *Curr. Org. Chem.* 2017. V. 21. P. 218–235.
50. Biological activities and novel applications of chalcones. C. Diaz-Tielas, M. Reigosa, A. Sánchez-Moreiras et al. *Planta Daninha.* 2016. V. 34. P. 607–616.
51. Roy A. A review on the alkaloids an important therapeutic compound from plants. *Int. J. Plant Biol.* 2017. V. 3. P. 1–9.
52. Plant food supplements with anti-inflammatory properties: a systematic review (II). C. Di Lorenzo, M. Dell'agli, M. Badea et al. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2013. V. 53 (5). P. 507–516.
53. Plant food supplements with anti-inflammatory properties: a systematic review (I). M. Dell'agli, C. Di Lorenzo, M. Badea et al. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2013. Vol. 53 (5). P. 403–413.
54. The antiviral and immunomodulatory activities of propolis: an update and future perspectives for respiratory diseases. A. Magnavacca, E. Sangiovanni, G. Racagni, M. Dell'Agli. *Med. Res. Rev.* 2022. V. 42 (2). P. 897–945.
55. Baird L., Yamamoto M. The molecular mechanisms regulating the KEAP1-NRF2 pathway. *Mol. Cell. Biol.* 2020. V. 40. P. e00099-20.
56. Przybyłek I., Karpinski T. M. Antibacterial properties of propolis. *Molecules.* 2019. V. 24 (11). P. 2047.
57. Barabutis N., Schally A. V., Siejka A. P53, GHRH, inflammation and cancer. *EBioMedicine.* 2018. V. 37. P. 557–562.
58. Lawrence T. The nuclear factor NF-kappaB pathway in inflammation. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2009. V. 1. P. a001651.
59. Ribes nigrum leaf extract preferentially inhibits IFN-gamma-mediated inflammation in HaCaT keratinocytes. A. Magnavacca, S. Piazza, A. Cammisa et al. *Molecules.* 2021. V. 26. P. 3044.
60. Dietary cameroonian plants exhibit anti-inflammatory activity in human gastric epithelial cells. A. P. A. Nwakiban, M. Fumagalli, S. Piazza et al. *Nutrients.* 2020. V. 12. P. 3787.
61. Comparison of two *Ginkgo biloba* L. extracts on oxidative stress and inflammation markers in human endothelial cells. S. Piazza, B. Pacchetti, M. Fumagalli et al. *Mediat. Inflamm.* 2019. V. 61. P. 73893.
62. Sangiovanni E., Dell'Agli M. Special issue: anti-inflammatory activity of plant polyphenols 2.0. *Biomedicines.* 2022. V. 10 (1). P. 37.
63. Reyaz H. M., Mubashir H. M. Anti-inflammatory plant polyphenolics and cellular action mechanisms. *Current Bioactive Compounds.* 2020. V. 16, Issue 6. P. 809–817.
64. Proanthocyanidins and hydrolysable tannins: occurrence, dietary intake and pharmacological effects. A. Smeriglio, D. Barreca, E. S. Bellocco et al. *Br. J. Pharmacol.* 2016. V. 174. P. 1244–1262.
65. Jesch E. D., Carr T. P. Food ingredients that inhibit cholesterol absorption. *Prev. Nutr. Food Sci.* 2017. V. 22. P. 67–80.
66. Characterization of ellagitannins, gallotannins, and bound proanthocyanidins from california almond (*Prunus dulcis*) varieties. L. Xie, A. V. Roto, B. W. Bolling et al. *J. Agric. Food Chem.* 2012. V. 60. P. 12151–12156.
67. Gupta A., Chaphalkar S. R. Terpenoids from three medicinal plants and their potential anti-inflammatory and immunosuppressive activity on human whole blood and peripheral blood mononuclear cells. *Asian J. Ethnopharmacol. Med. Foods.* 2016. V. 2. P. 13–17.

## **О. Я. Міщенко**

### **Протизапальні властивості рослинних субстанцій та механізми реалізації**

*Мета дослідження* – аналіз наукових джерел інформації щодо протизапальних властивостей біологічно активних речовин (БАР) рослинного походження та фітозасобів, механізмів їхньої дії.

Огляд базується на структурованому пошуку літератури, розробленому для виявлення публікацій щодо протизапальних властивостей рослинних субстанцій та механізмів їхньої дії. Здійснено пошук у відповідних базах даних, включаючи PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science та Google Scholar, зосереджуючись переважно на періоді між 2000 та 2025 роками.

Речовини рослинного походження, що виявляють протизапальну активність, належать до найрізноманітніших хімічних класів: це алкалоїди та терпени, фенольні сполуки, такі як дубильні речовини, лігнани, кумарини, сапоніни та, особливо, флавоноїди.

---

Існує декілька механізмів, що пояснюють *in vivo* протизапальну активність БАР лікарських рослин. Ці механізми включають антиоксидантну та антирадикальну активність, регуляцію активності пов'язаних із запаленням клітин – опасистих, макрофагів, лімфоцитів і нейтрофілів (наприклад, деякі пригнічують вивільнення гістаміну з опасистих клітин, а інші пригнічують проліферацію Т-клітин), модуляцію активності ферментів, що метаболізують арахідонову кислоту (АК), таких як ФЛА2, циклооксигеназа, ліпоксигеназа, і ферменту, що продукує NO – синтазу оксиду азоту (NOS). Інгібування цих ферментів протизапальними препаратами лікарських рослин знижує вироблення АК, простагландинів, лейкотрієнів і NO, які є ключовими медіаторами запалення. Таким чином, інгібування цих ферментів є одним із важливих клітинних протизапальних механізмів. Останніми роками багато доказів підтверджують ідею, що певні БАР є модуляторами експресії генів, вони здатні інгібувати експресію прозапальних генів, що призводить до ослаблення запальної реакції.

БАР рослин впливають на різні клітинні та молекулярні мішені, які задіяні в розвитку запалення, що свідчить про полівалентність дії рослинних препаратів і зумовлює їхню високу клінічну ефективність.

*Ключові слова:* рослинні біологічно активні речовини, протизапальні властивості, механізми

**O. Ya. Mishchenko**

### **Anti-inflammatory properties of plant substances and their mechanisms**

*The aim of the study* – to analyze scientific sources of information on the anti-inflammatory properties of biologically active substances (BAS) of plant origin and phytopreparations, as also mechanisms of their action.

This review was based on a structured literature search designed to identify publications on the anti-inflammatory properties of plant substances and mechanisms of their action. A search was conducted in relevant databases, including PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science and Google Scholar, focusing mainly on the period between 2000 and 2025.

Plant-derived substances that exhibit anti-inflammatory activity belong to a wide variety of chemical classes: alkaloids and terpenes, phenolic compounds such as tannins, lignans, coumarins, saponins and, especially, flavonoids.

There are several mechanisms that explain the anti-inflammatory activity of BAS from medicinal plants *in vivo*. These mechanisms include antioxidant and antiradical activity, regulation activity of cells associated with inflammation: mast cells, macrophages, lymphocytes and neutrophils (for example, some inhibit the release of histamine from mast cells, while others inhibit the proliferation of T cells), modulation of the activity of enzymes that metabolize arachidonic acid (AA), such as phospholipase A2 (PLA2), cyclooxygenase, lipoxygenase and the enzyme that produces NO – nitric oxide synthase (NOS). Inhibition of these enzymes by anti-inflammatory medicinal plant preparations reduces the production of AA, prostaglandins, leukotrienes and NO, which are key mediators of inflammation. Thus, inhibition of these enzymes is one of the important cellular anti-inflammatory mechanisms. In recent years, much evidence supports the idea that certain BAS are modulators of gene expression, especially as inhibitors of pro-inflammatory gene expression, which leads to a weakening of the inflammatory response.

Thus, biologically active substances of plant origin affect various cellular and molecular targets involved in the development of inflammation, which indicates the polyvalence of the action of herbal preparations and determines their high clinical efficacy.

*Key words:* plant biologically active substances, anti-inflammatory properties, mechanisms

---

Надійшла: 18 січня 2026 р.

Прийнята до друку: 30 квітня 2026 р.

**Контактна особа:** Міщенко О. Я., Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, буд. 17, майдан Захисників України, м. Харків, 61001. Тел.: + 38 0 95 465 24 40.