

## REVIEW

УДК 615.322.03:582.678.2

DOI: 10.26565/2313-6693-2022-44-10

## БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ SCHISANDRA CHINENSIS ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ У КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Яцик Є. О.<sup>B,C,D</sup>, Козлов О. П.<sup>A,E,F</sup>, Ткаченко С. Г.<sup>C,E</sup>

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті;  
E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Вступ.** Постійна дія шкідливих факторів, збільшений рівень нервово-психічних навантажень та стрес-асоційоване зниження імунітету підвищують науковий інтерес до вивчення терапевтичних властивостей фітоадаптогенів. Зокрема, зараз актуальності набуває дослідження профілактичного вживання лікарських препаратів на основі адаптогену східної традиційної медицини – лимонника китайського (*Schisandra chinensis*).

**Мета.** Проаналізувати сучасні наукові джерела літератури на тему основних характеристик та сфер застосування лікарських препаратів лимонника китайського, виявити домінуючі біологічні ефекти та перспективи використання адаптогену в профілактиці та лікуванні розладів нервової системи.

**Матеріали та методи.** Пошук проаналізованої літератури було здійснено за допомогою таких електронних баз даних: PubMed, Medline, ResearchGate та Google Scholar.

**Результати.** Даний огляд літератури демонструє широкий спектр впливу хімічних компонентів *S. chinensis* на діяльність різних систем органів людини. Спираючись на наявні дані, було виявлено, що досить активно вивчалися протипухлинний, антиоксидантний та протизапальний фармакологічні ефекти лимонника китайського. Особлива увага була приділена розгляду психофізіологічних властивостей адаптогенів, зокрема *S. chinensis*. Експериментальне вживання *S. chinensis* мишами з нейродегенеративними розладами показало покращення розумової активності у тварин. В ході клінічних випробувань адаптогенних препаратів з високим вмістом компонентів лимонника встановили покращення когнітивної діяльності, швидкості та точності рухів у втомлених людей, хоча в літературі виявлені випадки, коли споживання сумішей не демонструвало бажаних результатів.

**Висновки.** Аналіз літературних даних підтверджує перспективність використання препаратів *S. chinensis*, як засобів профілактичного спрямування у клінічній медицині. Однак, незважаючи на наявність великої кількості наукових досліджень стосовно адаптогенного потенціалу лимонника китайського, результати впливу вживання *S. chinensis* на когнітивні здібності людини є суперечливими і потребують подальшого вивчення в майбутньому.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** адаптогени, біологічні ефекти, когнітивні функції, лимонник китайський, нутрицевтики

### ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Яцик Єлизавета Олександрівна**, студентка 3 курсу медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; e-mail: xa12680534@student.karazin.ua

**Козлов Олександр Петрович**, к.мед.н., доцент кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; E-mail: kozlov@karazin.ua, ORCID ID: 0000-0003-0320-150521:33

**Ткаченко Светлана Геннадіївна**, к.мед.н., доцент кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; e-mail: tkachenkosve@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-7681-8464

*Для цитування:*

Яцик ЄО, Козлов ОП, Ткаченко СГ. БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ SCHISANDRA CHINENSIS ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ У КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2022; 44; 127–139. DOI: 10.26565/2313-6693-2022-44-10

## ВСТУП

Лимонник китайський (*Schisandra chinensis*) – це дерев'яниста ліана з червоними ягодоподібними плодами, яка належить до родини лимонникових (*Schisandraceae*), рід *Schisandra*. *S. chinensis* поширений в Кореї, Японії, Північно-Східному Китаї, на Далекому Сході Росії [1] та активно використовується в традиційній китайській медицині як адаптоген [2]. За класифікацією ВООЗ лимонник китайський віднесено до фармакопейних лікарських рослин [3]. Настоянку спиртову *S. chinensis* призначають з метою покращення стану здоров'я після перенесення соматичних та інфекційних захворювань, при перевтомі, зниженні працездатності і профілактично під час значних нервово-психічних та фізичних навантажень. За анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією даний препарат відноситься до загальнотонізуючих (A31A-tonics) [4].

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Пошук проаналізованої літератури було здійснено за допомогою таких електронних баз даних: PubMed, Medline, ResearchGate та Google Scholar.

## РЕЗУЛЬТАТИ

### 1. ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО ЛИМОННИК КИТАЙСЬКИЙ

#### 1.1. Біологічно активні складові лимонника китайського

Завдяки особливому хімічному складу лимонник китайський набуває все більшої популярності в сучасній фітофармакології. Основні сполуки рослини, що зумовлюють лікувальні властивості, включають в себе: лігнани, тритерпени, фенольні кислоти, флавоноїди, ефірні олії та полісахариди [5]. Було виявлено 5 класів лігнанів лимонника китайського: тип А (дибензоциклооктадієнові), тип В (спіробензофураноїдні дибензоциклооктадієнові), тип С (4-арилтетралінові), тип D (2,3-диметил-1,4-диарилбутанові), тип Е (2,5-диарилтетрагідрофуранові) [6]. Фармацевтичні характеристики головним чином проявляють дибензоциклооктадієнові лігнани, які також називають за їх поширеність – «лігнани *Schisandra*». Основними лігнанами плодів *S. chinensis* є

схізандрин (схізандрол А), гомізін А (схізандрол В), дезоксисхізандрин (схізандрин А),  $\gamma$ -схізандрин (схізандрин В), гомізін N (псевдо- $\gamma$ -схізандрин В), схізантерин А (гомізін С), гомізін M2, схізандрин С, схізантерин В (гомізін В), схізанхенол (гомізін К3) [7, 8]. Слід зазначити, що наразі продовжується пошук і відкриття нових дибензоциклооктадієнових лігнанів лимонника китайського. Наприклад, гомізін M3 [9] та схінолігнан F, виділений зі стебла рослини у 2019 році [10]. Було виявлено, що домінуючі дибензоциклооктадієнові лігнани в складі лимонника це схізандрин, схізандрин В та гомізін В [11]. Схізандрин підвищує збудливість центральної нервової системи, стимулює роботу серця та дихального апарату і, таким чином, визначає тонізуючу дію лимонника. Загалом, лігнани *S. chinensis* проявляють антиоксидантні, протизапальні, протиракові, нейропротективні, антифіброзні ефекти та залучені в регуляції метаболізму ліпідів та глюкози [12].

Неодноразово повідомлялося, що полісахариди рослини мають протипухлинні, імунорегулюючі, антиоксидантні і гіполіпідемічні властивості [13]. Лимонник китайський також містить тритерпеноїди (кадсурова кислота – ланостанові тритерпеноїди, схізолактон D – циклоартанові тритерпеноїди) та «нортритерпеноїди *Schisandra*» або схінортритерпеноїди [14]. При дослідженні впливу тритерпеноїдів на оксидативний стрес печінки, пошкодженої алкоголем було показано, що дані речовини проявляють протективні антиоксидантні властивості [15]. Поліфенольні складові лимонника: флавоноїди та фенольні кислоти є також антиоксидантними сполуками [16]. Відомо, що свіжі плоди рослини містять  $3,26 \pm 0,06$  % лимонної кислоти,  $1,13 \pm 0,04$  % яблучної кислоти, та  $0,53 \pm 0,01$  % шикімової кислоти. Вміст трьох кислот в сухій речовині приблизно в п'ять разів більший, ніж у свіжих плодах *S. chinensis* (для порівняння вміст лимонної кислоти у лимоні становить приблизно 8 %) [17]. Згідно регламенту Європейського Парламенту і Ради (ЄС) № 1924/2006 від 20 грудня 2006 року щодо тверджень про поживну цінність та користь для здоров'я,

які зазначають на харчових продуктах, сухий плід лимонника китайського вважається джерелом мінеральних речовин, таких як Fe, Mn, Cu, K та Mg, оскільки *S. chinensis* містить більше 15 % рекомендованої дієтичної норми цих компонентів в 100 г продукту [18]. Отже, біологічно активні складові плодів та насіння *S. chinensis* обумовлюють можливість використання цієї рослини для виготовлення гепатопротекторних, антиоксидантних, психостимулюючих та тонізуючих лікарських засобів.

## 1.2. Основні лікарські властивості лимонника китайського

В китайській традиційній медицині препарати *S. chinensis* використовували, як протикашльовий, відхаркувальний і заспокійливий засіб [19]. Сучасні дослідження свідчать про те, що, окрім вищенаведених характеристик, лимонник китайський проявляє протизапальну, гепатопротекторну, антиоксидантну, антидіабетичну, антибактеріальну, протипухлинну фармакологічні активності та впливає на процеси в нервовій системі. Відомо, що екстракти *S. chinensis* застосовують, як тонізуючий засіб проти синдрому хронічної втоми, оскільки діючі компоненти лимонника знижують окислювальний стрес та затримують розвиток запалень [20].

### 1.2.1. Протизапальна активність

Протизапальна активність лікарської рослини зумовлена переважно інгібуванням активності ядерного фактора  $\kappa\text{B}$  (від англ. *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*, NF- $\kappa\text{B}$ ) та мітоген-активованих протеїнкіназ (від англ. *mitogen activated protein kinases*, MAPKs). В результаті цього пригнічується експресія синтази оксиду азоту. Відповідно знижується продукція оксиду азоту (NO), вивільнення запальних простагландину E2 (від англ. *prostaglandin E2*, PgE2) та циклооксигенази-2 (від англ. *cyclooxygenase-2*, COX-2) [21].

Було проведено ряд досліджень, які доводять протизапальну активність окремих компонентів *S. chinensis*. Зовнішнє застосування гомізіну А, гомізіну J та схізандрину С, виділених з лимонника китайського, показало значне зменшення експериментального запалення вуха у мишей [22]. Використання схізандрину А значно пригнічувало індукований караге-

наном набряк лапи у мишей [23]. Також даний компонент значно пом'якшував запальні процеси при маститі, спричиненому ліпополісахаридами, у мишей [24].

Дія лігнанів *S. chinensis* також зменшує продукцію прозапальних цитокінів, як-от TNF- $\alpha$  (від англ. *tumor necrosis factor alpha*), IL-1 $\beta$  (від англ. *interleukin-1 $\beta$* ), IL-6, що зумовлюють розвиток аутоімунних розладів (астми, псоріазу, ревматоїдного артриту та ін.). Відповідно, дослідження протизапального та антиоксидантного впливу етанольного екстракту лимонника китайського показало значне полегшення астматичних станів [25] та пригнічення динітрохлоробензен-індукованого атопічного дерматиту (спостерігалось помітне зниження рівня експресії IL-4, IL-5 в селезінці) [26]. Крім того, схізандрин суттєво пригнічував рівні імуноглобуліну Е (IgE) та IL-4 у сироватці мишей синтетизованих овальбуміном. Таким чином, лимонник китайський надавав протиалергічну дію через регулювання сигналіngu каспази-1 [27].

Завдяки зменшенню окисного стресу, запалення та апоптичної активності екстракт *S. chinensis* проявляв захисний ефект проти гострого пошкодження нирок цисплатином [28] та при атрофії м'язів. Експериментально виявлено зміцнення м'язів у старих мишей після примусового плавання за рахунок ефектів, опосередкованих модуляцією експресії генів синтезу м'язових волокон [29]. Дані результати свідчать про можливість використання складових лимонника китайського, як компонентів допоміжної терапії при розладах опорно-рухової системи та засіб профілактичного спрямування. Зокрема, був помічений терапевтичний потенціал схізандрину В для лікування остеоартриту шляхом супресії NF- $\kappa\text{B}$  та MAPK сигналіngu в хондроцитах [30].

Під час вивчення впливу протизапального ефекту *S. chinensis* при акне, асоційоване з *Propionibacterium acnes* та процесами фотостаріння шкіри, показано значне пригнічення синтезу IL-1 $\beta$ , IL-8 та TNF- $\alpha$  у клітинах THP-1 (лінія моноцитарних клітин людини, отримана від хворого на гострий моноцитарний лейкоз). Крім того, дослідниками показано, що на тлі використання препаратів китайського лимонника уповільнюється процес фотостаріння фібробластів, на які діяли середньо-

хвильовими ультрафіолетовими променями. Згідно з результатами, рівень тканинних металопротеїназ в клітинах знизився на 88 %, було активовано антиоксидантну захисну систему, що призвело до пригнічення інтенсивності перекисного окиснення ліпідів на 50 %, а продукція глутатіону збільшилась на третину [31]. Пізніші дослідження виявили, що на вивільнення запальних цитокінів при акне впливали схізандрин В та С, знижуючи рівень внутрішньоклітинної експресії мРНК гена toll-подібного 2 рецептора (від англ. *toll-like receptor*, TLR). Схізандрин А інгібував активацію MAPK сигнальних шляхів, спричинену дією *Propionibacterium acnes* [32]. Біологічно активна речовина здебільшого впливала на JNK (від англ. *c-Jun N-terminal kinase*) шлях, який індукуює апоптоз за рахунок участі в передачі ініціюючого сигналу з TNF-рецептора [33]. Покращення розуміння механізмів протизапальних ефектів *S. chinensis* на акне допускає можливість розробки фармакологічних препаратів для лікування вугрів на основі плодів даної рослини.

Загальновідомо терапевтичне використання екстракту плодів лимонника китайського в традиційній східній медицині проти респіраторних захворювань, зокрема хронічного кашлю. В ході оцінки протикашльової, антиоксидантної та протизапальної дії лігнанів *S. chinensis* було проведено експериментальне дослідження впливу сигаретного диму на морських свинок. Частота кашлю та запалення легенів в піддослідних тварин значно зменшилася. Схізандрин, схізантерин А, дезоксисхізандрин та  $\gamma$ -схізандрин суттєво пригнічували експресію TRPV1 (від англ. *transient receptor potential cation channel subfamily V member 1*), TRPA1 (від англ. *transient receptor potential cation channel subfamily A member 1*) та NOS3 (від англ. *nitric oxide synthase*), а також вивільнення NO в клітинах A549, що було індуковане димом сигарет [34].

Схізандрин В демонструє суттєву протизапальну активність при гострому та хронічному коліті. Головною мішенню активної речовини є Т-хелпери 17, лігнан зменшує вироблення IL-17A CD4<sup>+</sup> Т-клітинами [35]. Тож, екстракт *S. chinensis* в перспективі можна використовувати для лікування запалень травної системи.

Окремої уваги потребує розгляд протизапального впливу лігнанів

екстракту лимонника китайського на центральну та периферичну нервову систему. Останні дослідження підтверджують зв'язок між депресивними станами та запаленням, що пов'язано з проникненням цитокінів через гематоенцефалічний бар'єр з периферії. Клінічно встановлено, що одним із потенційних шляхів депресії є підвищена імунна активність проти ліпополісахаридів кишкової мікрофлори. Саме тому у пацієнтів з великим депресивним розладом порівняно з контрольною групою було виявлено підвищений рівень TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  та IL-6 [36]. Лимонник китайський значно знижує нейрозапалення через TLR4/NF- $\kappa$ B/IKK $\alpha$  (від англ. *I $\kappa$ B kinase  $\alpha$* ) сигнальні шляхи та допомагає боротися із депресивними станами [37]. Крім того, використання екстрактів та ефірних олій *S. chinensis* може бути ефективним при лікуванні хвороби Альцгеймера [38], церебральної ішемії [39] та інших неврологічних розладів, пов'язаних із запаленням.

Отже, дослідження протизапальних властивостей компонентів *S. chinensis* демонструють обнадійливі результати з перспективою використання для лікування хвороб травної, дихальної, серцево-судинної, нервової та видільної систем органів. Слід також відмітити сприятливий вплив екстракту на патології, пов'язані зі старінням, що використовується для створення потенційних профілактичних засобів проти нейродегенеративних захворювань, остеоартриту та інших.

### **1.2.2. Антиоксидантна активність**

Головний механізм, що лежить в основі антиоксидантних властивостей лимонника китайського, полягає у активації спеціалізованої захисної системи, зниженні рівнів аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), а також трансамінів сироватки та печінки, інактивації цитохрому P450 [40]. Дана активність зумовлена здебільшого наявністю дибензоциклооктадієнових лігнанів, флавоноїдів, фенольних кислот лимонника. Слід зазначити, що як і більшість антиоксидантів, активні сполуки *S. chinensis* можуть безпосередньо містити активні форми кисню (АФК) та при патологічних станах діяти як прооксиданти [5].

Було виявлено пряме знешкодження АФК при інкубації клітин C2C12 з

етанольним екстрактом лимонника китайського: послаблювалося інгібування росту, спричинене перекисом водню ( $H_2O_2$ ) [41]. Крім того, схізандрини здатні нейтралізувати АФК у стимульованих форболовим ефіром поліморфоядерних лейкоцитах [42].

Біоактивні сполуки *S. chinensis* виявляли антиоксидантну активність в основному у нервовій тканині, печінці, нирках та серці. Біохімічне дослідження показало, що лігнани збільшують рівень супероксиддисмутази, каталази, загального антиоксиданту та підтримують нормальний рівень глутатіону, малонового діальдегіду, оксиду азоту в сироватці крові, префронтальній корі, стріатумі, гіпокампі головного мозку [43]. В ході аналізу мишей з хворобою Альцгеймера, спровокованою скополаміном, було встановлено значне пригнічення активності ацетилхолінерастери екстрактом *S. chinensis* [44]. Таким чином, компоненти лимонника китайського вважають потенційним ресурсом для створення профілактичних ліків проти нейродегенеративних вікових розладів.

Схізатенол, схізандрин В та схізандрин С проявляють гепатопротекторні властивості, пригнічуючи перекисне окиснення ліпідів та зменшуючи утворення малондіальдегіду ефективніше, ніж вітамін Е [45].

Дослідження впливу схізандрину В показало можливі захисні ефекти проти кардіоміопатії, індукованої доксорубіцином, у мишей: експресія НАДФН-оксидази та АФК значно знизилася [46].

Екстракт *S. chinensis* використовують з метою усунення побічних ефектів нефропатії, спричинених циклоспоріном А. Компоненти лимонника китайського підтримували активність каталази, знижували рівень креатиніну, сечовини, ниркового малонового діальдегіду (що слугує маркером оксидативного стресу) [47]. Схізандрин А, в свою чергу, захищає клітини епітелію кишечника від індукованої дезоксиніваленолом цитотоксичності, окисних пошкоджень та запалення [48]. Гомізін А, виділений з екстракту плодів лимонника, знижує окислювальний стрес і може використовуватися для профілактики переломів через хрупкість кісток [49].

Згідно з результатами вищенаведених досліджень, препарати плодів *S. chinensis* не мають серйозних несприятливих побічних ефектів, тож їх можна використовувати як потенційні засоби для полегшення станів після окисного стресу.

### 1.2.3. Гепатопротекторна активність

Було показано, що екстракт плодів лимонника китайського позитивно впливає на вуглеводний та ліпідний обмін, тому вживається пацієнтами як гепатопротектор. Дослідження захисної дії препарату *S. chinensis* в комбінації з лептином може покращувати стан хворого при метаболічних розладах, що спричинені дієтою з високим вмістом жиру. Ефект можливий за рахунок фармакологічної активації FXR/Fgf15 сигналіну (від англ. *farnesoid X receptor (FXR)-fibroblast growth factor 15 (FGF15) signaling*) [50].

Такі біологічно активні речовини лимонника, як гомізін А, гомізін В, схізандрин А, схізандрин В,  $\gamma$ -схізандрин проявляли гепатопротекторні властивості, знижуючи підвищений рівень сироваткової глутамінової пірвіноградної трансамінази у мишей, які попередньо були оброблені тетрахлоридом вуглецю [51].

### 1.2.4. Антидіабетична активність

Загально відомо, що одним з проявів цукрового діабету 2 типу є хронічна гіперглікемія. Експериментально було показано, що екстракт лимонника китайського інгібує активність  $\alpha$ -глюкозидази та ефективно знижує рівень глюкози в крові [52]. Крім того, етанольний екстракт плодів *S. chinensis* інгібує транспортери SGLT2 (від англ. *sodium-glucose co-transporter-2*), рівень експресії яких підвищений у хворих на цукровий діабет. А саме, схізандрин В та дезоксисхізандрин пригнічували зворотне захоплення глюкози SGLT2 транспортерами [53]. Ще однією мішенню для боротьби з діабетом є регуляція експресії GLUT4 (від англ. *glucose transporter type 4*). Результати дослідження показують, що полісахариди лимонника покращують засвоєння глюкози через GLUT4 та в перспективі є профілактичним або допоміжним засобом в лікуванні діабету [54].

### **1.2.5. Протипухлинна активність**

Протизапальні та антиоксидантні ефекти лимонника китайського підвищують ефективність використання біологічно активних компонентів рослини в боротьбі з канцерогенезом. Ще в 1994 році було виявлено, що пероральне введення гомізіну А мишам з індукованим раком печінки зменшує рівень глутатіон-S-трансферази в печінці, маркерного ферменту пренеоплазми, та відновлює нормальний цитокінез [55]. Пізніші дослідження дії речовини демонстрували зниження життєздатності та пригнічення метастазування клітин меланоми в легенях, спричинене зупинкою клітинного циклу і апоптозом [56]. Полісахариди *S. chinensis* проявляють протипухлинну активність, стимулюючи імунітет. Були зареєстровані збільшення тимусу, селезінки та піноцитарної активності перитонеальних макрофагів [57]. In vivo спостерігався значний ефект зменшення нирково-клітинної карциноми при введенні полісахаридів лимонника протягом 4 тижнів [58]. Деякі лігнани та нортритерпен *S. chinensis* – кадсуфілактон В виявили цитотоксичну активність у клітинах раку яєчників та ендометрію людини [59]. Потенційним хіміотерапевтичним препаратом проти раку шлунка вважається схізандрин А. Речовина проявляла антипроліферативний ефект, індукувавши зупинку клітинного циклу при фазі G2/M та апоптоз клітин [60]. Один з найголовніших дибензоциклооктадієнових лігнанів – схізандрин В, демонструє значний протипухлинний ефект. Було показано, що схізандрин В пригнічує проліферацію клітин аденокарциноми легень людини A549, за рахунок зупинки циклу та апоптозу. Крім того, відмічалася антиканцерогенна активність лігнану проти агресивного цервікального раку та раку грудей [61]. В ході досліджень виявили, що проти раку грудей також може бути ефективним використання схізандрину А та гомізіну M2 [62, 63]. Гомізін J, інший компонент лимонника, помітно зменшував проліферацію клітинних ліній гліоми [64].

Отже, протипухлинна активність основних компонентів *S. chinensis* проявлялася за рахунок наступних механізмів: пригнічення проліферації клітин пухлини,

індукція загибелі клітин (апоптична, аутофагічна), пригнічення міграції атипичних клітин та інвазійного росту пухлини, зупинка клітинного циклу, прооксидантна активність – продукція АФК в клітинних лініях раку.

### **1.2.6. Противірусна активність**

Зворотня транскриптаза є однією з основних мішеней для перспективних лікарських засобів проти вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ). Схізандрин В та деоксисхізандрин, виділені з плодів лимонника китайського, вибірково інгібували активність ДНК-полімерази ВІЛ. Крім того, схізандрин В знижував резистентність до інших ліків та впливав на ранні фази реплікації вірусу [65]. Також було повідомлено про ефективне використання компонентів лимонника проти вірусу гепатиту В. Схілігнан G та метилгомізін O негативно впливали на реплікацію вірусу в гепатоцитах [66].

Отже, *S. chinensis* здійснює вагомий вплив майже на всі системи організму людини, що доводить доцільність використання профілактичних препаратів на основі лимонника в майбутньому. Слід підкреслити, що, попри постійне вивчення властивостей лимонника китайського, особливий інтерес викликає фармакологічний ефект адаптогену на діяльність нервової системи.

## **2. КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АДАПТОГЕНІВ, ЗОКРЕМА ЛИМОННИКА КИТАЙСЬКОГО**

У стані постійного стресу, зумовленого швидким ритмом життя та конкуренцією у суспільстві, людина має пристосовуватися до різноманітних умов оточуючого середовища. Відомо, що хронічний стрес знижує стійкість організму до інфекцій [67], спричиняє депресію, тривогу та погіршує працездатність і концентрацію уваги [68]. Саме тому використання та дослідження дії рослинних нутрицевтиків з метою поліпшення здоров'я стало буденною практикою в розвинених країнах [69].

Наприклад, після вживання препаратів *Rhodiola rosea* спостерігається стимуляція нервової системи із підвищенням працездатності та покращенням довгострокової пам'яті [70, 71, 72, 73, 74].

Дослідження адаптогенних ефектів препаратів з червоного женьшеню показало відновлення когнітивних функцій у людей з високим рівнем стресу в житті [75]. Антистресову активність під час проведення хіміотерапії пацієнтам з раком молочної залози проявляла і ашваганда (*Withania somnifera*) [76]. Важливу роль в адаптації нервової системи так само відіграють препарати левзеї сафлоровидної – *Rhaponticum carthamoides* [77], екстракт коріння елеутерококу – *Eleutherococcus senticosus* [78, 79], екстракт чорниці [80] та екстракт зеленого вівса [81].

Однак, відомостей про психофізіологічну дію екстракту *S. chinensis* не так багато. У здорових осіб лимонник китайський підвищує витривалість і точність рухів, когнітивні здібності та працездатність, а також регулює рівні оксиду азоту, кортизолу в крові та слині з подальшим впливом на клітини крові, судини та ЦНС [5]. Було проведено багато дослідів з використанням тваринної моделі, які підтверджували покращення розумової активності після вживання *S. chinensis* мишами з нейродегенеративними розладами [82, 83, 84, 85]. Проте окремий вплив компонентів рослини на здоровий людський організм залишається недостатньо вивченим.

Клінічне дослідження ефективності препарату ADAPT-232 із вмістом екстракту плодів лимонника китайського свідчить про покращення розумової діяльності, швидкості та точності рухів у втомлених людей. Для випробування було відібрано сорок жінок віком від 20 до 68 років, які стверджували, що тривалий час перебували в стресових умовах. Половина з учасників експерименту отримувала плацебо. Для оцінки когнітивної функції було проведено тест Струпа та тест на увагу d2. Про серйозні побічні ефекти не повідомлялося, однак в обох групах були скарги на сонливість та відчуття «холодних кінцівок» [86].

Увагу привертає той факт, що попередні вивчення адаптогенної суміші «NaO Li Su» проти погіршення пам'яті, в складі якої був лимонник китайський, навпаки не показали бажаних результатів зміни когнітивних функцій. Ефект було оцінено за допомогою психологічних

тестів. Слід зазначити, що біохімічні вимірювання продемонстрували збільшення кількості еритроцитів та рівня креатиніну в сироватці крові. Була виявлена позитивна кореляція між збільшенням кількості еритроцитів та змінами шкали Векслера у людей із початково зниженим першим показником [87].

Враховуючи аналіз літературних джерел та суперечливість отриманих результатів досліджень, дана тема є недостатньо вивченою та потребує подальшого розгляду для доповнення розуміння використання адаптогену лимонника китайського в профілактичних цілях.

## ВИСНОВКИ

Підсумовуючи результати огляду проведених на цей час наукових досліджень, можна сказати про широкий спектр адаптогенного впливу препаратів лимонника китайського на системи людського організму. Найбільш вираженими вважаються протективні дії рослинних компонентів проти неврологічних, шлунково-кишкових, серцево-судинних, дерматологічних розладів. Незважаючи на активне дослідження антиоксидантних, протизапальних, протипухлинних, гепатопротекторних та антидіабетичних властивостей екстрактів *S. chinensis*, окремої уваги та подальшого розгляду потребує ефект рослинних компонентів на нервову систему, а саме більш детальне вивчення впливу адаптогену на втомлюваність, когнітивні можливості та працездатність. Наразі наявно достатньо даних літератури, які підтверджують концепцію покращення когнітивних здібностей після вживання фітоадаптогенів. Хоча слід зазначити, що клінічні дослідження виявляють незначні зміни стану нервової системи (а іноді ефект і зовсім відсутній), та, в основному, в експериментах брали участь люди середнього віку. Тож, потенціал впливу адаптогенів на нервову систему та інтелектуальні можливості молодого організму, наприклад студентів, які часто стикаються зі стресом, залишається недостатньо дослідженим. До того ж, вирішення проблеми стресу в сучасному світі потребує нових безпечних та раціональних підходів.

## REFERENCES

1. Huang T, Shen P, Shen Y. Preparative separation and purification of deoxyschisandrin and gamma-schisandrin from *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill by high-speed counter-current chromatography. *J Chromatogr A*. 2005; 1066 (1–2): 239–242. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.01.025>.
2. Slanina J, Táborská E, Lojková L. Lignans in the seeds and fruits of *Schisandra chinensis* cultured in Europe. *Planta Med*. 1997; 63 (3): 277–280. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2006-957676>.
3. World Health Organization. *Fructus Schisandrae*. In: WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Vol 3. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2007; 296–313.
4. WHOCC – ATC/DDD Index [Internet]. [www.whocc.no](http://www.whocc.no). [cited 2021 Nov 21]. Available from: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A13](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A13).
5. Nowak A, Zakłós-Szyda M, Błasiak J, Nowak A, Zhang Z, Zhang B. Potential of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. in Human Health and Nutrition: A Review of Current Knowledge and Therapeutic Perspectives. *Nutrients*. 2019; 11 (2): 333. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11020333>.
6. Panossian A, Wikman G. Pharmacology of *Schisandra chinensis* Baill. : an overview of Russian research and uses in medicine. *J Ethnopharmacol*. 2008; 118 (2): 183–212. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.04.020>.
7. Yang K, Qiu J, Huang Z, et al. A comprehensive review of ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology, and pharmacokinetics of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. and *Schisandra sphenanthera* Rehd. et Wils [published online ahead of print, 2021 Oct 19]. *J Ethnopharmacol*. 2021; 284: 114759. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114759>.
8. Szopa A, Ekiert R, Ekiert H. Current knowledge of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. (Chinese magnolia vine) as a medicinal plant species: a review on the bioactive components, pharmacological properties, analytical and biotechnological studies. *Phytochem Rev*. 2017; 16 (2): 195–218. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11101-016-9470-4>.
9. Nguyen TN, Lee YG, Kim HG, Yoon D, Jeong JT, Lee DY et al. New dibenzocyclooctadiene lignan from *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. fruits. *Applied Biological Chemistry*. 2021 Dec; 64 (1). 46. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13765-021-00618-1>.
10. Yang BY, Chen ZL, Liu Y, Guo JT, Kuang HX. New lignan from the rattan stems of *Schisandra chinensis*. *Nat Prod Res*. 2019; 33 (3): 340–346. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1452000>.
11. Wang X, Yu J, Li W, et al. Characteristics and Antioxidant Activity of Lignans in *Schisandra chinensis* and *Schisandra sphenanthera* from Different Locations. *ChemBiodivers*. 2018; 15 (6): e1800030. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbdv.201800030>.
12. Zhou Y, Men L, Sun Y, Wei M, Fan X. Pharmacodynamic effects and molecular mechanisms of lignans from *Schisandra chinensis* Turcz. (Baill.), a current review. *EurJPharmacol*. 2021; 892: 173796. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173796>.
13. Li Z, He X, Liu F, Wang J, Feng J. A review of polysaccharides from *Schisandra chinensis* and *Schisandra sphenanthera*: Properties, functions and applications. *Carbohydr Polym*. 2018; 184: 178–190. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.12.058>.
14. Xiao WL, Li RT, Huang SX, Pu JX, Sun HD. Triterpenoids from the Schisandraceae family. *Nat Prod Rep*. 2008; 25 (5): 871–891. DOI: <https://doi.org/10.1039/b719905h>.
15. Li B, Zhu L, Wu T, et al. Effects of triterpenoid from *Schisandra chinensis* on oxidative stress in alcohol-induced liver injury in rats. *Cell Biochem Biophys*. 2015; 71 (2): 803–811. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12013-014-0266-0>.
16. Kopustinskiene DM, Bernatoniene J. Antioxidant Effects of *Schisandra chinensis* Fruits and Their Active Constituents. *Antioxidants* (Basel). 2021;10(4):620. Published 2021 Apr 18. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10040620>.
17. Hu G, Qi Z, Wang A, Jia J. Effects of Deacidification on Composition of *Schisandra chinensis* Ethanolic Extract and Studies on Acute Toxicity in Mice. *Molecules*. 2020;25(24):6038. Published 2020 Dec 21. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25246038>.
18. Regulation (EC) No 1924/2006 of the European Parliament and of the Council of 20 December 2006 on Nutrition and Health Claims Made on Foods. *OJ L* 404, 30 December 2006; 9–25. DOI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1924/oj>.
19. Sowndhararajan K, Kim TH, Kim H, Kim S. Evaluation of proximate composition, bioactive lignans and volatile composition of *Schisandra chinensis* fruits from Inje and Mungyeong, Republic of Korea. *J App Pharm Sci*, 2016; 6 (11): 001–008. DOI: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2016.601101>.
20. Shao S, Wang MX, Zhang HY, et al. Antifatigue Activity of Glycoprotein from *Schisandra chinensis* Functions by Reducing Oxidative Stress. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020; 2020 : 4231340. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/4231340>.



21. Guo LY, Hung TM, Bae KH, et al. Anti-inflammatory effects of schisandrin isolated from the fruit of *Schisandra chinensis* Baill. *Eur J Pharmacol.* 2008; 591 (1–3): 293–299. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.06.074>.
22. Yasukawa K, Ikeya Y, Mitsushashi H, et al. Gomisins A inhibits tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in two-stage carcinogenesis in mouse skin. *Oncology.* 1992; 49 (1): 68–71. DOI: <https://doi.org/10.1159/000227014>.
23. Cui L, Zhu W, Yang Z, et al. Evidence of anti-inflammatory activity of Schizandrin A in animal models of acute inflammation. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2020; 393 (11): 2221–2229. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00210-020-01837-x>.
24. Xu D, Liu J, Ma H, et al. Schisandrin A protects against lipopolysaccharide-induced mastitis through activating Nrf2 signaling pathway and inducing autophagy. *Int Immunopharmacol.* 2020; 78: 105983. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105983>.
25. Chen X, Huang Y, Feng J, Jiang XF, Xiao WF, Chen XX. Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Schisandra* and *Paeonia* extracts in the treatment of asthma. *Exp Ther Med.* 2014; 8 (5): 1479–1483. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2014.1948>.
26. Kang YH, Shin HM. Inhibitory effects of *Schisandra chinensis* extract on atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2012; 34 (2): 292–298. DOI: <https://doi.org/10.3109/08923973.2011.602689>.
27. Li YZ, Ren S, Yan XT, et al. Improvement of Cisplatin-induced renal dysfunction by *Schisandra chinensis* stems via anti-inflammation and anti-apoptosis effects. *J Ethnopharmacol.* 2018; 217: 228–237. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.01.033>.
28. Han NR, Moon PD, Kim NR, Kim HY, Jeong HJ, Kim HM. *Schisandra chinensis* and Its Main Constituent Schizandrin Attenuate Allergic Reactions by Down-Regulating Caspase-1 in Ovalbumin-Sensitized Mice. *Am J Chin Med.* 2017; 45 (1): 159–172. DOI: <https://doi.org/10.1142/S0192415X17500112>.
29. Kim KY, Ku SK, Lee KW, Song CH, An WG. Muscle-protective effects of *Schisandrae Fructus* extracts in old mice after chronic forced exercise. *J Ethnopharmacol.* 2018; 212: 175–187. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.10.022>.
30. Ran J, Ma C, Xu K, et al. Schisandrin B ameliorated chondrocytes inflammation and osteoarthritis via suppression of NF- $\kappa$ B and MAPK signal pathways. *Drug Des Devel Ther.* 2018; 12: 1195–1204. DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S162014>.
31. Guo M, Lu Y, Yang J, Zhao X, Lu Y. Inhibitory effects of *Schisandra chinensis* extract on acne-related inflammation and UVB-induced photoageing. *Pharm Biol.* 2016; 54 (12): 2987–2994. DOI: <https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1199041>.
32. Guo M, An F, Wei X, Hong M, Lu Y. Comparative Effects of Schisandrin A, B, and C on Acne-Related Inflammation. *Inflammation.* 2017; 40 (6): 2163–2172. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10753-017-0656-8>.
33. Chasovskikh N.Yu. The role of protein kinases JNK and p38 in the regulation of apoptosamononuclear leukocytes in blood under oxidative stress. *Bull. Sib. Med. (Russ.).* 2008; 7 (3): 38–42. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2008-3-38-43>.
34. Zhong S, Nie YC, Gan ZY, et al. Effects of *Schisandra chinensis* extracts on cough and pulmonary inflammation in a cough hypersensitivity guinea pig model induced by cigarette smoke exposure. *J Ethnopharmacol.* 2015; 165: 73–82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.02.009>.
35. Ma Z, Xu G, Shen Y, Hu S, Lin X, Zhou J, Zhao W, Liu J, Wang J, Guo J. Schisandrin B-mediated TH17 cell differentiation attenuates bowel inflammation. *Pharmacol Res.* 2021 Apr; 166: 105459. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105459>.
36. Kiecolt-Glaser JK, Derry HM, Fagundes CP. Inflammation: depression fans the flames and feasts on the heat. *Am J Psychiatry.* 2015; 172 (11): 1075–1091. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15020152>.
37. Yan T, Wang N, Liu B, et al. *Schisandra chinensis* ameliorates depressive-like behaviors by regulating microbiota-gut-brain axis via its anti-inflammation activity. *Phytother Res.* 2021; 35 (1): 289–296. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.6799>.
38. Xu M, Zhang X, Ren F, et al. Essential oil of *Schisandra chinensis* ameliorates cognitive decline in mice by alleviating inflammation. *Food Funct.* 2019; 10 (9): 5827–5842. DOI: <https://doi.org/10.1039/c9fo00058e>.
39. Zhou F, Wang M, Ju J, et al. Schizandrin A protects against cerebral ischemia-reperfusion injury by suppressing inflammation and oxidative stress and regulating the AMPK/Nrf2 pathway regulation. *Am J Transl Res.* 2019; 11 (1): 199–209. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC635730>.
40. Wan CK, Tse AK, Yu ZL, Zhu GY, Wang H, Fong DW. Inhibition of cytochrome P450 3A4 activity by schisandrol A and gomisins A isolated from *Fructus Schisandrae chinensis*. *Phytomedicine.* 2010; 17 (8–9): 702–705. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.12.005>.

41. Kang JS, Han MH, Kim GY, et al. Nrf2-mediated HO-1 induction contributes to antioxidant capacity of a Schisandrae Fructus ethanol extract in C2C12 myoblasts. *Nutrients*. 2014; 6 (12): 5667–5678. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu6125667>.
42. Li XJ, Zhao BL, Liu GT, Xin WJ. Scavenging effects on active oxygen radicals by schizandrins with different structures and configurations. *Free Radic Biol Med*. 1990; 9 (2): 99–104. DOI: [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(90\)90111-U](https://doi.org/10.1016/0891-5849(90)90111-U).
43. Yan T, Shang L, Wang M, et al. Lignans from Schisandra chinensis ameliorate cognition deficits and attenuate brain oxidative damage induced by D-galactose in rats. *Metab Brain Dis*. 2016; 31 (3): 653–661. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11011-016-9804-3>.
44. Song X, Wang T, Guo L, et al. In Vitro and In Vivo Anti-AChE and Antioxidative Effects of Schisandra chinensis Extract: A Potential Candidate for Alzheimer’s Disease. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020; 2020: 2804849. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/2804849>.
45. Lu H, Liu GT. Anti-oxidant activity of dibenzocyclooctene lignans isolated from Schisandraceae. *Planta Med*. 1992; 58 (4): 311–313. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2006-961473>.
46. Thandavarayan RA, Giridharan VV, Arumugam S, et al. Schisandrin B prevents doxorubicin induced cardiac dysfunction by modulation of DNA damage, oxidative stress and inflammation through inhibition of MAPK/p53 signaling. *PLoS One*. 2015; 10 (3): e0119214. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119214>.
47. Lai Q, Wei J, Mahmoodurrahman M, et al. Pharmacokinetic and nephroprotective benefits of using Schisandra chinensis extracts in a cyclosporine A-based immune-suppressive regime. *Drug Des Devel Ther*. 2015; 9: 4997–5018. DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S89876>.
48. Wan MLY, Turner PC, Co VA, Wang MF, Amiri KMA, El-Nezami H. Schisandrin A protects intestinal epithelial cells from deoxynivalenol-induced cytotoxicity, oxidative damage and inflammation. *Sci Rep*. 2019; 9 (1): 19173. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55821-4>.
49. Takanche JS, Kim JE, Han SH, Yi HK. Effect of gomisin A on osteoblast differentiation in high glucose-mediated oxidative stress. *Phytomedicine*. 2020;66:153107. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.153107>.
50. Gu M, Song H, Li Y, et al. Extract of Schisandra chinensis fruit protects against metabolic dysfunction in high-fat diet induced obese mice via FXR activation. *Phytother Res*. 2020; 34 (11): 3063–3077. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.6743>
51. Bao TT et al. A comparison of the pharmacologic actions of 7 constituents isolated from Fructus Schisandrae. *Chinese Medical Journal*. 1980; 93: 41–47. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.6743>.
52. Jo SH, Ha KS, Moon KS, Lee OH, Jang HD, Kwon YI. In vitro and in vivo anti-hyperglycemic effects of Omija (Schisandra chinensis) fruit. *Int J Mol Sci*. 2011; 12 (2): 1359–1370. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms12021359>.
53. Qu Y, Chan JY, Wong CW, et al. Antidiabetic Effect of Schisandrae Chinensis Fructus Involves Inhibition of the Sodium Glucose Cotransporter. *Drug Dev Res*. 2015; 76 (1): 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1002/ddr.21233>.
54. Jin D, Zhao T, Feng WW, et al. Schisandra polysaccharide increased glucose consumption by up-regulating the expression of GLUT-4. *Int J Biol Macromol*. 2016 ;87: 555–562. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.03.028>.
55. Ohtaki Y, Nomura M, Hida T, et al. Inhibition by gomisin A, a lignan compound, of hepatocarcinogenesis by 3'-methyl-4-dimethylaminoazobenzene in rats. *Biol Pharm Bull*. 1994; 17 (6): 808–814. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.17.808>.
56. Han YH, Mun JG, Jeon HD, Park J, Kee JY, Hong SH. Gomisin A ameliorates metastatic melanoma by inhibiting AMPK and ERK/JNK-mediated cell survival and metastatic phenotypes. *Phytomedicine*. 2020; 68: 153147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.153147>.
57. Zhao T, Feng Y, Li J, et al. Schisandra polysaccharide evokes immunomodulatory activity through TLR 4-mediated activation of macrophages. *Int J Biol Macromol*. 2014; 65: 33–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.01.018>.
58. Qu HM, Liu SJ, Zhang CY. Antitumor and antiangiogenic activity of Schisandra chinensis polysaccharide in a renal cell carcinoma model. *Int J Biol Macromol*. 2014 ;66: 52–56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.02.025>.
59. Jeong M, Kim HM, Kim HJ, Choi JH, Jang DS. Kudsophilactone B, a nortriterpenoid isolated from Schisandra chinensis fruit, induces caspase-dependent apoptosis in human ovarian cancer A2780 cells. *Arch Pharm Res*. 2017; 40 (4): 500–508. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12272-017-0902-5>.
60. Wang Z, Yu K, Hu Y, et al. Schisantherin A induces cell apoptosis through ROS/JNK signaling pathway in human gastric cancer cells. *Biochem Pharmacol*. 2020; 173: 113673. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.113673>.

61. Yan C, Gao L, Qiu X, Deng C. Schisandrin B synergizes docetaxel-induced restriction of growth and invasion of cervical cancer cells in vitro and in vivo. *Ann Transl Med.* 2020; 8 (18): 1157. DOI: <https://doi.org/10.21037/atm-20-6109>.
62. Xu X, Rajamanicham V, Xu S, et al. Schisandrin A inhibits triple negative breast cancer cells by regulating Wnt/ER stress signaling pathway. *Biomed Pharmacother.* 2019; 115: 108922. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108922>.
63. Yang Y, Hao E, Pan X, et al. Gomisins M1 and M2 from *Baizuan* suppresses breast cancer stem cell proliferation in a zebrafish xenograft model. *Aging (Albany NY).* 2019; 11 (19): 8347–8361. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.102323>.
64. Li R, Yang W. Gomisins J inhibits glioma progression by inducing apoptosis and reducing HKII-regulated glycolysis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020; 529 (1): 15–22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.05.109>.
65. Xu L, Grandi N, Del Vecchio C, et al. From the traditional Chinese medicine plant *Schisandra chinensis* new scaffolds effective on HIV-1 reverse transcriptase resistant to non-nucleoside inhibitors. *J Microbiol.* 2015; 53 (4) :288–293. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12275-015-4652-0>.
66. Xue Y, Li X, Du X, et al. Isolation and anti-hepatitis B virus activity of dibenzocyclooctadiene lignans from the fruits of *Schisandra chinensis*. *Phytochemistry.* 2015; 116: 253–261. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.03.009>.
67. Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol.* 2004; 5 (10): 617–625. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(04\)01597-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(04)01597-9).
68. Duque A, Vinader-Caerols C, Monleón S. Effects of social stress and clomipramine on emotional memory in mice. *Acta Neurobiol Exp (Wars).* 2016; 76 (3): 225–33. DOI: <https://doi.org/10.21307/ane-2017-022>.
69. Chan SJ, Wong WS, Wong PT, Bian JS. Neuroprotective effects of andrographolide in a rat model of permanent cerebral ischaemia. *Br J Pharmacol.* 2010; 161 (3): 668–679. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2010.00906.x>.
70. Mattioli L, Perfumi M. *Rhodiola rosea* L. extract reduces stress- and CRF-induced anorexia in rats. *J Psychopharmacol.* 2007;21(7):742-750. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269881106074064>.
71. Petkov VD, Yonkov D, Mosharoff A, et al. Effects of alcohol aqueous extract from *Rhodiola rosea* L. roots on learning and memory. *Acta Physiol Pharmacol Bulg.* 1986; 12 (1): 3–16. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3751623/>.
72. Olsson EM, von Schéele B, Panossian AG. A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of the standardised extract shr-5 of the roots of *Rhodiola rosea* in the treatment of subjects with stress-related fatigue. *Planta Med.* 2009;75(2):105-112. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0028-1088346>.
73. Spasov AA, Wikman GK, Mandrikov VB, Mironova IA, Neumoin VV. A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of *Rhodiola rosea* SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine.* 2000; 7 (2): 85–89. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(00\)80078-1](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(00)80078-1).
74. Shevtsov VA, Zhulus BI, Shervarly VI, et al. A randomized trial of two different doses of a SHR-5 *Rhodiola rosea* extract versus placebo and control of capacity for mental work. *Phytomedicine.* 2003; 10 (2–3): 95–105. DOI: <https://doi.org/10.1078/094471103321659780>.
75. Baek JH, Heo JY, Fava M, et al. Effect of Korean Red Ginseng in individuals exposed to high stress levels: a 6-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Ginseng Res.* 2019; 43 (3): 402–407. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2018.03.001>.
76. Biswal BM, Sulaiman SA, Ismail HC, Zakaria H, Musa KI. Effect of *Withania somnifera* (Ashwagandha) on the development of chemotherapy-induced fatigue and quality of life in breast cancer patients. *Integr Cancer Ther.* 2013;12(4):312-322. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534735412464551>.
77. Simonova NV, Dorovskikh VA, Anokhina RA, Shtarberg MA, Brash NG, Budnik VV. Results of clinical study of nootropic and antioxidant activity of *Leuzea carthamoides*. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration.* 2019; 73: 62–68. DOI: <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2019-73->.
78. Schaffler K, Wolf OT, Burkart M. No benefit adding *Eleutherococcus senticosus* to stress management training in stress-related fatigue/weakness, impaired work or concentration, a randomized controlled study. *Pharmacopsychiatry.* 2013; 46 (5): 181–190. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0033-1347178>.
79. Cicero AF, Derosa G, Brillante R, Bernardi R, Nascetti S, Gaddi A. Effects of Siberian ginseng (*Eleutherococcus senticosus maxim.*) on elderly quality of life: a randomized clinical trial. *Arch Gerontol Geriatr Suppl.* 2004; (9): 69–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2004.04.012>.
80. Whyte AR, Cheng N, Fromentin E, Williams CM. A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study to Compare the Safety and Efficacy of Low Dose Enhanced Wild Blueberry Powder and Wild

- Blueberry Extract (ThinkBlue™) in Maintenance of Episodic and Working Memory in Older Adults. *Nutrients*. 2018; 10 (6): 660. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10060660>.
81. Kennedy DO, Jackson PA, Forster J, et al. Acute effects of a wild green-oat (*Avena sativa*) extract on cognitive function in middle-aged adults: A double-blind, placebo-controlled, within-subjects trial. *Nutr Neurosci*. 2017; 20 (2): 135–151. DOI: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2015.1101304>.
82. Liu Y, Liu Z, Wei M, et al. Pharmacodynamic and urinary metabolomics studies on the mechanism of Schisandra polysaccharide in the treatment of Alzheimer's disease. *Food Funct*. 2019; 10 (1): 432–447. DOI: <https://doi.org/10.1039/c8fo02067a>.
83. Hu D, Li C, Han N, et al. Deoxyschizandrin isolated from the fruits of *Schisandra chinensis* ameliorates A $\beta$ <sub>1-42</sub>-induced memory impairment in mice. *Planta Med*. 2012; 78 (12): 1332–1336. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1315019>.
84. Hu D, Cao Y, He R, et al. Schizandrin, an antioxidant lignan from *Schisandra chinensis*, ameliorates A $\beta$ <sub>1-42</sub>-induced memory impairment in mice. *Oxid Med Cell Longev*. 2012; 2012: 721721. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/721721>.
85. Xu M, Xiao F, Wang M, et al. Schisantherin B Improves the Pathological Manifestations of Mice Caused by Behavior Desperation in Different Ages-Depression with Cognitive Impairment. *Biomol Ther (Seoul)*. 2019; 27 (2): 160–167. DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2018.074>.
86. Aslanyan G, Amroyan E, Gabrielyan E, Nylander M, Wikman G, Panossian A. Double-blind, placebo-controlled, randomised study of single dose effects of ADAPT-232 on cognitive functions. *Phytomedicine*. 2010; 17 (7): 494–499. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.02.005>.
87. Iversen T, Fiirgaard KM, Schriver P, Rasmussen O, Andreasen F. The effect of NaO Li Su on memory functions and blood chemistry in elderly people. *J Ethnopharmacol*. 1997; 56 (2): 109–116. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(97\)01513-4](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(97)01513-4).

#### **BIOLOGICAL EFFECTS OF SCHISANDRA CHINENSIS MEDICINES AND PROSPECTS OF THEIR USE IN CLINICAL MEDICINE (LITERATURE REVIEW)**

*Yatsyk Yelyzaveta*<sup>B, C, D</sup>, *Kozlov Oleksandr*<sup>A, E, F</sup>, *Tkachenko Svitlana*<sup>C, E</sup>

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the

---

**Introduction.** The constant action of harmful factors, increased levels of neuropsychological stress and stress-associated decline in immunity increase scientific interest for studying the therapeutic properties of phytoadaptogens. In particular, the study of preventive use of drugs based on the adaptogen of oriental traditional medicine – schisandra (*Schisandra chinensis*) is now gaining relevance.

**The aim of the study.** To analyze modern scientific sources of literature on the main characteristics and use of *Schisandra chinensis*, to identify the dominant biological effects and prospects for the use of adaptogen in the prevention and treatment of disorders of the nervous system.

**Materials and methods.** The analyzed literature was searched using the following electronic databases: PubMed, Medline, ResearchGate and Google Scholar.

**Results.** This review demonstrates a wide range of effects of *S. chinensis* chemical components on the activity of various human organ systems. Based on the available data, it was found that the antitumor, antioxidant and anti-inflammatory pharmacological effects of chinese magnolia-vine have been actively studied. Special attention was paid to the psychophysiological properties of adaptogens, in particular *S. chinensis*. Experimental use of *S. chinensis* in mice with neurodegenerative disorders has shown an improvement in animal mental activity. Clinical trials of adaptogenic drugs with a high content of chinese magnolia-vine components have shown improved cognitive activity, speed and accuracy of movement in tired people, although in the literature there are cases when the consumption of mixtures did not show the desired results.

**Conclusions.** The analysis of literature data confirms the prospects of using *S. chinensis* as a mean of prophylactic treatment in clinical medicine. However, despite the large amount of scientific research on the adaptogenic potential of chinese magnolia, the results of *S. chinensis* influence on human cognitive abilities are contradictory and need further study in the future.

**KEY WORDS:** *adaptogens, biological effects, cognitive functions, nutraceuticals, schisandra chinensis*

**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Yatsyk Yelyzaveta**, 3rd year student of the school of medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: xa12680534@student.karazin.ua

**Kozlov Oleksandr**, PhD, associate professor, Department of infectious diseases and clinical immunology, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: kozlov@karazin.ua, ORCID ID: 0000-0003-0320-150521:33

**Tkachenko Svitlana**, PhD, associate professor, Department of infectious diseases and clinical immunology, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: tkachenkosve@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-7681-8464

**For citation:**

**Yatsyk Ye, Kozlov O., Tkachenko S.** BIOLOGICAL EFFECTS OF SCHISANDRA CHINENSIS MEDICINES AND PROSPECTS OF THEIR USE IN CLINICAL MEDICINE (LITERATURE REVIEW). The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». 2022; 44; 127–139. DOI: 10.26565/2313-6693-2022-44-10

---

*Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.*

*Конфлікт інтересів: відсутній.*

*Отримано: 06.12.2021*

*Прийнято до друку: 20.04.2022*

*Received: 12.06.2021*

*Accepted: 20.04.2022*