

Ж.Ф. Әлібаева<sup>1</sup>, Г.А. Тусупбекова<sup>1</sup>, А.М. Рахметова<sup>2</sup>, А.Ж. Молдакарызова<sup>3</sup>, С.Т. Түлеұханов<sup>1</sup>, Н.Т. Аблайханова<sup>1</sup>, З.Ю. Хебуллаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

<sup>2</sup>Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті

<sup>3</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

### ИММУНИТЕТТИ НЫҒАЙТУДА ФЛАВОНОИДТАРДЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Бұл шолу мақалада қазіргі иммуномодуляциялық фитопрепараттарды пайдалану тиімділігін бағалау қарастырылады. Иммуномодуляциялаушы фитопрепараттардың перспективті көздерінің бірі - құрамында флавоноидтар бар дәрілік өсімдіктер болып табылады, олар өсімдіктерде кең таралуына және құрылымдық әртүрлілігіне байланысты қазіргі уақытта зерттеушілердің басты назарында болуда.

**Түйінді сөздер:** флавоноидтар, бактерия, иммундық тапшылық, иммуномодулятор, иммунобелсендіргіштер

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) ұсыныстары бойынша әрбір мемлекеттің стратегиялық қауіпсіздігі фармацевтикалық нарықтағы отандық препараттардың 20% үлесінде қамтамасыз етіледі [1]. Алайда, Қазақстан Республикасының (ҚР) фармацевтикалық нарығы құрылымында 17,6 млн. адам мекендеген кезде, отандық өндірушілер ҚР Мемлекеттік реестріне енгізілген әр түрлі дәрі-дәрмектердің 11% - ын ғана шығарады [2]. Басқа елдермен және ДДҰ ұсынған деңгеймен салыстырғанда, Қазақстанның отандық өнеркәсібі ұсынылған деңгейден екі есе төмен, мысалы, халық саны 39 млн. адам болатын Испанияда өндірілетін препараттардың үлесі 62% – ды, Францияда (57 млн. адам) – 53% - ды, Ресейде (142 млн.) - 35% - ды құрайды.

Отандық фармацевтикалық өндірісті дамыту жөніндегі мәселені сәтті шешу, елдің табиғи өсімдік ресурстарын игерумен, технологияларды әзірлеумен және жаңа дәрілік өсімдік препараттарын өндірумен тығыз байланысты.

Қазіргі уақытта дәрілік өсімдік шикізаты негізінде бірегей отандық дәрілік препараттар өндірумен 25 кәсіпорын айналысса да, өндіріс аз және отандық дәрілік заттардың жалпы көлемінің 19% - ын құрайды. Оның ішінде ҚР Мемлекеттік реестрінде дәрілік препарат ретінде тіркелген - 72 %, дәрілік субстанция - 11% және алым ретінде 16% [2].

Дәрілік түрлердің формалары бойынша ассортиментті жүйелеу барысында Қазақстанда препараттардың басым бөлігі дәрілік өсімдік шикізаты түрінде (20%), сондай-ақ фитотәй түрінде (18%) өндірілетіні көрсетілген, екінші орында өндіріс бойынша сұйық дәрілік түрлер тұр: тұнбалар (16%), сироптар (9 %) және сыртқа қолдануға арналған сұйықтықтар (4%), қатты дәрілік түрлер түрінде таблеткалар (6%), суппозиторийлер (9 %).

Қазақстанның фармацевтикалық нарығын талдау қымбат тұратын импорттық дәрі-дәрмектердің пайдасына, сондай-ақ өсімдік шикізатынан препараттар өндірісін дамыту қажеттілігін көрсетті, өйткені Қазақстан жеткілікті шикізат базасына ие, оны пайдалану қажет [3].

Дәрілік заттарды алудың ауқымды көзі- Қазақстанның жабайы өсетін флорасы, 6000 мыңға жуық түрін қамтиды. Олардың көпшілігі фитохимиялық аспектіде және биологиялық белсенділікке қатысты нашар зерттелген [4].

Бұдан басқа, өзінің аумақтық-географиялық жағдайының ерекшеліктерінен басқа Қазақстан Республикасы биологиялық белсенді заттар (ББЗ) түрінде қорғау құралдарын өндіруге ықпал ететін, әртүрлі климаттық аймақтардың алмасуына байланысты, өсімдік шикізатынан дәрілік препараттар өндіруге арналған перспективалық база болып табылады.

Өсімдіктердің биологиялық белсенді заттары органикалық қосылыстардың түрлі кластарымен - алколоидтар, гликозидтер, илік заттары, сапониндер, флавоноидтар, кумарин, органикалық қышқылдар, витаминдер, эфир майлары, пектиндер, лигниндер және басқа да заттармен берілген. Олар ағзадағы қышқылдық-сілтілік тепе-теңдікті қолдайды, атеросклероздың дамуын алдын алады, бактерицидті, жел айдайтын, несеп айдайтын, өт айдайтын, ауруды басатын, тыныштандыратын және қақырық түсіретін дәрілер ретінде пайдаланылады, жаралардың жазылуын тездетеді, асқазан-ішек жолының секреторлық қызметін реттейді, жүрек қызметін ынталандырады, қабынуға қарсы, қан тамырларын кеңейтетін, тамырлы нығайтатын және фармакологиялық әсердің басқа да түрлеріне ие болады. Дұрыс қолданғанда өсімдік препараттары синтетикалық препараттарға қарағанда жұмсақ әсерге ие, және көп жағдайда, тәуелділік пен аллергия тудырмайды [5]. Осының арқасында көптеген ауруларды кешенді емдеуде фитотерапияны қолдану олардың өршуінің және асқынулардың алдын алуға әкеледі.

Флавоноидтар - бұл құрылымдық әртүрлілікпен, жоғары және әр түрлі белсенділік пен төмен ұйымталуымен сипатталатын табиғи феноликалық қосылыстардың ең көп таралған класы.

Флавоноидтардың биологиялық әсерінің бағыты әртүрлі құрылымдардың физика - химиялық қасиеттерімен, оның ішінде молекулалардың конформацияларымен байланысты, олардың болуы, мысалы, радиопротекторлық және антиоксиданттық қасиеттерді қамтамасыз етеді [6].

Флавоноидтар өсімдіктерде, жемістерде, гүлдерде, тұқымдарда, сабақтарда және өсімдіктердің тамырларында болады, олардың жануарлар мен адам ағзасына түсу көзі болып табылады. Гликозилденген (гликозидтер) және гликозилденген емес (агликондар) түрлерде флавоноидтар көбінесе гүлдердің, жапырақтардың, діңдердің (сабақтардың), өсімдіктердің тамырларының, тұқымдары мен жемістерінің эпидермалдық жасушаларында жинақталады. Бұл ретте суда ерігіштігі төмен болғандықтан агликондар негізінен май тамшылары мен балауыз қабаттарында оқшауланады.

Флавоноидтар антиаллергиялық, антиканцерогенді, қабынуға қарсы және вирусқа қарсы қасиеттерге ие екені белгілі [7].

Флавоноидтардың әсерін зерттеу олардың әртүрлі өмірлік процестерге, жеке жасушаларға да, денеге де әсерін тигізетінін көрсетеді. Флавоноидтарды тұтынумен әртүрлі аурулардың (жүрек-қан тамырлары, онкологиялық, неврологиялық) таралуы арасындағы байланысты эпидемиологиялық зерттеулер екіжақты нәтиже алуға мүмкіндік бермесе де, жануарлар эксперименттерінде, сондай-ақ еріктілердің зерттеулерінде кейбір флавоноидтардың алдын-алу үшін және тіпті түрлі

ауруларды емдеу қолдануға болатындығы туралы нақты дәлелдер алынған [8]. Өсімдіктер полифенолдарының арасында флавоноидтар өте консервативті құрылымы бар заттардың өте тар тобын білдіреді, бірақ қолда бар мүмкіндіктер шегінде табиғат көптеген вариацияларды жасады. Кейбір биологиялық маңызды реттегіштерге жақын өлшемдерге ие бола отырып, флавоноидтар стероидтармен, аденозин туындыларымен және басқа да шағын мөлшердегі молекулалармен басқарылатын ферменттер мен жасушалық сигнал беру компоненттерінің жұмыс істеуіне әсер етуі мүмкін. Флавоноид молекуласындағы гидроксил топтарының орналасуындағы өзгерістер, олардың белоктардың реттеуші сайттарымен өзара әрекеттесуіне ықпал ететін молекула бетінде зарядтың таралуында осындай конфигурациялар жасауға мүмкіндік береді.

Флавоноидтар, сонымен қатар биологиялық мембраналардың гидрофобты және интерфазалық аймақтарына ене алады, соның арқасында осы заттардың жасушалардағы көптеген процестерге өте тиімді әсері болады [9]. Мұндай әсердің тиімділігіне флавоноидтардың плазмалық мембраналардың ерекше құрылымдарымен өзара іс-қимыл жасау қабілеттілігінің арқасында қол жеткізілуі мүмкін, көптеген рецепторлар мен жасушалық сигнал беру компоненттері шоғырланған липидті рафт деп аталады. Рафт аймағында липидті қышқылдың физикалық-химиялық қасиеттеріне әсер ете отырып, флавоноидтар жекелеген мембраналық белоктардың жұмыс істеуіне, сондай-ақ осы белоктардың бір-бірімен өзара әрекеттесуге және функционалдық ансамбльдерді қалыптастыруға әсер етуі мүмкін.

Флавоноидтар токсикалық прооксиданттардың, УФ-радиацияның және басқа да зақымдаушы факторлардың әсерінен метаболизм бұзылған жасушалардағы тотығу стресстің дамуына кедергі келтіретін күшті антиоксиданттар болып табылады. Флавоноидтардың антиоксиданттық қасиеттері осы молекулалардың бос радикалдарды ұстап тұру қабілетімен де, тотығу процестеріне қатысатын өзгермелі валенттілік металдарының катиондарымен де байланысуы мүмкіндігімен анықталады. Бір қызығы, металдармен кешендердің пайда болуымен флавоноидтардың антиоксиданттық қасиеттері күшейеді. Осылайша, флавоноидтардың металдық кешендерде еркін флавоноидтар иелік етпейтін, супероксидті дисмутаза белсенділігі байқалады [10]. Аз мөлшерде металдар болған кезде, олардың флавоноидтармен кешендері липофильді және биологиялық мембраналарды қорғауға ықпал ете отырып, липидті қышқылға батырылуы мүмкін. Металдардың артық болуы жағдайында түзілетін кешендер, керісінше, суда ерігіштігі жоғары және тотығудың еритін өнімдерімен өзара әрекеттесуге қабілетті.

Флавоноидтардың антиоксиданттық әсері осы заттардың асқын тотығу процестеріне тікелей әсерімен шектелмейді. Флавоноидтардың тотығуы стресстен клеткалық қорғаудың табиғи механизмдерін белсендіруге қабілеттілігі неғұрлым тиімді болып табылады. Флавоноидтардың әсерінен каталаз, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза және т.б. сияқты ферменттердің экспрессиясы артады. Керісінше, рак жасушаларында кейбір флавоноидтар антиоксиданттық ферменттердің белсенділігін төмендетеді, бұл тотығу стресстің дамуына әкеледі және олардың апоптозға ықпал етеді. Осылайша, флавоноидтардың ең таңқаларлық қабілеттерінің бірі – қалыпты жасушалардың метаболизмін қалыпқа келтіру, егер ол бұзылған болса, бірақ олардың метаболизмін бұзу арқылы рак жасушаларын өлтіру. Мүмкін, бұл эволюция процесінде пайда болатын, ағзаны қорғаудың табиғи механизмдерінің іске қосылуының арқасында қол жеткізіледі [11-13].

Жануарлар мен адам эволюциялық процесс бойы флавоноидтарды тұтынады және бұл заттар ағзаның ішкі ортасының тұрақты құрамдас бөлігі болып табылады және қалады. Олар жетіспеушіліктің айқын синдромы байқалатын және белгілі бір аурулар дамиды витаминдер сияқты қандай да бір процестердің міндетті қатысушылары бола алмады, бірақ флавоноидтар қалыпты өмір сүруге қажет. Ағзаға түскенде, олар жасушалық сигнал беру, гендер экспрессиясы, әртүрлі метаболикалық жөнелтімдер сияқты көптеген процестерге қосылады, сондай-ақ ағзаны паразиттер мен инфекцияларды енуінен қорғайды. Флавоноидтердің қабынуға қарсы әсеріне үлкен мән беріледі, онымен олардың қабынуға қарсы, жараны басатын, ыстықты түсіретін және тұтқыр әсері байланысты болуы мүмкін.

Соңғы жылдары антибиотиктерге төзімді бактериялық штамдар санының өсуі байқалады, бұл көптеген ауруларды емдеуде қосымша қиындықтар туғызады [14]. Бұл проблеманы шешудің бірнеше жолы бар, оның ішінде жаңа дәрілік препараттарды жасау немесе бар препараттарды модификациялау қысқа мерзімді дем алуға мүмкіндік береді. Бактериялық инфекцияға адам ағзасының төзімділігін арттыруға қабілетті агенттер немесе бактериялық тұрақтылық механизмдерін басуға бағытталған қосалқы агенттер құруды болжайтын тәсілдер перспективті болып табылады. Осы бағыттарды дамыту үшін қажетті қасиеттері бар табиғи өнімдерді іздеудің маңызы зор. Полифенолды қосылыстарға бай өсімдік материалдары көптеген ғасырлар бойы бактериялық ауруларды емдеу үшін қолданылады. Олардың кейбіреулері патогенді штаммдардың вируленттік қасиеттерін төмендетуге немесе ағзаның қорғаныс күшін арттыруға қажетті қабілеттерге ие. Мысалы, 10 мкг/мл-ден кем концентрацияларда бактериялардың өсуін басатын заттар фармакология үшін үлкен қызығушылық тудырады [15]. Алайда, кейбір флавоноидтар, мысалы, пандуратин А, бактериялардың өсуін 0,1 мкг/мл аз концентрацияда бәсеңдетуге қабілетті, бұл *Staphylococcus aureus*-да көрсетілген.

Полифенолды қосылыстардың бактерияға қарсы әсер ету механизмін түсіндіретін бірнеше теориялар бар. Қабылдаушы жасушалар сутегі асқын тотығы өндірісінің басталуына байланысты, катехиндер бактериялардың плазмалық мембранасын зақымдауы мүмкін деп саналады. Осылайша, актиномицеттер мен кандида штаммдары қатысты сутегі тотығы өнімімен байланысты катехиндердің микробқа қарсы белсенділігі (0,5 мг/мл) көрсетілді. Осы эффекті пайдалана отырып, құрамында катехина бар бактерицидті гель жасалды [16]. Алайда осы механизм әмбебап емес. Керісінше, антиоксиданттық қасиеттерінің арқасында полифенолды қосылыстары бар өсімдік сығындылары бактерияларды сутегі асқын тотығуынан қорғайды. Сондай-ақ өсімдік полифенолдарының тәуелсіз антиоксиданттық және бактерицидтік әсерінің мысалдары бар. Осылайша, проантоцианидтер мен танниндердің көп мөлшерін қамтитын *Schotia latifolia* тропикалық өсімдіктің діңінен алынған сығындысы күшті анти-оксидантты әсерге ие, нәтижесінде ортадан сутегі тотығы, азот тотығы, липидтердің тотығу өнімдері сияқты агенттер тиімді жойылады. Осыған қарамастан, көрсетілген сығынды грам-теріс және грам-оң бактерияларға қатысты бактерияға қарсы белсенділік көрсетті. Флавоноидтардың бактерияға қарсы белсенділігі бактериялардың плазмалық қабықшасының зақымдалуымен байланысты, нәтижесінде прополистен алынған бактерицидті флавоноид галандиннің мысалында көрсетілгендей, цитоплазмадан калий шығады. *Staphylococcus aureus* қабығындағы липотейхо қышқылдарының бейімделуіне байланысты бактериялық қабырға мембранасының құрылымындағы бұзылулар және жасушалар лизисі галлат эпигаллокатехиннің (EGCG) жасыл шайының бактерицидтік катехин әсері кезінде де байқалды [17].

Полифенолдардың бактериостатикалық және тіпті бактерицидтік әсерінің тағы бір себебі осы агенттердің жасушалардың агрегациясын және мембраналардың зақымдануын бастау қабілеті болуы мүмкін. Осындай әрекет EGCG өңделген фосфатидилхолин липосомаларында да табылды. Бактерицидтік белсенділігі аз басқа катехиндер жасушаға немесе липосомаға осындай әсер тудырмады. Түрлі фосфолипидті липосомалардың агрегациясы изофлавоноидтардың агрегацияны де байқалды. Кейбір флавоноидтар, мысалы, кверцетин, катехин, тахифолин, темір катиондарының қатысуымен агрегацияны және тіпті баяу мембраналарды қосуға қабілетті, олар көрші мембраналарға «бекітілген» екі флавоноид молекулалары арасында көпір құра алады. Кальций катиондары мембраналардың адгезиясы процесіне ықпал етуі мүмкін, өйткені олар липидтердің фосфатты топтары арасындағы көпірлерді қалыптастырады. Жасушалардың агрегациясы қоректік заттардың қол жетімділігінің төмендеуі және тіршілік әрекеті өнімдерінің жиналуы салдарынан олардың өсуін басуға және жоюға әкелуі мүмкін. Бұдан басқа, EGCG қатысуымен жасушалар ғана емес, сонымен қатар бактериялардан бөлінген жекелеген ақуыз молекулалары агрегациясы мүмкін, соның нәтижесінде олардың ферментативті белсенділігінің тежелуі байқалады.

Кейбір флавоноидтар бактериялық жасушалардың белгілі бір ақуыздарымен өзара әрекеттесіп, олардың жұмыс істеуінің бұзылуын туындататыны анықталды. Сонымен, эпикатехин-галлат (EGCG) *Staphylococcus aureus* қабығы арқылы еніп, пенициллин-байланыстырушы белок қызметін бұзады, бұл пенициллин қатарының антибиотиктеріне пенициллин-тұрақты штаммдардың сезімталдығын күшейтеді [18]. Дәрілік альпинийден (*Alpinia officinarum*) алынған флавоноид галангинның (*galangin*) бактериялардың антибиотиктерге (пенициллиндер, цефалоспорины және т.б.) төзімділігін анықтайтын фермент –  $\beta$ -лактамазаның белсенділігіне қатысты *Staphylococcus aureus*-ң антибиотиктерге төзімділігін жеңе алатын қабілеті бар. Сол сияқты, белсенділігі аз байқалған кверцетин мен байкалеин бар.

Флавоноидтар бактериялық жасушалардың генетикалық аппаратының жұмысын бұзуы мүмкін. Сонымен, катехиндер, әсіресе EGCG, бұл ақуызды АТФ-байланыстырушы сайтымен өзара әрекеттесіп, бактериялық ДНҚ гиразасының белсенділігін тежей алады. EGCG жоғары белсенділігі осы катехиннің бензопиран сақинасы гиразаның белсенді сайтына терең ену қабулетіне байланысты [19]. Соялық изофлавоноидтар *Staphylococcus aureus* цитоплазмасында I және II топоизомеразаларды белсенді емес етуге қабілетті, олар жасушада ДНҚ және РНҚ санының екі есе төмендеуіне әкеледі [20]. Кверцетин мен апигениннің антибактериалды белсенділігі осы флавоноидтардың D-аланил–D- аланин-лигазу (*D-Ala–D-Ala-ligase*) осы ферменттің ДНҚ байланыстыру сайтымен бәсекелестік өзара әрекеттесу жолымен тежеуге қабілеттілігімен байланысты. Флавоноидтар морин, силимарин (*silymarin*), байкалеин, силибинин (*silibinin*), римантадин (*rimantadin*, әйгілі вирусқа қарсы ремантадин агентмен шатастырмаңыз), амантидин (*amantidin*) және эпикатехин *E.coli*-нің F1F0 мембраналарының АТФ синтездерін тежей алады, осылайша жасуша қуатын бұзады [21].

Флавоноидтар бактериялардың мембраналық липидтерінің синтезіне қатысатын түрлі ферменттердің жұмыс істеуін бұзады. Мысалы, Қытай мен Кореяда өсетін кесілген үйеңкі жапырақтарынан (*Acer truncatum*) жасалған полифенол сығындысы бактериялардың май қышқылдарының NADPH-тәуелді синтезіне қатысатын бета-оксоацил - протеин-редуктазаны (*FabG*) тежейді. Флавоноидтар NADPH осы ферментпен өзара әрекеттесуіне кедергі келтіреді. Осының нәтижесінде тек грам-оң және грам-теріс бактерияларға ғана емес, сонымен қатар кейбір зейдерге қатысты күшті цитоуытты әсер байқалады [22]. Кверцетин, апигенин және сакурнетин (*sakuranetin*-флавононон, күріште бар) мембрана липидтерінің синтезіне қатысатын, осы ақуыздың субстрат-байланыстырушы сайттарымен гидрофобты өзара әрекеттесудің арқасында *Helicobacter pylori*-ден бета-гидроксизтил-тасымалдаушы белоктың (*HrFabZ*) белсенділігін бәсеңдетуге қабілетті. Бутеин (*butein*), изоликвиртигенин (*isoliquiritigenin*) және фисетин (*fisetin*) флавоноидтары *Mycobacterium tuberculosis* қоса алғанда, жасушада мембраналық липидтерді өндіру үшін қажетті май қышқылдарының (*FAS-II*) синтазы жұмысына қатысатын *Rv0636* дегидратазасын тежеудің арқасында, әртүрлі бактериялардың өсуін бәсеңдетеді. Нарингенин, эриодиктиол және тахифолин флавоноидтары бактериялардың майлы қышқылдарының биосинтезіне қатысатын бета-кетоглицерил-көтергіш синтазы (*KAS*) белсенділігін бәсеңдетуге қабілетті. Осының арқасында аталған флавоноидтар *Enterococcus faecalis*-ке қарсы бактерицидтік әсер көрсетеді.

Қазіргі уақытта адам ағзасындағы патологиялық процестердің ерекшелігі екі өзара байланысты тенденцияның болуы болып табылады: созылмалы жұқпалы аурулар санының өсуі (шартты - патогенді немесе оппортунистік микроорганизмдерден пайда болатын) және халықтың иммунологиялық резистенттілігінің төмендеуі. Иммундық жүйеде бұзылулар созылмалы инфекциялық қабыну процестерінде және асқинулардың дамуында маңызды рөл атқарады.

Қазіргі уақытта иммундық тапшылыққа байланысты аурулар мәселесі медициналық - әлеуметтік болып өсті. Иммундық тапшылық күйлері-ағзаның бөтен антигендік агрессияға қарсы тұра алмауы кезінде пайда болатын симптомдардың алғашқы және екінші кешендері [23].

Клиникалық практикада экзогенді, эндогенді және химиялық таза (синтетикалық) иммуномодуляторлар (иммунобелсендіргіштер) қолданылады.

Экзогендерге микробтық немесе өсімдік тектес препараттар, нуклеин қышқылдары жатады. Эндогендерге-цитокиндер мен иммунорегуляторлық пептидтер жатады.

Химиялық таза (синтетикалық) иммуномодуляторлар (иммуностимуляторлар) ең қауіпсіз және тиімді болып табылады, олардың арасында төмен молекулалық және жоғары молекулалық қосылыстарды атап айтуға болады [24].

Бұдан басқа, барлық иммунотропты дәрілік заттарды 2 топқа бөлуге болады: иммуноактивті терапияда қолданылатын және метаболкалық терапияда қолданылатын.

Осы жіктемедегі фитопрепараттар иммундық компетентті жасушалардың метаболизміне әсер ететін иммундық жүйенің спецификалық емес стимуляция құралдарына жатады. Бұл жағдай бір жағынан олардың күрделі күрделі құрамымен; екінші жағынан, әрекет ету механизмі туралы нақты көріністің болмауымен түсіндіріледі. Интерферон синтезінің кейбір индукторлары өсімдіктен (госсипол) пайда болса да, иммунометаболкалық терапияда қолданылатын көптеген заттар өсімдіктерде синтезделіп, жинақталады.

Өсімдік тектес иммуномодуляторлар (иммунокүшейткіштер) әртүрлі биологиялық активті заттар бар болуына байланысты ағзаға жұмсақ әсер етеді және иммундық жауаптың бұзылған функцияларын қалпына келтіреді. Өсімдік иммуномодуляторлары (иммунокүшейткіштер) гуморалдық және жасушалық иммундық жауаптарға да, ағзаның спецификалық емес резистенттілік факторларына да әсер етеді: фагоцитоз, комплемент жүйесі, клеткалар-киллер,

интерферон синтезі [25].

Қазіргі уақытта әртүрлі, соның ішінде созылмалы жұқпалы-қабыну ауруларының фарматерапиясын таңдау кезінде өсімдіктен алынатын иммуностропты дәрілік заттарға назар аударады, өйткені олардың фармакологиялық тиімділігінің кең спектрі, әдетте, жағымсыз әсерлердің болмауымен және барлық жастағы топтарда емделушілерде қолдану мүмкіндігімен үйлеседі. Созылмалы жұқпалы аурулардың клиникалық көріністерінің алуан түрлілігін, асқынулардың жиілігі мен ауырлық дәрежесін ескере отырып, емдеу тактикасы көбінесе пациенттің иммундық мәртебесінің жай-күйімен анықталады. Осыған байланысты созылмалы инфекциялық-қабыну ауруларын емдеу үшін фитопрепараттар ерекше қызығушылық тудырады, олардың фармакологиялық тиімділігі инфекциялық агентке (вирустар, патогенді бактериялар, зөңдер және т.б.) тежеуші әсер ретінде, сонымен қатар, ағзаның иммундық жүйесіне қолайлы әсер етеді. Бұл дәрілердің барлығы тек емдеу үшін ғана емес, патогендік микроорганизмдерге қарсы жоғары белсенділікті ғана емес, сонымен қатар айқын иммуностимуляциялық қасиеттердің болуына байланысты бірқатар созылмалы инфекциялық және қабыну ауруларының алдын-алу үшін де қолданылады.

Фитотерапияны иммунокоррекцияда қолдану перспективалы болып табылады, ол аурудың өршуінің және оның асқынуының алдын алуға әкелуі мүмкін. Өсімдік препараттарын дұрыс қолданғанда, синтетикалық препараттардан қарағанда, жұмсақ әсерге ие және тәуелділік пен аллергия тудырмайды.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Ж.Татымханқызы, Ж.Иманқұлова «Жас-Ай» журналы. Қазақстандағы фармацевтика.- 2013. – №6. – 22-23 бет
2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]: [http://www.dari.kz/category/gos\\_reestr\\_excel](http://www.dari.kz/category/gos_reestr_excel)(датаобращения:15.09.2015 г.)
3. Лосева И.В. Сырьевая база лекарственных растений Казахстана и ее рациональное использование. Учебно-методическое пособие. – Караганда. – 2008. – 110 с.
4. Дикорастущие полезные растения Казахстана (каталог) /составители: Грудзинская Л.М., Есимбекова М.А., Гемеджиева Н.Г., Мукин Б. – Алматы, 2008. – 100 с.
5. Abo-Elmatty D.M., Essawy S.S., Badr J.M., Sterner O. Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Urtica pilulifera* extracts in type2 diabetic rats //Journal Ethnopharmacology. -2012, № 142(1). -P. 65-71.
6. Bouqziz M. // Phytochemistry. 2002. V. 60. P. 515-520
7. Man H.H., Bishoff F.A., Vochum B.S., Kroonig G.F. // Phytochemistry. 2002. N 6. P. 487-491
8. Куркин В.А. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений // Фармация. – 2002. – Т. 50. – № 2. – С. 8–16.
9. Stéphane Quideau etc. // Plant Polyphenols: Chemical, Biological Activities, and Synthesis; Angewandte Chemie Int. Ed., 50, 586-621;
10. Корулькин Д.Ю. Природные флавоноиды. Новосибирск, 2007, 250 с.
11. Макарова М.Н., Макаров В.Г. Молекулярная биология флавоноидов (химия, биохимия, фармакология): руководство для врачей. – СПб., 2010. – 428 с.
12. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry, and Applications / Edited by Øyvind M. Andersen and Kenneth R. Markham. – Boca Raton; London; New York: CRC Press Taylor & Francis Group, 2006. – 1197 p.
13. Shahat A.A., Reezah B.S., Bottar R. T // Phytochemistry. 2002. № 6. P. 539-542.
14. Abdrasulova, Zh.T., Rakhmetova, A.M., Tussupbekova, G.A., Imanova, E.M., Agadieva M.S., Bissalyeva, R.N. Identification of fungi storage types by sequencing method. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 10(2), (2018), 689-692.
15. Rios, J. L., Recio M. C. (2005) Medicinal plants and antimicrobial activity, J.Ethnopharmacol., 100, 80–84.
16. Tamura, M., Saito H., Kikuchi K., Ishigami T., Toyama Y., Takami M., Ochiai K. (2011) Antimicrobial activity of Gel-entrapped catechins toward oral microorganisms, Biol.Pharm.Bull., 34, 638–643.
17. Тусупбекова Г.А.Түлеуханов С., Аблайханова Н.Т., Ыдырыс Ә. Абдрасулова Ж.Т. Study of the chronic toxicity of the “Virospan” drug// International Journal of Biology and Chemistry 2018, №2, 11-том, -С.83-88.
18. Bernal, P., Lemaire S., Pinho M. G., Mobashery S., Hinds J., Taylor P. W. (2010) Insertion of epicatechin gallate into the cytoplasmic membrane of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disrupts penicillin-binding protein (PBP) 2a-mediated beta-lactam resistance by delocalizing PBP2, J.Biol.Chem., 285, 24055–24065.
19. Gradisar, H., Pristovsek P., Plaper A., Jerala R. (2007) Green tea catechins inhibit bacterial DNA gyrase by interaction with its ATP binding site, J.Med.Chem., 50, 264–271.
20. Wang, Q., Wang H., Xie M. (2010) Antibacterial mechanism of soybean isoflavone on *Staphylococcus aureus*, Arch.Microbiol., 192, 893–898.
21. Тусупбекова Г.А., Рахметова А.М., Молдакарызова А.Ж., Алшынбекова Г.К., С.Т. Түлеуханов, Г.С. Ашимханова, А.С. Кударинаова Основные свойства иммуномодулирующих фитопрепаратов и эффективность их применения // Вестник КазНМУ", - 2019, №1, стр. 481 - 485.
22. Zhang, F., Luo S. Y., Ye Y. B., Zhao W. H., Sun X. G., Wang Z. Q., Li R., Sun Y. H., Tian W. X., Zhang Y. X. (2008) The antibacterial efficacy of an aceraceous plant [Shantung maple (*Acer truncatum* Bunge)] may be related to inhibition of bacterial beta-oxoacyl-acyl carrier protein reductase (FabG), Biotechnol.Appl.Biochem., 51, 73–78.
23. Jiang, W. Immune regulation of avian influenza vaccine in hens using *Hypericum perforatum* L. methanol extraction / W. Jiang, Y. Liu, H. Zheng, et al // Plant Omics Journal. – 2012. – Vol. 5 (1). – P.40-45.
24. Иммунотерапия: руководство / Под ред. Р. М. Хаитова, Р. И. Атауллаханова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 672с.
25. Turvey S.E., Broide D.H. Innate immunity // J Allergy ClinImmunol. 2010, №125 (Suppl 2). P. 24–32.

Ж.Ф. Әлібаева<sup>1</sup>, Г.А. Тусупбекова<sup>1</sup>, А.М. Рахметова<sup>2</sup>, А.Ж. Молдакарызова<sup>3</sup>,  
С.Т. Түлеуханов<sup>1</sup>, Н.Т. Аблайханова<sup>1</sup>, З.Ю. Хебуллаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный университет имени аль-Фараби

<sup>2</sup>Карагандинский государственный университет имени Е.А. Букетова

<sup>3</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

**ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА**Резюме: В данной обзорной статье рассматриваются оценки эффективности использования современных иммуномодулирующих фитопрепаратов. Одним из перспективных источников иммуномодулирующих фитопрепаратов считаются лекарственные растения, содержащие флавоноиды, которые в силу широкого распространения в растениях и большого структурного разнообразия в настоящее время находятся в центре внимания исследователей.

**Ключевые слова:** флавоноиды, бактерия, иммунодефицит, иммуномодулятор, иммунодепрессанты

Zh.G.Alibayeva<sup>1</sup>, G.A. Tussupbekova<sup>1</sup>, A.M. Rakhmetova<sup>2</sup>, A.Zh. Moldakaryzova<sup>3</sup>,  
S.T. Tuleukhanov<sup>1</sup>, N.T. Ablaykhanova<sup>1</sup>, Z.Y. Khebullayeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan

<sup>2</sup>E.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan

<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

**FEATURES OF USING FLAVONOIDS TO STRENGTHEN THE IMMUNE SYSTEM**Resume: This review article reviews the effectiveness of the use of modern immunomodulating herbal medicines. One of the promising sources of immunomodulating phytopreparations is considered to be medicinal plants containing flavonoids, which, due to their wide distribution in plants and large structural diversity, are currently in the focus of researchers' attention.

**Keywords:** flavonoids, bacterium, immunodeficiency, immunomodulator, immunosuppressants