

ОГЛЯД

УДК 616. 012.043:612.015.3:612.015.1:553.04:582.773.541

І.С. ФЛЮНТ, Л.О. ЧЕБАНЕНКО, В.М. ФІЛЬ, Л.Г. БАРИЛЯК, В.М. КИЄНКО

АЛОЕ ЯК ПОТЕНЦІЙНИЙ СУБ'ЄКТ БАЛЬНЕОФІТОТЕРАПІЇ

Згідно з концепцією трускавецької наукової школи бальнеофізіології, суть лікувально-профілактичної дії питних мінеральних вод полягає у активації ними пристосувально-захисних систем організму. Звідси випливає, що одним із методів підвищення активності мінеральних вод може бути їх сумісне застосування із фітоадаптогенами. Одним із них є розроблений в 1953 році В.П. Філатовим екстракт алое, який має певні переваги перед іншими засобами адаптогенної спрямованості. Встановлена його практична нешкідливість, відсутність тератогенних, ембріотоксичних, анафілоктогенних і алергізуючих властивостей. Він не викликає явища звикання, патологічної сенсibiliзації, не володіє гістаміноподібним ефектом, підвищує антитоксичну функцію печінки. Препарат пройшов тривалу перевірку (більше 40 років) не тільки у нашій країні, але і у 19 країнах світу по лінії “Медекспорту” як адаптоген-біорегулятор, стимулятор захисних систем організму, який володіє антиоксидантними, імуномодулюючими, антисклеротичними, мембраностабілізуючими властивостями, здатністю знижувати побічну дію специфічних лікарських речовин [10].

Зупинимось детальніше на характеристиці алое.

Історичний екскурс

Для початку приведемо розширені цитати із “Методичних рекомендацій до застосування Алое Вера Гель” [8]. Алое деревовидне (столітник, *Aloe arborescens*) – це багаторічна вічнозелена рослина родини лілійних. Стебло у неї дерев'янисте, кільчасте, листки чергові, мечоподібно видовжені, м'ясисті з восковидним нальотом та шипуватими краями. Квіти оранжеві, зібрані в суцвіття китицю. Рослина належить до класу ксерофітів (до якого належать також кактуси, агава, молочаї) – рослин, стійких до тривалої посухи в умовах перегрівання. На сьогодні алое вирощують в Індії, Китаї, Центральній та Південній Америці, в країнах Карибського басейну, Мексиці, Техасі, Флориді та деяких інших тропічних і субтропічних країнах.

Саме слово Алое походить від арабського *aloe* або араміського *hatal*, що означає “гірка блискуча речовина”. Народна медицина використовує цілющі властивості *Aloe vera* щонайменше 5 тис. років. Знайдені зображення рослини *Aloe vera* на стінах єгипетських гробниць, датованих четвертим тисячоліттям до нашої ери. Вважається, що єгиптяни цінували алое за його лікувальні властивості. Цю рослину приносили як дарунок під час ритуалу поховання фараонів. Шкіра жінок індійського племені майя довго залишалась ніжною та еластичною саме завдяки алое. Сотні років тому мешканці Африки підвішували над входом до помешкання пучки алое як оберіг від злих духів та символ надії, добра та вдачі для мешканців дому. Мексиканці здавна поміщають глиняні горщики або вази з рослиною алое біля дверей будинків. Алое повинно викликати у людини, що входить в дім, добрі почуття та хороші наміри.

Перші відомості про фармакологічне застосування алое дійшли до нас у вигляді написів на шумерських глиняних табличках (1750 рік до н.е.) та у Papyrus Ebers – єгипетському медичному трактаті (1550 рік до н.е.). В VI ст. до н. е. арабські купці познайомили інші частини світу, в тому числі Персію, Індію, Тибет та Малайзію з послаблюючим середником *Aloe vera*. Олександр Македонський завоював острів Сокору, що розташований біля східного узбережжя Африки, саме для плантацій алое, сік якого експортувався в багато країн світу. В роботах Галена (201-131 р. до н.е.) є свідчення про те, що алое використовували як внутрішнє та зовнішнє, ним лікували жовтяницю, виразки, рани та використовували як послаблююче. Гален включав алое в “еліксир довголіття”. В Новому Заповіті алое згадується в 19 главі “Євангелія від Івана”: “39. Прийшов також і Никодим, що раніше приходив до Ісуса вночі, і приніс склад зі смирни та алое, близько літрів ста. 40. І так вони взяли тіло Ісуса і обвили його пеленами з благовоніями, як звичайно ховають Іудеїв”. Тут очевидно йде мова про антисептичні та ароматичні властивості алое, що використовувались широко при бальзамуванні. Цельс (63-14 р. до н.е.) призначав алое як жовчогінне та послаблююче, а також використовував його антисептичні властивості при перев'язках. В Китаї алое використовували як протигельмінтний засіб, а також при венеричних захворюваннях. В довіднику “Про використання ліків в давні часи на Русі” є вказівки про

використання соку з алое, приготованого разом з райськими яблучками, як послаблюючого засобу. Вино з сабуру використовували як відхаркуючий та жовчогінний засіб. В X ст. з'являються вказівки про алое в англосаксонських, а в XII ст. - в німецьких лікувальних довідниках.

Араби вважали алое символом терпіння, позаяк воно дуже довго не в'яне (терпіння арабською "сабр", звідси походить назва згущеного соку алое "сабур"). Широко використовував з лікувальною метою сабур Ібн-Сіна (980-1037 рр.). Він виділяв сокотрійський, аравійський та звичайний (самаджанський) сабур, визнаючи найкращі властивості за першим. Ібн-Сіна вказує на широкий терапевтичний діапазон сабуру, який "...з медом прикладають до слідів від удару, ... з вином прикладають при випадінні волосся, і це перешкоджає його випадінню, видаляє жовчні надлишки, ... допомагає від болю голови, є корисним при виразках, меланхолії, болях у шлунку, відкриває затор у печінці і знімає жовтяницю, він помічний при ранах, що довго не гояться, допомагає при болях у суглобах..." (Ібн-Сіна. Канон лікувальної науки. - Ташкент, 1956 - цит. за [8]).

Середньовічні першовідкривачі Марко Поло та Христофор Колумб писали про лікувальне застосування алое. Саме іспанським монахам ордену єзуїтів, що супроводжували дослідників у їх подорожах, приписується місія поширення алое з Іспанії та Португалії в країни Нового Світу.

У трактаті XVIII ст. Нестора Максимовича-Амбодика "Опис цілющих рослин, що в лікуванні використовуються" детально описана ботанічна природа алое, місця його культивування, методи добування сабуру, використання його з лікувальною метою як послаблюючого та жовчогінного засобу, який також посилює кровообіг, "розбиває густу та клейку мокроту".

Беручи до уваги те, що використання алое як засобу народної медицини при певних захворюваннях прослідковується в багатьох стародавніх культурах, між якими часто не існує прямого зв'язку, можна вважати, що ця рослина дійсно володіє певними цілющими властивостями.

Хімічний склад

Відомості про хімічний склад *Aloe vera* (*Aloe barbadensis*) узагальнені у низці монографій, довідників та статей [2,3,7,8,22]. Лікувальну речовину алое отримують із соку клітин, які розташовані в нижній частині грубої зовнішньої шкірки рослини. Після висушування, очистки та пресування із цього соку утворюється тверда гірка маса – сабур. Вона містить смоли, антрахінони та антраглікозиди. Кристалічні антраглікозиди сабуру називають алоєнін. Головним складником алоїну є антрахіноглікозид барбалоїн (алое-емодин). Його метаболітом є алоє-емодин-9-антрон. Вміст води в желе сягає 96%, воно містить антраглікозиди, алоїн, алоєзин (до 15%), алоє-емодин (1,66%), наталоїн, гомонаталоїн, рабарберон, смолисті речовини (до 20%) та сліди ефірних масел.

Z. Shen et al. [35] показали, що *Aloe arborescens* і *Aloe hereroensis* містять високі концентрації метаболітів фенольних дериватів і антрахінонів, як от барбалоїн, гомонаталоїн, алоєрезин, алоєнін. Так, у молодих листках *Aloe hereroensis* вміст 4 антрахінонів досягає 44,9% сухої ваги ексудату. Вміст вищий у молодих листках, у верхній частині листка, ніж у нижній, в центральній, ніж у крайовій частинах. Спеціальний розподіл антрахінонів – це стратегія хімічного самозахисту.

Із листя *Aloe arborescens* виділено два лектини. Перший – P₂ – має молекулярну масу (м.м.) біля 18 кД, складається із двох субодиниць (α і β) і містить понад 18% нейтральних вуглеводів. Менша субодиниця (α) має м.м. біля 7,5 кД, а більша (β) – біля 10,5 кД. Інший лектин – S₁ – має м.м. біля 24 кД, складається із двох γ -субодиниць і містить понад 50% нейтральних вуглеводів. Цікавою особливістю амінокислотного складу цих лектинів є висока пропорція кислих амінокислот, як от аспарагінова і глутамінова, і низька пропорція метіоніну і гістидину [38]. Пізніше R. Yoshimoto et al. [44] із *Aloe arborescens* Miller виділили лектин – ATF1011. Маннозавмісний лектин, який є неглікозилітованим гомодимером з м.м. 26 кДа, виявлений L.S. Ooi et al. [27] у *Aloe arborescens* (родина Liliaceae), а також представників родин Amaryllidaceae, Orchidaceae. T. Koike et al. [20] із листя *Aloe arborescens* (Kidachi Aloe) виділили лектин з м.м. біля 35 кДа, який складається із великої субодиниці м.м. 9,2 кДа і двох окремих пептидів з м.м. 5,5 і 2,3 кДа.

H. Matsuda et al. [25] виявили стильбени (рапонтигенін, піцеатаннол, резвератрол), нафталеновий глюкозид (торахризон 8-O- β -D-глюкопіранозид) і стильбенові глюкозиди галлати (рапонтицини). C.K. Lee et al. [23] показали, що *Aloe vera* гель містить низькомолекулярні імуномодулятори (G₁, C₂, F₁). J.Y. Ro et al. [34] екстрагували з алое глікопротеїн – альпроген. S.J. Norton et al. [26] в листі *Aloe vera* виявлено ензими гліоксаза I (основний білок) і гліоксалаза II (кислотний білок), аналогічні таким тварин та інших рослин.

N. Pugh et al. [31] виділили із комерційного соку *Aloe vera* алоєрид – високомолекулярний полісахарид, що містить глюкозу, галактозу, маннозу і арабінозу.

S.Y. Peng et al. [29] та L. Zhang et I.R. Tizard [45] показали, що екстракт із паренхіми *Aloe barbadensis* Miller містить довголанцюговий полідисперсний $\beta(1,4)$ -ланцюговий маннан-полімер із рандомними О-ацетильними групами, названий ацеманнаном або каррисином. Ацеманнан є його головною вуглеводною фракцією.

До складу алое входять також такі неорганічні іони як натрій, калій, хлор, кальцій, магній, цинк та фосфор. Органічні речовини алое містять глюкозу, протеїни, триацилгліцериди, саліцилову кислоту. *Aloe vera gel* містить більше 200 складових, включаючи 20 мінералів, 18 амінокислот, в тому числі незамінні амінокислоти, фолієву кислоту, комплексний набір вітамінів і ін. [8].

Фізіологічні властивості

Відомо, що тканинні препарати за В.П. Філатовим (суспензія плаценти і алое) чинять імуномодулюючий ефект на загальний і місцевий неспецифічний імунітет у хворих з легенеvim туберкульозом [9], ревматизмом [11] та іншими захворюваннями [21].

Т.В. Дегтяренко и др. [4] показали, що екстракт алое, як і інші біорегулятори (пелоїдодистиллят, ФіБС, торфот, екстракт плаценти) володіють імуномодулюючою дією на первинну гуморальну імунну відповідь і не збільшують гіперчутливої реакції уповільненого типу. Скерованість імунотропної дії залежить від стану імунної реактивності організму і виду препарату. Ці препарати показані для попередження і лікування імунодефіцитних і імунопатологічних станів організму.

За даними Ю.И. Козина і В.И. Чернявского [6], у пацієнтів із активним кавернозним туберкульозом нирок зміни в показниках клітинного і гуморального імунітету, а також мононуклеарно-фагоцитарної системи після лікування мали місце в групах, що отримували біогенні стимулятори – екстракт алое, скловидне тіло, плазмол, ФіБС та імунорегулюючі засоби – піперазин та амніоцен. Разом з тим, самі біогенні стимулятори не в змозі чинити відчутний ефект на імунологічні показники. Включення піперазину адипінату та ін'єкцій амніоцену у комплекс антибіотичної і хемотерапії приносить значуще поліпшення показників клітинного імунітету і функції мононуклеарно-фагоцитарної системи, котра найбільш пригнічена у пацієнтів із активним деструктивним нефротуберкульозом.

Алое, як і інші біогенні стимулятори (пірогенал, ФіБС, скловидне тіло), інтенсифікує ефект грізеофульвіну на фагоцитарну активність нейтрофілів (оцінену за абсорбцією і ензимною бактерицидністю) людей, хворих на рубромікоз [1] та бронхіальну астму [36, 43].

L.A. Hart't et al. [17] відзначають, що у традиційній медицині Південно-Східної Азії терапевтична цінність гелю із листя *Aloe vera* для запальних захворювань має хорошу репутацію.

Aloe vera застосовується для лікування багатьох захворювань імунної системи. Гіркий жовтий сік *Aloe vera* стимулює відновлення параметрів клітинної імунної відповіді і фагоцитозу у мишей, імуносупресованих мишачою лімфоною L5178Y. З іншого боку, гуморальний імунітет не відновлювався. У здорових мишей екстракт спричиняє стимуляцію специфічної і неспецифічної відповідей [28].

D. Womble et J.H. Helderma [42] відзначають, що цілюща сила приписувалася в якості характерної риси гелю із *Aloe vera* впродовж століть. За їх даними, активний інгредієнт – ацеманнан – не посилюючи імунної відповіді лімфоцитів на сингенні антигени, суттєво збільшував аллоантигенну відповідь у дозозалежній манері ($2,6 \cdot 10^{-7} \div 2,6 \cdot 10^{-9}$ М). Цей ефект ацеманнану проявляється як специфічна відповідь. Інкубація з ацеманнаном дозволяє моноцитам передавати стимули для збільшення відповіді Т-клітин на лектин. Отже, ацеманнан – активний інгредієнт *Aloe vera* – є важливим імуностимулятором, який збільшує відповідь лімфоцитів на аллоантиген. Припускають, що механізм включає посилення вивільнення моноцитами ІЛ-1 під егідою аллоантигена. Цей механізм може пояснити частково спостережувану здатність ацеманнану послаблювати вірусну інфекцію у тварин і людей.

На думку А. Djebara et P. Quere [15], ацеманнан, ізольований із *Aloe vera*, може використовуватися як ефективний ад'ювант при вакцинації проти деяких вірусних захворювань у птахів. Продемонстровано швидкий і тривалий праймінг-ефект на макрофагальну відповідь *in vitro* після його дом'язевої інокуляції курчатам. У відповідь на γ -інтерферон *in vitro* моноцити від курчат, котрі отримували ацеманнан, проявляли значне прискорення продукції NO з 3-го по 9-ий день після інокуляції (п.і.), але слабкий ефект на експресію поверхневого антигену клітинами МНС II на 3-ий день п.і. Стимулюючий ефект ацеманнану спостерігався також стосовно спонтанної та індукційної продукції NO спленоцитами, але лише на 3-й день п.і. В той же час спленоцити проявляли значно вищу здатність до проліферації у відповідь на Т-мітоген ФГА. *In vivo* здатність продукувати NO, оцінена за рівнем в сироватці суми $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ після дводенного введення ЛПС,

збільшувалась максимально на 3-9-й дні п.і. Отже, ацеманнан, введений в м'яз, здатен ефективно і довготривало підвищувати активаційну здатність макрофагів системних імунних компартментів (зокрема, крові і селезінки), особливо продукцію NO. Ці результати запевнюють краще розуміння ад'ювантної активності ацеманнану при вірусних і пухлинних захворюваннях.

За даними Z. Qiu et al. [32], виділений із *Aloe barbadensis* і модифікований целлюлазою полісахарид, що містить маннозу (в основному), активує у мишей макрофаги і стимулює ріст фібробластів, попереджує індуковану УФ-опроміненням (В) імуносупресію, визначену контактною гіперсенситивністю. Ця активність *in vivo* корелює із інгібіторною активністю *in vitro* щодо вивільнення α -фактору некрозу пухлин (TNF- α) клітинами епідермоїдної карциноми людини (KB).

Як свідчать J.Y. Ro et al. [34], альпроген значно гальмує вивільнення медіатора, який спричиняє активацію легеневих мастоцитів мурчака. Альпроген значно зменшує вивільнення гістаміну і лейкотрієну та цілком блокує вхід Ca^{2+} під час активації мастоцитів. Активності протеїнкінази С і фосфоліпази D знижуються альпрогеном дозозалежно. Він інгібує багато сигналів, блокуючи вхід Ca^{2+} , який спричинений активацією мастоцитів специфічними реакціями антиген-антитіло, а за цим слідує гальмування вивільнення гістаміну і лейкотрієну.

Алоерид збільшує експресію TNF- α В люциферази моноцитами людини до рівня 50% від максимального ефекту ЛПС. Алоерид індукує експресію м-РНК, яка кодує IL-1 β і TNF- α , до рівнів, еквівалентним таким, що спостерігаються у клітинах, максимально активованих ЛПС. Ацеманнан в дозі 200 мкг/мл дає лише незначну активацію люциферази макрофагів, зумовлену, як виявилось, слідовими домішками алоериду. Хоч алоерид складає лише 0,015% сухої ваги соку алое, його здатність активувати макрофаги цілком визначає активність сирого соку [31].

Стильбени (рапонтигенін, піцеатаннол, резвератрол), нафталеновий глюкозид (торакризон 8-O- β -D-глюкопіранозид) і стильбеніві глюкозиди галлати (рапонтицини) проявляють інгібіторну активність щодо продукції NO макрофагами, активованими ЛПС ($IC_{50}=11\div 69$ мкМ), мабуть, через гальмування індукції iNOS. Групи -OH і -OCH₃ бензенового кільця є есенціальними для прояву активності. Тоді як глюкозидна частина молекули редукує активність, α,β -подвійний зв'язок не впливає на неї. Є припущення, що виділений із алое алое-емодин 1-O- β -D-глюкопіранозид має аналогічну здатність [25].

Важливі лікувальні властивості ацеманнана: прискорення загоєння ран, імуностимуляція, антиканцерогенний і антивірусний ефекти, на думку L. Zhang et I.R. Tizard [45], здійснюються плюрипотентними ефекторними клітинами, якими є макрофаги. Ацеманнан стимулює продукцію макрофагами миші цитокінів, вивільнення NO, експресію поверхневих молекул, а також морфологічні зміни. Продукція IL-6 і TNF- α залежна від дози ацеманнана. NO-продукція, морфологічні зміни клітин і експресія поверхневих антигенів збільшуються у відповідь на стимуляцію сумішшю ацеманнана і γ -інтерферону. Ці результати навіюють думку, що ацеманнан може діяти, принаймні, через активацію макрофагів.

Як показали K. Karaca et al. [19], у відповідь на ацеманнан культури клітин нормальної курячої селезінки і лінійних клітин HD11 продукують NO. Жоден із типів клітин не продукує у виявлених кількостях NO у відповідь на аналогічні концентрації дріжджового маннату – іншого комплексного карбогідрату. NO-продукція дозозалежна і інгібується NG-метил-L-аргініном - інгібітором NOS, а також при преінкубації ацеманнана з конканаваліном А, теж дозозалежно. Отже, індукований ацеманнаном синтез NO може бути опосередкований через маннозні рецептори макрофагів, а активація макрофагів може бути відповідальна за деякі імунomodulatory ефекти ацеманнана у курей.

S.Y. Peng et al. [29] виявили здатність ацеманнану ініціювати продукцію фагоцитами монокінів, які підтримують антитілазалежну цитотоксичність і стимулюють бластогенез тимоцитів. Введений в очередину самок мишей з імплантованою підшкірно саркомою Norman, ацеманнан сприяв виживанню 40% із них, тоді як в контролі смертність була 100%-ною на 20-46-й день. Пухлини у лікованих тварин проявляли васкулярну конгестію, набряк, інфільтрацію сегментоядерними нейтрофілами і фокуси центрального некрозу з геморрагією і периферійним фіброзом. Ацеманнан-стимульований синтез монокінів, як от IL-1 і TNF- α , у підсумку ініціює імунну атаку, некроз і регресію імплантованої саркоми у мишей.

Низькомолекулярні імунomodulatory (G₁, C₂, F₁), виділені з алое, відновлюють ультрафіолет-В-супресовану допоміжну функцію епідермальних клітин Langerhans'a *in vitro* та *in vivo*. Так, аплікація препарату на щойно опромінену поголену шкіру миші дозозалежно редукує супресію контактної сенситизації до 52÷87% проти 41% в контролі. Препарат не проявляє неспецифічної стимуляторної активності щодо контактної гіперчутливості. Превенція UVB-індукованої

імуносупресії в шкірі реалізується через відновлення пошкоджень епідермальних клітин Langerhans'a [23].

За даними R.W. Stuart et al. [37] маннозильований альбумін сироватки бика посилює респіраторний вибух, фагоцитоз і кіллінг *Candida albicans* перитонеальними макрофагами миші. Регуляція функції макрофагів асоційована із зв'язуванням цього альбуміну із їх маннозними рецепторами. 10-хвилинна інкубація резидентних перитонеальних макрофагів із ацеманнаном вдвічі збільшує їх респіраторний вибух, підвищує фагоцитарну активність до 45% (проти 25% в контролі), індекс кіллінгу – до 38% (проти 0-5% в контролі). Після 60-хвилинної інкубації індекс кіллінгу дріжджів досягав 98%.

Показано, що низькомолекулярні складові водного екстракту гелю інгібують вивільнення активних форм кисню (ROS) PMA-стимульовальними поліморфноядерними нейтрофілами людини. Ці сполуки інгібують ROS-залежні екстрацелюлярні ефекти нейтрофілів, як от гемоліз. Здатність нейтрофілів до фагоцитозу і кіллінгу мікроорганізмів на інтрацелюлярному рівні не підлегла впливу сполук алое. Інгібіторна активність низькомолекулярних сполук проявляється в найбільшій мірі щодо PMA-індукованої продукції ROS, але вона антагонізується Ca-іонофором (A23187). Цей ефект є непрямим результатом зменшення інтрацелюлярного вмісту вільних іонів Ca^{2+} [17].

F. Vargas et al. [39] показали, що алое-емодин, як і інші антрахінони (емодин і реїн), чинить *in vitro* фототоксичний ефект, що проявляється у фотогемолітичному та ліпід-фото-пероксидаційному тестах. Гальмування фотогемолізу при додаванні супероксиддисмутази, відновленого глутатіону, азиду натрію чи бутильованого гідроксиданізолу свідчить за участь у його механізмі синглетного кисню і стабільних фотопродуктів.

S₁-лектин має сильну гемаглютинативну активність, а P₂-лектин – не лише останню, а й мітогенну активність стосовно лімфоцитів, преципітатформує реактивність із сироватковими протеїнами, зокрема α_2 -макроглобуліном, а також здатність активувати компонент C₃ комплементу за альтернативним шляхом [38].

За J. Gauntt et al. [16], поліманноза, виділена із *Aloe barbadensis*, і введена мишам, зараженим вірусом Coxsackie, не редукує титру вірусу в міокарді і не поліпшує індуковані ним кардіопатологічні зміни під час гострого міокардиту. Однак цей модифікатор біологічної відповіді значуще підвищує титр антивірусних антитіл, продукованих під час гострої інфекції. Одночасна інтраперитонеальна інокуляція препарату (0,5 мг/кг) та вірусу значуще підвищує ELISA титри антивірусних антитіл і пропорцію мишей з цими титрами порівняно із подібними параметрами тварин, лише інфікованих. Отже, поліманноза із *Aloe barbadensis* може імунопотенціювати продукцію антитіл проти епітопів білків капсули пікорнавірусів, і це наводить на думку, що вона має бути корисна для підвищення титру антитіл проти інших ентеровірусів при натуральному інфікуванні і вакцинації поліовірусами.

За даними T. Koike et al. [20] та L.S. Ooi et al. [27], манноза-вмісний лектин із *Aloe Vera* проявляє гемаглютинуючу активність щодо кролячих, але не людських та баранячих еритроцитів, а також сильну мітогенну активність стосовно лімфоцитів миші. Індукцію бласттрансформації лімфоцитів здійснює також екстракт полісахаридів *Aloe vahombe* із Мадагаскару [33].

Як свідчать S.W. Byeon et al. [13], УФ-опромінення шкіри супресує індукцію опосередкованих Т-клітинами відповідей, зокрема, контактної і уповільненої гіперчутливості, внаслідок пошкодження функції імунітетів шкіри і спричинення вивільнення імунорегуляторних цитокінів. Екстракт із гелю *Aloe barbadensis* попереджує таку фотосупресію. Позаяк регуляція контактної гіперсенситивності і відповідей гіперсенситивності уповільненого типу (ГУТ) відрізняються, постають питання: протекція зумовлена одиничними чи множинними агентами алое і який механізм попередження супресії імунітету ГУТ? Здатність *Aloe vera* відвертати супресію контактної гіперчутливості швидко сходить нанівець після обробки. Натомість агенти, що захищають проти системної супресії ГУТ у відповідь на *Candida albicans*, стабільні в часі. Олігосахариди, приготовані із очищених полісахаридів алое, відвертають супресію ГУТ *in vivo* і редукують підйом IL-10, спостережуваний в епідермісі миші, опроміненому УФ. Для оцінки ефекту екстракту алое на кератиноцити останні піддавались УФО і оброблялись впродовж 1 год олігосахаридами алое. Через добу супернатант культури збирали і впорскували мишам. Супернатант із УФ-опромінених кератиноцитів супресує індукцію відповідей ГУТ, тоді як олігосахариди редукують підйом IL-10 і блокують супресивну активність супернатанту. Ці результати показують, що алое містить множинні імунопротективні фактори і що олігосахариди алое можуть відвертати ультрафіолетову індукцію супресії ГУТ через редукцію імуносупресивних цитокінів кератиноцитів.

В низці публікацій йдеться про протиракові властивості алое. Зокрема за даними M.M. Corsi et al. [14], Aloe vera уповільнює ріст клітин асцитної гепатоми Yoshida AH-130, введених в плевру щурів. A. Oronzo-Barocio et al. [28] показали, що гіркий жовтий сік Aloe vera стимулює відновлення імунних параметрів клітинної імунної відповіді і фагоцитозу у мишей, імуносупресованих мишачою лімфоною L5178Y. З іншого боку, гуморальний імунітет не відновлювався. У здорових мишей екстракт спричиняє стимуляцію специфічної і неспецифічної відповіді.

За Z. Wang et al. [41], полісахариди алое, введені впродовж 10 днів мишам із саркомою 180, редукують її масу, а також продовжують життя мишей з гепатомою 22. Полісахариди алое посилюють також антитуморний ефект CTX, ADM і FU, пом'якшують побічні ефекти хемотерапії, підвищують рівень IL-2 і TNF- α в сироватці мишей обох груп.

P. Lissoni et al. [24] вважають, що можливість натуральної терапії раку підтверджується прогресом у знаннях імунобіології пухлин. Або цитокіни, як от IL-2, або нейрогормони, як от пінеальний індол мелатонін, можуть активувати антиканцерний імунітет. Імуномодуючі субстанції виділені також із рослин, зокрема Aloe vera. Серед пацієнтів із раком легень, ШКТ, молочних залоз та гліобластою мозку, котрі лікувалися мелатоніном в комбінації із настійкою Aloe vera (1 мл 2 р/день), частковий ефект отримано у 2 із 24 проти жодного випадку після монотерапії; стабілізація хвороби досягнена у 12 із 24 проти 7 із 26. Отже, частість непрогресуючих пацієнтів (PR+SD) вища (14 із 24 проти 7 із 26), як і відсоток 1-річного виживання (9 із 24 проти 4 із 26). Натуральна терапія раку мелатоніном разом із екстрактом Aloe vera може справляти деякий терапевтичний ефект, принаймі у вигляді стабілізації хвороби і підвищення виживання, у пацієнтів із солідними пухлинами, для котрих жодна інша стандартна терапія неефективна.

Як показано R. Yoshimoto et al. [44], немітогенний стосовно Т-клітин лектин (ATF1011), виділений із Aloe arborescens Miller, зв'язуючись на поверхні клітини пухлини (MM102), посилює продукцію антитринітрофеніл-антитіл спленоцитами миші, коли вона була попередньо імунізована цими раковими клітинами, зв'язаними із тринітрофенілом. Аллореактивна цитотоксична Т-клітинна відповідь теж посилювалась при зв'язуванні лектину на поверхні аллостимуляторних клітин. Ці посилені відповіді, мабуть, опосередковані через активацію гелперних Т-клітин, розпізнаючих лектин як носія білка. Кіллерні Т-клітини були індуковані проти антигена лектину. Коли лектин вводили в пухлину, виявляли індукцію цитотоксичних ефекторних клітин. Припускають, що лектин зв'язується із мембраною ракової клітини і активує Т-клітини, специфічні для носіїв лектину *in situ*, що призводить до посилення індукції системного антитуморного імунітету.

Ще один аспект фізіологічної активності препаратів алое стосується травної системи. За A.V. Penissi et al. [30], Aloe vera, як і флавоноїди та секвітерпенові лактони, має гастроінтестинальну цитопротективну активність, що зумовлено стимуляцією продукції слизу та гальмуванням вивільнення із інтестинальних тучних клітин гістаміну і серотоніну, тобто прозапальних медіаторів.

З огляду на загально визнану роль в ульцерогенезі бактерій *Helicobacter pylori* необхідно згадати дані H.H. Wang et al. [40], що алое-емодин знижує активність ариламін-N-ацетилтрансферази цих мікробів. Гальмування стадії росту *H. pylori* демонструє, що алое-емодин проявляє дозозалежне пригнічення росту бактеріальної культури.

Відомі наступні ефекти Aloe vera gel: активація регенераційних процесів епітеліальної тканини, покращення моторики шлунково-кишкового каналу та нормалізація всмоктування, нормалізація сну, покращення самопочуття. Ефективність Aloe vera у лікуванні захворювань шлунку, зокрема виразкової хвороби, за рахунок цитопротекторного впливу алое на слизову оболонку шлунку показана у клінічних дослідженнях. Aloe vera покращує загоєння ран та пригнічує запалення. Регенеративні властивості алое, мабуть, зумовлені присутністю β -ситостеролу, який володіє здатністю стимулювати ангиогенез. Протизапальні властивості пов'язані із бактерицидними властивостями алое стосовно *S. pyogenes*, *S. aureus* st., *E. coli*, *Ps. aeruginosa*.

M. Kai et al. [18] показали, що алое-емодин-антрон значуще дозозалежно збільшує проникність слизової товстої кишки щурів для карбоксифлуоресцину. Цей ефект пригнічується стабілізатором тучних клітин (кетотіфеном) і антагоністом H_1 -рецепторів (пириламином), але не H_2 -рецепторів (циметидином). Стимулюючий ефект гальмується також інгібітором протеїнкінази С. Посилення проникності супроводжується зменшенням різниці потенціалів і коротколанцюгового струму, тоді як електричний опір мембрани залишається постійним впродовж експерименту. Автори дійшли висновку, що алое-емодин-антрон є кандидатом в ефективні прискорювачі абсорбції без

пошкодження мембрани і цитотоксичності. Вони припускають, що препарат стимулює мастоцити слизової товстої кишки до вивільнення гістаміну, який зв'язується із H_1 -рецепторами, спряженими із інтрацелюлярною протеїнкіназою C, що у підсумку підвищує проникність водорозчинних і малопроникливих речовин шляхом відкриття непроникних вузлів (tight junctions) мембран.

Алое-емодин-антрон пригнічує кишкову Na,K-АТФазу *in vitro* та демонструє підвищення парацелюлярної проникливості слизової оболонки шурів *in vivo* (цит. за [8]).

Відомо, що рослинні добавки взаємодіють із фармацевтиками, як от bromelain, cayenne, chamomile, feverfew, dong quai, eleutherococcus (Seberian ginseng), garlic, ginkgo, ginger, ginseng, licorice, senna – із аспірином; kava, St. John's wort, chamomile, valerian – із депресантами ЦНС. В цьому плані виявлено інтерференцію алое із кортикостероїдами, подібно до такої ephedra, ginseng, rhubarb, cascara sagrada, licorice, senna [12].

В цілому Aloe vera має наступні лікувальні ефекти: дезінтоксикаційний, антибактерійний, противірусний, протигрибковий, анальгетичний, противиразковий, антистресорний, адаптогенний, регенеруючий, протиалергічний, імуномодуючий, регулюючий обмін речовин, проносний, жовчогінний [8].

Отже, є всі передумови очікувати суттєві прояви фізіологічної активності столової води “Трускавецька” після збагачення її екстрактом алое.

Характеристика оздоровлювального напою “Трускавецька кришталева з алое”

Рецептура створення нового лікувально-профілактичного напою є оптимальним варіантом поєднання натуральної мінеральної води “Трускавецька кришталева” з екстрактом із листя алое [5].

Вибрана мінеральна вода (прісна, прозора, без кольору, без запаху) відноситься до групи гідрокарбонатних магнієво-кальцієвид вод, слабо мінералізована, за величиною рН нейтральна (7,05-7,1). Вміст таких біологічно активних компонентів як йод, бром, радон, залізо, кремній, бор не досягає активного значення. Вода вільна від радіоактивних речовин (радій, уран), а вміст свинцю, селену, кадмію, міді, цинку, ванадію, хрому, ртуті, а також фенолів не перевищує ГДК, регламентованих ДСТУ 878-93. Санітарно-хімічний склад води задовільний. Нітрит-, нітрат-іони та іони амонію не виявлені.

Наведена характеристика води дозволяє здійснити її збагачення. Екстракт алое містить 40 життєво важливих біологічно активних сполук в оптимальному співвідношенні, що і визначає універсальність його оздоровлювальної дії і забезпечує широкий спектр активації і регуляції функціональних захисних систем організму. В складі твердого осаду екстракту алое міститься 0,42% органічних і 0,26% мінеральних речовин [5].

Кількісно визначені кремній, алюміній, магній, кальцій, залізо, кобальт, титан, хром, мідь, фосфор, натрій, барій, цинк (14 елементів). Найбільш цінними компонентами в складі екстракту алое є 18 амінокислот, в тому числі незамінні. Кількісно ідентифіковані: аспарагінова, серин, глутамінова, пролін, гліцин, аланін, валін, метіонін, ізолейцин, лейцин, тирозин, фенілаланін, гістидин, аргінін, цистин, триптофан. Препарат містить також 19 біологічно активних карбонових кислот, флавоноїди, вітаміни (В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР). Можливість використання екстракту алое для отримання цілющого напою досить переконлива.

В Українському Державному Центрі стандартизації і контролю якості природних та преформованих ресурсів (м. Одеса) проведені багатопробні дослідження комбінованого напою за обов'язковою програмою УкрСЕПРО Держстандарту України і згідно “Методичних рекомендацій щодо доклінічного дослідження мінеральних вод з метою вивчення їхньої специфічної активності та безпеки” (1999), затверджених Державним науково-експериментальним центром лікарських речовин МОЗ України.

Згідно звіту [5], позитивний результат був отриманий на початковому етапі обов'язкових досліджень фізико-хімічної характеристики напою і мікробіологічного статусу.

За усіма параметрами (мінералізація, макрокомпонентний склад, санітарно-хімічні показники, склад нормованих компонентів) напій відповідає мінеральній воді “Трускавецька кришталева”.

При задовільному санітарно-біологічному стані напою встановлено високий ступінь бактерицидності. Спостерігається стабільність усіх показників впродовж 6 місяців зберігання.

Найбільшу цінність для характеристики цілющого напою представляють фізіологічні дослідження нешкідливості, біологічної активності і фармакологічного спрямування дії, а також визначення медичних показань для проведення клінічної апробації і подальшого практичного застосування.

Нешкідливість досліджуваного напою практично підтвердилася на усіх етапах фармакофізіологічних досліджень, як загальної дії (стандартний набір показників), так і функціонального

стану органів (печінка, нирки – традиційні органи-мішені) при вивченні мінеральних вод. Патологічних реакцій у експериментальних тварин не спостерігалось.

Збагачений напій чітко стимулює антитоксичну функцію печінки, що вірогідно встановлено на класичній моделі довготривалості гексеналового сну. Тривалість сну скоротилась на 67%, активність мікосомальної системи печінки зростає в 3 рази. Вивчена також функція жовчовиведення при застосуванні напою. Встановлено суттєве збільшення кількості виділеної жовчі, вмісту в ній жовчних кислот і холестерину, при цьому літогенний індекс жовчі практично залишається без змін.

Мінеральна вода “Трускавецька кришталева”, збагачена екстрактом алое, показала також стимулюючу дію на функцію нирок: в 3 рази збільшується об'єм добового діурезу. Приріст діурезу зумовлений збільшенням в 2 рази швидкості фільтрації первинної сечі в ниркових клубочках, при цьому залишається без змін канальцева реабсорбція води.

Наявність протекторних і антистресових властивостей чітко встановлено на моделі холодово-імобілізаційної виразки шлунка. Відтворювали виразку шлунка у піддослідних тварин на фоні попереднього 2-х тижневого напоювання. У контрольній групі у всіх тварин важкість стресових пошкоджень слизової оболонки шлунка оцінювалась по бальній шкалі в 3 бали (множинні виразки), частість уражень складала 83%, а індекс ульceraції за формулою Шаталова рівний 14,75. У групі тварин, які отримували збагачену екстрактом алое мінеральну воду (14 днів введення напою), у всіх тварин виразки на слизовій шлунка були відсутні, відмічені тільки поодинокі ерозії, гіперемія слизової, важкість пошкоджень по бальній шкалі оцінена на 1 бал, у зв'язку з відсутністю виразок не вираховувався виразковий індекс.

Отже, за результатами доклінічних досліджень напій володіє стреспротекторними, імуностимулюючими і гепатозахисними властивостями з чітко вираженою бактерицидною дією, нешкідливий при тривалому вживанні.

Виявлені властивості досліджуваного напою стали науковим обґрунтуванням для його клінічної апробації як лікувально-профілактичного продукту.

Результати проведених в УкрНДІ медичної реабілітації і курортології досліджень [5] свідчать про сприятливий вплив напою на клінічний перебіг захворювань - ознаки больового, диспепсичного та астеничного синдромів. Зокрема, у всіх 16 хворих основної та у 4 із 8 контрольної груп, які скаржилися на болі в області печінки, в процесі лікування вони зникли; у абсолютної більшості зникла або значно зменшилась болючість в епігастрії та лівому підребер'ї.

Позитивною була і динаміка диспепсичних явищ. Якщо при поступленні у більш як третини хворих відмічали характерні для диспепсичного синдрому гіркі чи кислі відрижки, то при виписці на відрижки скаржилися тільки 2 хворих основної групи. Із 7 хворих, в яких при поступленні спостерігалась печія, при виписці дані явища збереглися лише у 3 пацієнтів основної групи та в 1 - контрольної.

В абсолютної більшості пацієнтів в процесі лікування зникли відчуття гіркоти в роті, нудоти та здуття кишківника. Порушення роботи шлунково-кишкового тракту у вигляді закрепі відмічалось при поступленні у більшій частини обстежених, а при виписці діяльність кишківника відновились у всіх хворих, котрі отримували лікувально-профілактичний напій, натомість у 2 пацієнтів контрольної групи помірно виражені закрепи збереглися.

Особливо ефективним виявилось застосування лікувально-профілактичного напою при астеничному синдромі, основні прояви якого відмічали у більшості пацієнтів при поступленні. В процесі лікування всі хворі основної групи відмітили підвищення працездатності, зникнення слабкості та підвищеної втомлюваності, тоді як 2 хворих контрольної групи відмічали збереження даних явищ на момент виписки. Третина хворих, в яких до лікування спостерігалась емоційна лабільність та серцебиття при хвилюванні відмітили зменшення вираженості даних явищ при отриманні лікувально-профілактичного напою.

Дані об'єктивного дослідження також свідчать про сприятливий вплив обох комплексів на гепато-біліарну систему: у більшості хворих в процесі лікування зменшились або нормалізувались розміри печінки, зменшилась її пальпаторна болючість, вираженість симптомів Ортнера, болючість в точці Кера.

Проведені дослідження впливу одноразового прийому лікувально-профілактичного напою на процеси жовчоутворення та жовчовиділення, за даними ультразвукового дослідження (УЗД), дозволили встановити особливості впливу напитку з алое на процеси холекінезу. У 1/4 хворих (4 хворих) з УЗД-ознаками гіпотонії жовчного міхура (об'єм більше 100 см³, довжина – більше 11 мм, ширина – більше 3,5 мм), а також у 2 з явищами нормотонії, досліджуваний напій через 60 або 90

хвилин після його вживання сприяв скороченню жовчного міхура на $1/3 \div 1/2$ від початкових розмірів.

Дослідження функціонального стану печінки свідчать за сприятливий вплив обох комплексів: у 2 хворих відмічено зниження активності АлТ та нормалізація АсТ, а також амілази у 2 хворих з панкреатичною гіперсекрецією.

У 6 пацієнтів з ознаками сольового діатезу в процесі застосування прийому лікувально-профілактичного напою з алое на основі мінеральної води “Трускавецька кришталева” відмічено зменшення дизуричних явищ, а також збільшення діурезу.

При дослідженні динаміки показників імунологічної реактивності відмічена м'яка імунонормалізуюча дія досліджуваного напою, що проявляється, в першу чергу, в стимуляції Т-системи імунітету, показників неспецифічної резистентності, а також в деякій обмеженості активності автоімунних процесів.

Результати проведених досліджень, на думку авторів [5], свідчать про сприятливий вплив напою на стан імунного гомеостазу, передовсім про його імуностимулюючу та імунонормалізуючу дію. Відмічена тенденція до обмеження автоімунних процесів у хворих з вихідним підвищенням вмісту антитіл до тканин печінки та нирок.

В цілому, це свідчить про доцільність використання лікувально-профілактичного напою у відновлювальному лікуванні хворих з дисфункцією імунітету.

Отже, застосування лікувально-профілактичного напою з алое, приготованого на основі мінеральної води “Трускавецька кришталева”, у абсолютної більшості хворих сприяє зменшенню клінічних ознак хвороби, нормалізації функціонального стану органів травної системи (печінки, жовчевивідних шляхів та підшлункової залози), сечовиділення, а також відновленню імунного гомеостазу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белуха У.К., Бидрат М.С., Лукьянова А.С. Всестороння оцінка фагоцитарної активності нейтрофілів крові у пацієнтів с рубромикозом, леченных гризеофульвином и низоралом // *Вестн. дерматол. венерол.* – 1989. – №1. – С. 50-52.
2. Гаммерман О.С. Лекарственные растения. – М.: Высшая школа, 1990. – 410 с.
3. Гейдж Д. Алоэ – ваш зеленый друг. – Одесса: Аспект, 1996. – 127 с.
4. Дегтяренко Т.В., Иванова А.С., Скворцов В.Ю. и др. Первичный скрининг иммунофармакологической активности препаратов тканевой терапии за Филатовым // *Офтальмол. журн.* – 1989. – № 1. – С. 34-39.
5. Изучить клиническую эффективность использования лечебно-профилактического напитка на основе природной столовой воды “Трускавецька кришталева” и разработать дифференцированные показания для его применения у больных с наиболее распространенными заболеваниями внутренних органов // *Отчет о НИР УкрНИИ МРиК.* – Одесса, 2000. – 18 с.
6. Козин Ю.И., Чернявский В.И. Иммуномодуляция у пациентов с кавернозным туберкулезом почки пиперазином адипинатом и амниоценом // *Пробл. туберк.* – 1991. – №6. – С. 29-32.
7. Марченко В.А. *Руководство по фитотерапии.* – СПб., 2000. – 579 с.
8. Методичні рекомендації до застосування Алое Вера Гель в поєднанні з мінеральною водою “Нафтуся” для лікування хронічного гастродуоденіту з супутнім хронічним холециститом / Абрагамович О.О., Івасівка С.В., Семен Х.О. – Львів-Трускавець, 2003. – 20 с.
9. Нерсесян О.Н., Богатырева Е.В. Влияние хемотерапии в сочетании с использованием тканевых препаратов на неспецифический иммунитет у пациентов с легочным туберкулезом // *Пробл. туберк.* – 1990. – №1. – С. 28-31.
10. Соловійова В.П., Нікіпелова О.М., Сухіна Є.М. Новий оздоровлюючий напій – мінеральна вода “Трускавецька кришталева, з екстрактом алое” // *Укр. бальнеол. журн.* – 2002. – № 3. – С. 37-39.
11. Чалая А.Ф. Использование иммуномодулирующих препаратов в комплексном лечении детей с различными формами ревматизма // *Педиатрия.* – 1984. – №5. – С. 43-45.
12. Abebe W. An overview of herbal supplement utilization with particular emphasis on possible interactions with dental drugs and oral manifestations // *J. Dent. Hyg.* – 2003. – Vol.77, № 1. – P. 37-46.
13. Byeon S.W., Pelley R.P., Ullrich S.E. et al. Aloe barbadensis extracts reduce the production of interleukin-10 after exposure to ultraviolet radiation // *J. Invest. Dermatol.* – 1998. – Vol.110, № 5. – P. 811-817.
14. Corsi M.M., Bertelli A.A., Gaja G. et al. The therapeutic potential of Aloe Vera in tumor-bearing rats // *Int. J. Tissue React.* – 1998. – Vol.20, № 4. – P. 115-118.
15. Djeraba A., Quere P. In vivo macrophage activation in chickens with Acemannan, a complex carbohydrate extracted from Aloe vera // *Int. J. Immunopharmacol.* – 2000. – Vol.22, № 5. – P. 365-372.
16. Gauntt C.J., Wood H.J., Mc Daniel H.R., Mc Anallely B.H. Aloe polymannose enhances anti-coxsackievirus antibody titres in mice // *Phytother. Res.* – 2000. – Vol.14, № 4. – P. 261-266.
17. Hart L.A., Nibbering P.H., van den Barselaar M.T. et al. Effects of low molecular constituents from Aloe vera gel on oxidative metabolism and cytotoxic and bactericidal activities of human neutrophils // *Int. J. Immunopharmacol.* – 1990. – Vol.12, № 4. – P. 427-434.
18. Kai M., Hayashi K., Kaida I. et al. Permeation-enhancing effect of aloe-emodin anthrone on water-soluble and poorly permeable compounds in rat colonic mucosa // *Biol. Pharm. Bull.* – 2002. – Vol.25, № 12. – P. 1608-1613.
19. Karaca K., Sharma J.M., Nordgren R. Nitric oxide production by chicken macrophages activated by Acemannan, a complex carbohydrate extracted from Aloe vera // *Int. J. Immunopharmacol.* – 1995. – Vol.17, № 3. – P. 183-188.
20. Koike T., Beppu H., Kuzuya H. et al. A 35 kDa mannose-binding lectin with hemagglutinating and mitogenic activities from “Kidachi Aloe” (Aloe arborescens Miller var. natalensis Berger) // *J. Biochem. (Tokyo).* – 1995. – Vol.118, № 6. – P. 1205-1210.
21. Kucharska E. Effect of biostymine on various immunological processes // *Ann. Acad. Med. Stetin.* – 1980. – Vol.26. – P. 369-386.
22. Kuzuya H., Tamai I., Beppu H. et al. Determination of aloenin, barbaloin and isobarbaloin in aloe species by micellar electrokinetic chromatography // *J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl.* – 2001. – Vol.752, № 1. – P. 91-97.
23. Lee C.K., Han S.S., Shin Y.K. et al. Prevention of ultraviolet radiation-induced suppression of contact hypersensitivity by Aloe vera gel components // *Int. J. Immunopharmacol.* – 1999. – № 21(5). – P. 303-310.
24. Lissoni P., Giani L., Zerbinì S. et al. Biotherapy with the pineal immunomodulating hormone melatonin versus melatonin plus aloe vera in untreatable advanced solid neoplasms // *Nat. Immun.* – 1998. – Vol.16, № 1. – P. 27-33.

25. Matsuda H., Kageura T., Morikawa T. et al. Effects of stilbene constituents from rhubarb on nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated macrophages // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2000. – Vol.10, № 4. – P. 323-327.
26. Norton S.J., Talesa V., Yuan W.J., Principato G.B. Glyoxalase I and glyoxalase II from Aloe vera: purification, characterization and comparison with animal glyoxalases // *Biochem. Int.* – 1990. – Vol.22, № 3. – P. 411-418.
27. Ooi L.S., Wang H., Ng T.B., Ooi V.E. Isolation and characterization of a mannose-binding lectin from leaves of the Chinese daffodil *Narcissus tazetta* // *Biochem. Cell. Biol.* – 1998. – Vol.76, № 4. – P. 601-608.
28. Oronzo-Barocio A., Zaitseva G., Chavez-Anaya A., et al. Modulation of Immune Response of BALB/Mice Bearing Lymphoma L5178Y Treated with Bitter Yellow Juice of Aloe vera (L) in vivo // *Russ. J Immunol.* – 1999. – Vol.4, № 1. – P. 43-50.
29. Peng S.Y., Norman J., Curtin G. et al. Decreased mortality of Norman murine sarcoma in mice treated with the immunomodulator Acemannan // *Mol. Biother.* – 1991. – Vol.3, № 2. – P. 79-87.
30. Penissi A.B., Rudolph M.I., Piezzi R.S. Role of mast cells in gastrointestinal mucosal defense // *Biocell.* – 2003. – Vol.27, № 2. – P. 163-172.
31. Pugh N., Ross S.A., El Sohly M.A., Pasco D.S. Characterization of Aloeride, a new high-molecular-weight polysaccharide from Aloe vera with potent immunostimulatory activity // *J. Agric. Food. Chem.* – 2001. – Vol.49, № 2. – P. 1030-1034.
32. Qiu Z., Jones K., Wylie M. et al. Aloe barbadensis polysaccharide with immunoregulatory activity // *Planta Med.* – 2000. – Vol.66, № 2. – P. 152-156.
33. Ralamboranto L., Rakotovo L.H., Coulanges P. et al. Induction of lymphoblastic transformation by a polysaccharide extract of a native Madagascar plant Aloe vahombe: ALVA // *Arch. Inst. Pasteur. Madagascar.* – 1987. – Vol.53, № 1. – P. 227-231.
34. Ro J.Y., Lee B.C., Kim J.Y. et al. Inhibitory mechanism of aloe single component (alprogen) on mediator release in guinea pig lung mast cells activated with specific antigen-antibody reactions // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2000. – Vol.292, № 1. – P. 114-121.
35. Shen Z., Li J., Hu Z. Distribution of anthraquinones in leaves of two Aloe species and their defence strategy // *Ying Yong Sheng Tai Xue Bao.* – 2002. – Vol.13, № 11. – P. 1381-1384.
36. Shida T., Yagi A., Nishimura H., Nishioka I. Effect of Aloe extract on peripheral phagocytosis in adult bronchial asthma // *Planta Med.* – 1985. – № 3. – P. 273-275.
37. Stuart R.W., Lefkowitz D.L., Lincoln J.A. et al. Upregulation of phagocytosis and candidicidal activity of macrophages exposed to the immunostimulant acemannan // *Int. J. Immunopharmacol.* – 1997. – Vol.19, № 2. – P. 75-82.
38. Suzuki I., Saito H., Inoue S. et al. Purification and characterization of two lectins from Aloe arborescens Mill // *J. Biochem. (Tokyo).* – 1979. – Vol.85, № 1. – P. 163-171.
39. Vargas F., Fraile G., Velasquez M. et al. Studies on the photostability and phototoxicity of aloe-emodin, emodin and rhein // *Pharmazie.* – 2002. – Vol.57, № 6. – P. 399-404.
40. Wang H.H., Chung J.G., Ho C.C. et al. Aloe-emodin effects on arylamine N-acetyltransferase activity in the bacterium *Helicobacter pylori* // *Planta Med.* – 1998. – Vol.64, № 2. – P. 176-178.
41. Wang Z., Wang Y., Huang Z. et al. Study on antitumor effect and mechanism of aloe polysaccharides // *Zhong Yao Cai.* – 2001. – Vol.24, № 5. – P. 350-353.
42. Womble D., Helderan J.H. Enhancement of allo-responsiveness of human lymphocytes by acemannan (Carrisyn) // *Int. J. Immunopharmacol.* – 1988. – Vol.10, № 8. – P. 967-974.
43. Yagi A., Shida T., Nishimura H. Effect of amino acids in Aloe extract on phagocytosis by peripheral neutrophil in adult bronchial asthma // *Arerugi.* – 1987. – Vol.36, № 12. – P. 1094-1101.
44. Yoshimoto R., Kondoh N., Isawa M., Hamuro J. Plant lectin, ATF1011, on the tumor cell surface augments tumor-specific immunity through activation of T cells specific for the lectin // *Cancer Immunol. Immunother.* – 1987. – Vol.25, № 1. – P. 25-30.
45. Zhang L., Tizard I.R. Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan: the major carbohydrate fraction from Aloe vera gel // *Immunopharmacology.* – 1996. – Vol.35, № 2. – P. 119-128.

I.S. FLYUNT, L.O. CHEBANENKO, V.M. FIL', L.G. BARYLYAK, V.M. KYIENKO
ALOE AS POTENTIAL SUBJECT OF BALNEOPHYTOTHERAPY

Лвівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України,
 Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Дата поступлення: 23. 09. 2007 р.