

УДК: 615.241.3

Застосування рослинних засобів для покращення функціональної діяльності печінки та жовчного міхура

Ю. В. Марушко, О. В. Хомич

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Останнім часом все більше уваги привертають до себе засоби рослинного походження. Останні містять фітокомпоненти, які чинять значну противиразкову дію, що доведено в експериментах. Часто рослини з антиоксидантними властивостями використовуються для лікування виразкових захворювань.

У статті узагальнено дані літератури щодо застосування рослинних засобів для покращення роботи печінки та жовчного міхура.

Проведено аналіз наукових публікацій у міжнародних електронних наукометричних базах даних Scopus, PubMed за ключовими словами. Глибина пошуку – 15 років (2007–2021 рр.). Доведено позитивний вплив рослинних препаратів на здоров'я людини. Особливу увагу привертають такі компоненти, як корінь каперсів колючих, цикорій дикий, паслін чорний, кора терміналії арджуни, корінь касії західної, деревій звичайний, листя тамариксу гальського.

Проаналізовано вплив цих рослин на лікування захворювань травного тракту та серцево-судинної системи. Описані показання до використання та переваги цих рослинних компонентів. Наведена характеристика нового фітозасобу, до складу якого входить оригінальна комбінація рослинних компонентів, а саме: корінь каперсів колючих, цикорій дикий, паслін чорний, кора терміналії арджуни, корінь касії західної, деревій звичайний, листя тамариксу гальського.

Фітозасіб може бути рекомендований як джерело біологічно активних речовин рослинного походження, що мають гепатопротекторні властивості та сприяють нормалізації роботи печінки і жовчного міхура, а також попереджують негативний вплив токсичних речовин на організм.

Ключові слова: фітозасоби, властивості фітокомплексів, функціональна діяльність печінки та жовчних ходів.

The use of herbal remedies to improve the functional activity of the liver and gall bladder

Yu. V. Marushko, O. V. Khomych

Recently, scientists have been researching medicinal plants and preparations made from them. Herbal extracts containing phytocomponents have significant antiulcer effects in in vivo experiments on animal models compared to reference drugs. Plants with antioxidant properties are used to treat ulcer diseases.

The article summarizes literature data on the use of herbal remedies to improve liver and gallbladder function.

The analysis of scientific publications in the international electronic scientific and metric databases Scopus, PubMed by keywords was carried out. The search depth is 15 years (2007-2021). The positive effect of herbal medicines on human health has been proven.

Special attention is drawn to such components as: the root of prickly capers, wild chicory, black nightshade, the bark of terminalia arjuna, the root of western cassia, common yarrow, leaves of the Gallic tamarisk. The influence of these plant components on the treatment of common diseases of the gastrointestinal tract and cardiovascular system was analyzed. Indications and contraindications for use, advantages and disadvantages of these plant components are described. The characteristics of the new herbal remedy are given, which contains the right combination of the quantitative content of plant components, such as the root of prickly capers, wild chicory, nightshade black, arjuna terminalia bark, western cassia root, common yarrow, leaves of the Galian tamarisk.

Herbal remedy can be recommended as a source of biologically active substances of herbal origin, which have hepatoprotective properties and contribute to the normalization of the liver and gall bladder, as well as prevent the negative impact of toxic substances on the body.

Keywords: phytoremedies, properties of phytocomplexes, functional activity of the liver and bile ducts.

Усе більше уваги останнім часом науковці приділяють дослідженню ліків рослинного походження. Рослини з антиоксидантними властивостями використовують для лікування виразкових захворювань. Рослинні екстракти, що містять фітокомпоненти, чинять значну противиразкову дію в експериментах in vivo на моделях тварин порівняно з референтними препаратами [1].

Лікарські рослини мають величезне значення серед різних сільських або місцевих громад у багатьох країнах, що розвиваються [2]. За даними ВООЗ, майже 80% населення світу залежить від традиційної медицини, а в Індії 60% людей у сільській місцевості використовують лікарські рослини [3]. За останні кілька років використання рос-

линних добавок збільшилося з 2,5% до 12% [4]. Також зростає попит на наночастинки, що отримують з лікарських рослин, особливо з рослин, що належать до родини Terminalia. Їх активно застосовують в різних галузях досліджень: медицина, фармація, генетика, цифрові технології тощо [5].

Наразі рослинні засоби є одним з важливих напрямків терапії та широко використовуються при лікуванні різних захворювань. Фітотерапію застосовують як окремий метод лікування, або у комбінації з традиційними методами. Фітотерапія досліджує саму рослину, її хімічний склад, властивості, активні речовини та вплив цієї рослини на організм людини.

На сьогодні на фармакологічному ринку існує великий асортимент рослинних лікарських засобів, які мають широкий попит серед лікарів і пацієнтів. Комбінація біологічно активних речовин, які містяться в лікарських рослинах, таких як корінь каперсів колючих, цикорій дикий, паслін чорний, кора терміналії арджуни, корінь касії західної, деревій звичайний, листя тамариксу гальського, чинить гепатопротекторну дію та сприяє нормалізації роботи жовчного міхура та печінки.

Було проведено аналіз наукових публікацій у міжнародних електронних наукометричних базах даних Scopus, PubMed за ключовими словами. Глибина пошуку становила 15 років – з 2007 до 2021 рр.

Згідно з даними літератури, доведено вплив рослинних препаратів на здоров'я людини. Насамперед особливу увагу привертають такі компоненти, як корінь каперсів колючих, цикорій дикий, паслін чорний, кора терміналії арджуни, корінь касії західної, деревій звичайний, листя тамариксу гальського.

Біологічно активні речовини кореня каперсів колючих часто використовують в косметичних, фармацевтичних і харчових цілях [6]. Каперси колючі – лікарська рослина, до складу якої входять сапоніни і тіоглікозиди. Ця рослина є багатою на вітаміни, ферменти і жирну олію.

М. Kalantar та співавтори повідомляли, що корінь каперсів колючих чинить протиревматичний, тонізуючий, відхаркувальний, спазмолітичний, сечогінний та знеболювальний ефект [7]. В інших дослідженнях цього автора обґрунтовано вплив *Sarapis spinosa* (*C. spinosa*) як гепатопротекторного засобу. Також було доведено захисний ефект цього рослинного засобу проти гострого ураження печінки.

Цей ефект виникає через високу антиоксидантну здатність, яка зумовлена ефектом поглинання вільних радикалів та інгібуванням перекисного окислення ліпідів. Комбінація активних речовин цикорію, пасльону, деревію, каперсів, касії, терміналії, тамариксу має гепатопротекторні властивості, захищає паренхіму печінки від дії токсичних агентів [8].

Н. Zhang і співавтори зазначали, що *C. spinosa* є важливим джерелом різних вторинних метаболітів. Біоактивні фітохімічні компоненти були ідентифіковані з різних частин *C. Spinosa*. Надземна частина має такі важливі компоненти, як капарилосид А, стахідрин, гіпоксантин, урацил, флазін та інші. Насіння містить глюкокапарин. Особливу увагу заслу-

говує коріння *C. Spinosa*, яке містить капариспін, кадабіцин 26-О-β-d-глюкозид, каппариспін 26-О-β-d-глюкозид, стахідрин, бензоксазин-4-карбальдегід та інші речовини [9].

За даними багатьох авторів, *C. Spinosa* багата флавоноїдами, такими як рутин і кверцетин, тобто гідроксильованими фенольними сполуками, які містяться в рослинах [10]. Відомо, що флавоноїди мають антиоксидантний ефект та знижують ризик [11]. Завдяки антиоксидантним властивостям рутин зміцнює капіляри та перешкоджає утворенню тромбоцитів у кровоносних судинах [12].

Ј. Milde та співавтори зазначили, що рутин знижує рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності і покращує роботу серцево-судинної системи [13]. Кверцетин має антигіпертензивні й антиагрегантні властивості, знижує ризик розвитку ССЗ [14].

За даними інших авторів, корінь каперсів є джерелом глюкозинолатів, флавоноїдів, фенольних кислот і алкалоїдів та чинять антиоксидантну, протимікробну та антимуутагенну дії [15].

Також відомо, що саме листя *C. Spinosa* використовується в лікувальних цілях, а саме – для лікування алкогольної хвороби печінки [16]. За даними М. Kazemian та співавторів, екстракт *C. Spinosa* не чинить токсичного впливу на печінку [17].

С. Gadgoli і S. Mishra [18] оцінювали гепатопротекторні властивості *C. Spinosa* in vivo та in vitro. Авторами був зроблений висновок, що *C. Spinosa* проявляє гепатопротекторну активність на фоні введення парацетамолу та чотирехлористого вуглецю, та на фоні введення галактозаміну і тіоацетаміду в ізольованих гепатоцитах щурів in vitro.

При застосуванні екстракту каперсів, пасльону і тамариксу виявлений позитивний вплив на нормалізацію рівня плазмових трансаміназ і лужної фосфатази. У дослідженні М. Moloudi та співавторів вивчали гепатопротекторну дію водно-спиртового екстракту *Cichorium intybus* (*C. intybus*) на моделі обструктивного холестази у щурів. Щурів Вістар випадковим чином розподілили на п'ять груп: хібнооперовані, контрольна з перев'язаними жовчними протоками та групи з перев'язаними жовчними протоками, яким вводили екстракт у дозах 100, 200 і 400 мг/кг/добу відповідно, протягом 7 днів. Надалі проводили вимірювання за допомогою колориметричного методу. Визначали такі критерії: протромбіновий час (ПЧ), сироватковий альбумін, аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспаргатамінотрансфераза (АСТ), лужна фосфатаза, загальний і прямий білірубін. Було виявлено, що водно-спиртовий екстракт *C. intybus* суттєво знизив сироваткові рівні АЛТ, АСТ, TNF-α і NO порівняно з контрольною групою (p<0,05). Рівень сироваткового альбуміну був підвищений у групах, які отримували екстракт, порівняно з контрольною групою (p <0,05). Тому було виявлено, що водно-спиртовий екстракт *C. intybus* захищає печінку від ушкоджень, спричинених обструктивним холестазом [19].

Паслін чорний (*S. nigrum*) – трав'яниста багаторічна рослина, яка має антиоксидантні, антиуль-

церогенні, протипухлинні і протизапальні властивості. Паслін чорний містить алкалоїди та дубильні речовини. Завдяки алкалоїдам, таким як солацетин, соланеїн, соласонін паслін має фармакологічні властивості. Вважається, що компоненти пасльону чорного мають також діуретичні та жовчогінні властивості.

У своєму дослідженні F.-P. Liu вивчав захисні ефекти *S. nigrum* на фоні алкогольного пошкодження печінки, використовуючи глутатіон S-трансферазу альфа-1 (GSTA1) як індикатор. При застосуванні водного екстракту *S. nigrum* (100 мкг/мл) на фоні введення етанолу не спостерігалось пошкодження гепатоцитів. Також було показано, що водний екстракт *S. nigrum* (150 мг/кг) на фоні введення етанолу чинить гепатопротекторну дію, про що свідчить зниження сироваткових трансаміназ ($p < 0,01$) і зміна печінкових окисних індексів ($p < 0,05$) і GSTA1 ($p < 0,05$). Результати дослідження свідчать про те, що *S. nigrum* має гепатопротекторну дію на фоні пошкодження печінки, спричиненого етанолом, як *in vitro*, так і *in vivo* [20]. В інших дослідженнях також доведено, що паслін чорний має гепатопротекторні властивості [21].

Цикорій звичайний містить гіркий глікозид інтибін, фруктозу, левульозу, холін, гіркі речовини, а також багатий на вітаміни групи B і C. Цикорій вживають для покращення апетиту та нормалізації жовчовиділення. Відвар цикорію має сечогінні властивості. Настій із квітів цикорію має заспокійливу дію. Також його використовують для нормалізації обміну речовин.

Дослідження S. S. Zaghlool спрямоване на вивчення гастропротекторної й антиоксидантної активності екстрактів *Althaea officinalis* і *Solanum nigrum* на моделі виразки шлунка у щурів, викликаній перев'язкою пілоричного відділу або індометацином. У дослідженні продемонстровано, що пероральне введення екстрактів *Althaea officinalis* і *Solanum nigrum* один раз на день протягом 14 днів виявило гастропротекторну дію при перев'язці пілоричного відділу шлунка або на фоні введення індометацину. Також спостерігали збільшення вмісту прозапальних цитокинів та зниження експресії цистатіонін- β -синтази та гем-оксигенази-1 [22].

Сьогодні цикорій дикий є популярним не тільки серед жителів Індії та Африки. У дослідженні M. Sharma зазначено, що екстракт цикорію має гіпоглікемічну та кардіопротекторну дію. Кардіопротекторна дія властива цикорію за рахунок інгібування окислювального стресу та протизапальних цитокинів [23].

Terminalia arjuna (*T. arjuna*) містить багато речовин: таніни чинять в'язучу та сечогінну дію; дубильні речовини та галову кислоту, які покращують обмін ліпідів та холестерину.

У дослідженні B. Bhattacharje було доведено, що екстракт кори *T. arjuna* за рахунок антиоксидантних властивостей захищає тканини печінки та серця у щурів від оксидативного стресу, викликаного ацетатом кадмію. Застосування екстракту

кори *T. arjuna* на фоні оксидативного стресу приводить до змін тканинних біомаркерів, активності та рівня антиоксидантних ферментів, що підтверджено гістологічно на тканинах серця та печінки у щурів [24].

Основними складовими екстракту *T. Arjuna* є речовини, такі як: поліфеноли, флавоноїди, дубильні речовини, тритерпеноїди, сапоніни, стерини. Такі амінокислоти, як триптофан, тирозин, гістидин і цистеїн також є основними складовими *T. Arjuna*. Відомо, що кора *T. Arjuna* містить дуже високий вміст флавоноїдів, а саме – арджунолону, флавонів, лютеоліну, байкалейну, кверцетину, кемпферолу та пеларгонідину, які впливають на серцево-судинну систему. Крім того, відомо, що лютеолін чинить антимутагенну та антибактеріальну дію [25].

Також кора *T. Arjuna* містить значну кількість різноманітних мінералів і мікроелементів, таких як магній, кальцій, цинк і мідь [26].

Varghese A. та співавтори довели, що спиртовий і водний екстракти *T. Arjuna* чинять значну інгібіторну активність ферментів CYP3A4, CYP2D6 та CYP2C9 у мікосомах печінки людини. Результати дослідження продемонстрували, що екстракт *T. Arjuna* викликає зворотне неконкурентне інгібування всіх трьох ферментів у мікосомах печінки людини, що, ймовірно, викликає клінічно значущі лікарські взаємодії, опосередковані інгібуванням основних ізоферментів CYP [27].

Pawar R. S. дослідив антиоксидантні властивості екстракту *T. arjuna*. Арджунгенін та його глюкозид виявляли помірну активність поглинання вільних радикалів [28].

У дослідженні G. Singh доведено, що спиртовий екстракт кори *T. Arjuna* чинить кардіопротекторний ефект на фоні кардіотоксичності, індукованої доксорубіцином [29].

Автори ще одного дослідження дійшли висновку, що екстракт кори *T. Arjuna* покращив функцію міокарда у щурів з неконтрольованим діабетом за рахунок антиоксидантних механізмів [30].

Згідно з літературними даними, *T. Arjuna* часто використовується при ССЗ, таких як серцева недостатність, ішемічна хвороба серця та при гіперхолестеринемії [31].

У роботах A. Sehrawat досліджували здатність листя тамариксу гальського пригнічувати оксидативний стрес тканин печінки у самців щурів Вістар, індукований тіоацетамідом (ТАА). Було виявлено, що листя тамариксу гальського є потужним хіміопротекторним засобом, що пригнічує оксидативний стрес печінки, токсичність і реакцію стимулювання пухлини у щурів [32].

Achillea millefolium (*A. millefolium*) – лікарська рослина, яку застосовують для лікування захворювань протягом століть. *A. millefolium* використовують при сінній лихоманці та гепатобіліарних розладах [33]. *A. millefolium* вживають в їжу для покращення апетиту, посилення секреторної активності шлунка, розширення жовчних проток та зменшення спастичного болю у кишечнику.

Завдяки фармакологічним властивостям *A. millefolium* використовують для лікування шлунково-кишкових розладів, підтримуючи відтік жовчі [34]. У Південній Африці рослину також застосовували в якості протиартритного трав'яного чаю [35].

A. millefolium містить різноманітні фітокомпоненти, такі, як терпени, дубильні речовини, алкалоїди, стерини, вітаміни, флавоноїди та фенольні кислоти [36]. Особливо багата рослина на флавоноїди та фенолові кислоти, багато флавоноїдних глікозидів і агліконів, у тому числі флавоноїдні глікозиди: віценін, вітексин і світцін [37].

Метою дослідження Rezaei S. було вивчення впливу екстракту *A. millefolium* на пошкоджені клітини печінки, ліпідний профіль та рівень глюкози в крові у щурів із ЦД. У результаті дослідження було виявлено зниження рівня глюкози в крові, сироваткових ферментів печінки, тригліцеридів, загальної холестерину та холестерину ЛПНЩ. Екстракт *A. millefolium* нормалізує ліпідний профіль, рівень глюкози в крові та ферменти печінки у щурів із діабетом, викликаним стрептозоцином [38].

F. Khaliq та співавторами зазначено, що екстракт *A. millefolium* покращує запалення шляхом зменшення запальних цитокінів, таких як IL-1B [39].

За даними M. H. Salahpour, екстракт *A. millefolium* зменшує перекисне окислення ліпідів і покращує рівень антиоксидантних ферментів. Отже, цей екстракт чинить антиоксидантну дію проти розвитку оксидативного стресу [40].

Екстракт *A. millefolium* має антибактеріальну, протимікробну, імунологічну, антипроліферативну та антитромбоцитарну активність [41].

Касія західна – це рослина, яка містить у своєму складі суміш антраценпохідних та їх глікозидів, органічні кислоти, поліцукри та ефірну олію. В хімічному складі рослини є біологічно активні речовини, такі як антраглікозиди. Водночас антраглікозиди є похідними антрацену. Глікована частина антраглікозиду відповідає за транспорт сполуки в організмі людини. Механізм дії антраглікозидів зумовлений тим, що вони завдяки гліконовим сполукам проходять через шлунок до товстої кишки, де і відбувається її засвоєння.

Лів-Кер – дієтична добавка, яка може бути рекомендована як джерело біологічно активних речовин рослинного походження, що мають гепатопротекторні властивості та сприяють нормалізації роботи печінки і жовчного міхура, а також попереджують негативний вплив токсичних речовин на організм. До складу таблетки Лів-Кер входять:

- корінь каперсів колючих (*Capparis spinosa*) – 70 мг;
- цикорій дикий (*Cichorium intybus*) – 70 мг;
- паслін чорний (*Solanum nigrum*) – 42 мг;
- кора терміналії арджуни (*Terminalia arjuna*) – 32 мг;
- корінь касії західної (*Cassia occidentalis*) – 25 мг;
- насіння деревію звичайного (*Achillea millefolium*) – 26 мг;
- листя тамариксу гальського (*Tamarix gallica*) – 20 мг.

Спосіб застосування та дози Лів-Кер

Дорослим призначають по 1–2 таблетки тричі на добу під час їжі, запиваючи достатньо кількістю води. Саме така комбінація рослинних компонентів у дієтичній добавці сприяє нормалізації роботи печінки і жовчного міхура, а також попереджає негативний вплив токсичних речовин на організм.

Так, застосування *C. spinosa* у дозі 400 мг тричі на добу протягом 2 місяців є безпечним антигіперглікемічним і антигіпертригліцеридемічним засобом для пацієнтів із ЦД 2-го типу [42].

Результати дослідження N. Khavasi свідчать про те, що щоденне споживання маринованих каперсів у дозі 40–50 г протягом 12 тижнів може бути ефективним для покращення біохімічних параметрів у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) [43].

Результати дослідження Z. Asl підтверджують гепатопротекторну дію суміші *C. intybus* та кориці у пацієнтів із НАЖХП. Пацієнти приймали суміш двічі на день протягом 1 місяця. Печінкові та метаболічні маркери НАЖХП, до яких належать аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), лужна фосфатаза (ЛФ), рівень глюкози в крові натщесерце (FBS), холестерин, тригліцериди (ТГ), ліпопротеїни високої щільності та ліпопротеїни низької щільності у плазмі, а також ультразвукова оцінка ожиріння печінки до та після використання екстрактів. Після місяця лікування було виявлено зниження рівня АЛТ, АСТ, FBS, ТГ і ЛФ. Згідно з результатами дослідження було зроблено висновок, що суміш *C. intybus* та кориці має перевагу у пацієнтів з НАЖХП [44].

Дослідження J. S. Sandhu продемонструвало, що *Withania somnifera* збільшує швидкість, міцність і максимальне споживання кисню (VO₂), тоді як *T. arjuna* збільшує лише максимальне VO₂ і знижує систолічний артеріальний тиск у стані спокою. При комбінації двох рослин спостерігали покращення всіх параметрів, крім діастолічного артеріального тиску. Тому авторами був зроблений висновок, що *Withania somnifera* можна використовувати при загальній слабкості та для покращення швидкості і сили м'язів нижніх кінцівок. В той час як *T. arjuna* можна застосовувати для покращення серцево-судинної витривалості та зниження систолічного артеріального тиску. Було виявлено, що обидва засоби є безпечними й ефективними [46].

В інших роботах вивчали ефективність і безпечність стандартизованого водного екстракту кори стебла *T. arjuna* у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН). У дослідження було включено 100 пацієнтів, які отримували стандартну фармакотерапію з ехокардіографічною фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) ≤ 40%, а також отримували додатково екстракт *T. arjuna* 750 мг чи плацебо двічі на день. Основним показником результату була зміна ФВЛШ через 12 тижнів. Вторинні результати включали зміни за функціональним класом Нью-Йоркської кардіологічної асоціації, відстані, пройде-

ній у тесті 6-хвилинної ходьби (6MWT), якості життя (QoL), цитокіни плазми, маркери оксидативного стресу на 6 та 12 тижні.

Було виявлено, що екстракт *T. arjuna* добре переноситься, але не змінює рівень ФВЛШ ($24,3 \pm 7,1$ проти $25,5 \pm 7,7\%$; $p=0,4$) або вторинні показники, за винятком збереження активності каталази еритроцитів (1275 ($104, 10350$) проти $1243,5$ ($104, 10350$) од/г гемоглобіну; $p=0,01$) порівняно із плацебо. У пацієнтів, які отримували екстракт *T. arjuna*, порівняно з тими, хто отримував плацебо, за даними ретроспективного аналізу між підгрупами спостерігалось значне збільшення відсотка пройденної відстані у 6 MWT.

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні D. Кароог та співавтори оцінювали кардіопротекторну дію *Terminalia arjuna* на класичні та імунозапальні маркери при ІХС як допоміжну терапію. Було обстежено 126 пацієнтів із стабільною ІХС, які отримували плацебо/*T. arjuna* (500 мг двічі на день) разом із ліками. Ефективність застосування *T. arjuna* була оцінена за допомогою мікрочипів та аналізу *in silico* у кількох репрезентативних зразках. Отримані дані демонструють протизапальну та імуномодулюючу дію *T. arjuna*, яка може послабити поточне запалення та імунний дисбаланс у пацієнтів із ІХС [48].

Terminalia arjuna також позитивно впливає при лікуванні стенокардії та застійної серцевої недостатності. Дослідження проводили за участю пацієнтів з інфарктом міокарда, стенокардією та/або ішемічною кардіоміопатією. Всі пацієнти отримували традиційне лікування, проте також було застосовано рослинний засіб. Порошок стебла кори *T. arjuna* по 500 мг кожні 8 год застосовували 10 пацієнтам із стенокардією після інфаркту міокарда та 2 пацієнтам з ішемічною кардіоміопатією у дозі 500 мг кожні 8 год після операції протягом 3 міс. У результаті проведеного лікування не було виявлено побічних ефектів на ниркові, печінкові та гематологічні параметри стебла кори *T. arjuna*. Тому S. Dwivedi та співавтори зазначили, що застосування *T. arjuna* ефективно для покращення фракції викиду лівого шлуночка та зменшення маси лівого шлуночка при ІХС [49].

Слід зазначити, що екстракти каперсів та касії прискорюють регенерацію гепатоцитів, а екстракт касії сприяє нормалізації рівня загального білірубіну [50].

Автори також досліджували ефективність водного екстракту *A. millefolium* у пацієнтів із розсіяним склерозом (РС). Було проведено потрійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване паралельне групове дослідження 75 хворих на РС. Пацієнти були розподілені на три групи. Хворі першої групи отримували плацебо, пацієнти другої та третьої груп отримували *A. millefolium* у двох різних дозах (250 мг/день та 500 мг/день відповідно) протягом одного року. У дослідженні оцінювали річну частоту рецидивів РС. Дослідження продемонструвало, що однорічне застосування *A. millefolium* зменшило щорічну частоту рецидивів у пацієнтів з РС, осо-

бливо у групі, де пацієнти отримували *A. millefolium* у дозі 500 мг. Додаткова терапія із застосуванням *A. millefolium* збільшила час до першого рецидиву [51].

На базі Гастроентерологічного медичного центру у Мумбаї (Індія) було проведено клінічне дослідження засобу, який містить у своєму складі всі зазначені вище інгредієнти (Medicina Update 2009, 12(5), 41-43). У плацебо контрольованому дослідженні взяли участь 50 пацієнтів, які використовували дієтичну добавку в період реабілітації після перенесених захворювань печінки (протягом 4 міс). Дослідження було проведено в амбулаторних умовах, пацієнти обстежувалися лікарем кожного місяця. Пацієнтам також було рекомендовано дотримуватися правильного харчування, обмежити смажені, копчені і мариновані страви та вживати їжу, яка була б приготована на пару чи відварена.

Вченими були отримані результати, що при включенні дієтичної добавки в раціон пацієнтів покращився загальний стан, зменшилась вираженість диспенсичних явищ, нормалізувалась жовчовивідна і моторна функція кишечника. В аналізах крові та печінкових пробах у досліджуваних пацієнтів фіксували нормалізацію показників (при тривалому вживанні). Було виявлено, що дієтична добавка має добру переносимість, побічних дій не відзначено. Автори зазначили, що дієтична добавка може бути включена в раціон осіб з порушеною функцією печінки в період ремісії.

Отже, зазначені вище комбінації рослинних речовин сприяють покращенню стану органів травлення, гепатобіліарної системи, моторної функції кишечника та покращенню обмінних процесів.

Оригінальна комбінація речовин у гепатопротекторному засобі рослинного походження Лів-Кер чинить антиоксидантну дію, нормалізує рівень плазмових трансаміназ і лужної фосфатази, а також сприяє захисту клітин печінки від шкідливого впливу етилового спирту.

Біологічно активні речовини пасльону, терміналії, касії та деревію сприяють зменшенню дегенеративних, жирових і фіброзних змін у печінці. Біологічно активні речовини екстрактів цикорію та деревію мають спазмолітичні властивості та помірну жовчогінну дію [10, 16, 19, 49, 50].

В якості допоміжних речовин у дієтичній добавці містяться харчові добавки, які дозволені до використання у виробництві дієтичних добавок згідно з вимогами Регламенту ЄС № 1333/2008 Європейського парламенту та Ради від 16 грудня 2008 року про харчові добавки з максимальним рівнем використання – *quantum satis*. Згідно зі ст. 30 Закону України «Про основні принципи і вимоги до безпечності і якості харчових продуктів частиною Державного реєстру харчових добавок є харчові добавки, які визнані Європейським союзом такими, що є безпечними для споживання людиною.

Згідно із звітом наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л. І. Медведя № 3/8-А-4566-16-6314Е від

07.10.2016 р. Лів-Кер є комбінованим гепатопротектором рослинного походження, що сприяє захисту гепатоцитів від впливу шкідливих факторів та стимулює регенерацію гепатоцитів і синтез білка [52]. Лів-Кер сприяє нормалізації вироблення і виділення жовчі, проявляє гепатопротекторну, антиоксидантну, протизапальну, жовчогінну активність, покращує процес травлення, стимулює гемопоез та синтез білків, сприяє регенерації клітин печінки, відновлює функціональну здатність останньої.

Згідно з рекомендаціями до застосування, Лів-Кер володіє жовчогінною, мембраностабілізуючою, дезінтоксикаційною та спазмолітичною діями. Лів-Кер може бути рекомендований лікарем для використання в раціональному харчуванні як додаткове джерело біологічно активних речовин рослинного походження з метою створення оптимальних умов для функціонування жовчного міхура та печінки та загального зміцнення організму [52].

Рослинні екстракти, що входять до складу Лів-Кер, позитивно впливають на метаболічні процеси:

- нормалізацію вуглеводного обміну (цикорій, деревій);
- попередження розвитку інсулінорезистентності (паслін, цикорій);

- зменшення проявів дисліпідемії (цикорій, каперси, паслін);
- нормалізацію рівня холестерину і тригліцеридів (касія, каперси, терміналія) [14, 15, 22, 26, 52].

Отже, активними інгредієнтами дієтичної добавки є рослинні екстракти та природні мінерали. Застосування засобу Лів-Кер позитивно впливає на функцію жовчного міхура та печінки як додаткове джерело біологічно активних речовин під час проведення комплексного лікування.

ВИСНОВКИ

1. Комбінації рослинних речовин, які є у фітозасобі Лів-Кер, чинять гепатопротекторну, гастропротекторну та кардіопротекторну дію та покращують роботу жовчного міхура та печінки.

2. Лікарські рослини: каперси колючі, цикорій дикий, паслін чорний, терміналія арджуни, касія західна, деревій звичайний та тамарикс гальський, є багатими на біоактивні сполуки та чинять позитивний ефект при застосуванні у такій комбінації.

Конфлікту інтересів немає.

Відомості про авторів

Марушко Юрій Володимирович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 385-38-75. *E-mail: iurii.marushko@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8066-9369

Хомич Ольга Вікторівна – асистент, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 234-40-62. *E-mail: khomychov@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-9272-7159

Information about authors

Marushko Yurii V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: iurii.marushko@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8066-9369

Khomych Olha V. – assistant, Department of pediatrics postgraduate education, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 234-40-62. *E-mail: khomychov@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-9272-7159

ПОСИЛАННЯ

- Zaghlool SS, Abo-Seif AA, Rabeh MA, Abdelmohsen UR, Messiha BAS. Gastro-Protective and Anti-Oxidant Potential of *Althaea officinalis* and *Solanum nigrum* on Pyloric Ligation/Indomethacin-Induced Ulceration in Rats. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(11):512. doi: 10.3390/antiox8110512.
- Ang L, Song E, Zhang J, Lee HW, Lee MS. Herbal medicine for COVID-19: An overview of systematic reviews and meta-analysis. *Phytotherapy Research*. 2022;102:154136. doi: 10.1016/j.phymed.2022.154136.
- World Health Organization. WHO traditional medicine strategy 2002-2005 [Internet]. Geneva: WHO; 2002. 61 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67163>.
- Barkat MA, Goyal A, Barkat HA, Salauddin M, Potttoo FH, Anwer ET. Herbal Medicine: Clinical Perspective and Regulatory Status. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2021;24(10):1573-82. doi: 10.2174/1386207323999201110192942.
- Gopinath K, Venkatesh KS, Ilango R, Sankaranarayanan K, Arumugam A. Green synthesis of gold nanoparticles from leaf extract of *Terminalia arjuna*, for the enhanced mitotic cell division and pollen germination activity. *Ind Crop Prod*. 2013;50:737-42.
- Sun Y, Yang T, Wang C. *Capparis spinosa* L. as a potential source of nutrition and its health benefits in foods: A comprehensive review of its phytochemistry, bioactivities, safety, and application. *Food Chem*. 2023;409:135258. doi: 10.1016/j.foodchem.2022.135258.
- Kalantari M, Goudarzi M, Forouzandeh H, Siahpoosh A, Khodayar M J, et al. The Topical Effect of *Capparis spinosa* Extract on Burn Wound Healing. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*. 2018;13(1):e35690. doi: 10.5812/jjnpp.35690.
- Kalantari H, Forouzandeh H, Khodayar MJ, Siahpoosh A, Saki N, Kheradmand P. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Capparis spinosa* L. fractions and Quercetin on tert-butyl hydroperoxide-induced acute liver damage in mice. *J Tradit Complement Med*. 2017;8(1):120-7. doi: 10.1016/j.jtcm.2017.04.010.
- Zhang H, Ma ZF. Phytochemical and Pharmacological Properties of *Capparis spinosa* as a Medicinal Plant. *Nutrients*. 2018;10(2):116. doi: 10.3390/nu10020116.
- Bacchetti T, Campagna R, Sartini D, Cecati M, Morresi C, Bellachioma L, et al. *C. spinosa* L. subsp. *rupestris* Phytochemical Profile and Effect on Oxidative Stress in Normal and Cancer Cells. *Molecules*. 2022;27(19):6488. doi: 10.3390/molecules27196488.
- Ciumărnean L, Milaciu MV, Runcan O, Vesa ȘC, Răchișan AL, Negrean V, et al. The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Diseases. *Molecules*. 2020;25(18):4320. doi: 10.3390/molecules25184320.
- Gouveia HJCB, Urquiza-Martinez MV, Manhães-de-Castro R, Costa-de-Santana BJR, Villarreal JP, Mercado-Carmargo R, et al. Effects of the Treatment with Flavonoids on Metabolic Syndrome Components in Humans: A Systematic Review Focusing on Mechanisms of Action. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8344. doi: 10.3390/ijms23158344.
- Milde J, Elstner EF, Grassmann J. Synergistic inhibition of low-density lipoprotein oxidation by rutin, gamma-terpinene, and ascorbic acid. *Phytotherapy Research*. 2004;18(2-3):105-13. doi: 10.1078/0944-7113-00380.
- Gupta A, Birmhan K, Raheja I, Sharma SK, Kar HK. Quercetin: A wonder bioflavonoid with therapeutic potential in disease management. *Asian Pac J Trop Dis*. 2016;6:248-52. doi: 10.1016/S2222-1808(15)61024-6.
- Kuang X, She G, Ma T, Cai W, Zhao J, Liu B, et al. The pharmacol-

- ogy, pharmacokinetics, and toxicity of spinosin: A mini review. *Front Pharmacol.* 2022;13:938395. doi: 10.3389/fphar.2022.938395.
16. Tili N, Feriani A, Saadoui E, Nasri N, Khaldi A. Capparis spinosa leaves extract: Source of bioantioxidants with nephroprotective and hepatoprotective effects. *Biomed Pharmacother.* 2017;87:171-9. doi: 10.1016/j.biopha.2016.12.052.
17. Kazemian M, Abad M, Haeri MR, Ebrahimi M, Heidari R. Anti-diabetic effect of Capparis spinosa L. root extract in diabetic rats. *Avicenna J Phytomed.* 2015;5(4):325-32.
18. Gadgoli C, Mishra SH. Antihepatotoxic activity of p-methoxy benzoic acid from Capparis spinosa. *J Ethnopharmacol.* 1999;66(2):187-92. doi: 10.1016/s0378-8741(98)00229-3.
19. Moloudi MR, Hassanzadeh K, Abdi M, Zandi F, Rahimi K, Izadpanah E. Hepatoprotective effect of the hydroalcoholic extract of Cichorium intybus in a rat model of obstructive cholestasis. *Arab J Gastroenterol.* 2021;22(1):34-9. doi: 10.1016/j.ajg.2020.08.006.
20. Liu FP, Ma X, Li MM, Li Z, Han Q, Li R, Li CW, et al. Hepatoprotective effects of Solanum nigrum against ethanol-induced injury in primary hepatocytes and mice with analysis of glutathione S-transferase A1. *J Chin Med Assoc.* 2016;79(2):65-71. doi: 10.1016/j.jcma.2015.08.013.
21. Hong M, Li S, Tan HY, Wang N, Tsao SW, Feng Y. Current Status of Herbal Medicines in Chronic Liver Disease Therapy: The Biological Effects, Molecular Targets and Future Prospects. *Int J Mol Sci.* 2015;16(12):28705-45. doi: 10.3390/ijms161226126.
22. Zaghlool SS, Abo-Seif AA, Rabeh MA, Abdelmohsen UR, Messiha BAS. Gastro-Protective and Anti-Oxidant Potential of Althaea officinalis and Solanum nigrum on Pyloric Ligation/Indomethacin-Induced Ulceration in Rats. *Antioxidants (Basel).* 2019;8(11):512. doi: 10.3390/antiox8110512.
23. Sharma M, Afaque A, Dwivedi S, Jairajpuri ZS, Shamsi Y, Khan MF, et al. Cichorium intybus attenuates streptozotocin induced diabetic cardiomyopathy via inhibition of oxidative stress and inflammatory response in rats. *Interdiscip Toxicol.* 2019;12(3):111-9. doi: 10.2478/intox-2019-0013.
24. Bhattacharjee B, Pal PK, Ghosh AK, Mishra S, Chattopadhyay A, Bandyopadhyay D. Aqueous bark extract of Terminalia arjuna protects against cadmium-induced hepatic and cardiac injuries in male Wistar rats through anti-oxidative mechanisms. *Food Chem Toxicol.* 2019;124:249-64. doi: 10.1016/j.fct.2018.12.008.
25. Amalraj A, Gopi S. Medicinal properties of Terminalia arjuna (Roxb.) Wight & Arn.: A review. *J Tradit Complement Med.* 2016;7(1):65-78. doi: 10.1016/j.jtcm.2016.02.003.
26. Singh DV, Verma RK, Gupta MM, Kumar S. Quantitative determination of oleanane derivatives in Terminalia arjuna by high performance thin layer chromatography. *Phytochem Anal.* 2002;13(4):207-10. doi: 10.1002/pca.643.
27. Varghese A, Savai J, Pandita N, Gaud R. In vitro modulatory effects of Terminalia arjuna, arjunin acid, arjunetin and arjungenin on CYP3A4, CYP2D6 and CYP2C9 enzyme activity in human liver microsomes. *Toxicol Rep.* 2015;2:806-16. doi: 10.1016/j.toxrep.2015.02.008.
28. Pawar RS, Bhutani KK. Effect of oleanane triterpenoids from Terminalia arjuna-a cardioprotective drug on the process of respiratory oxyburst. *Phytomedicine.* 2005;12(5):391-3. doi: 10.1016/j.phymed.2003.11.007.
29. Singh G, Singh AT, Abraham A, Bhat B, Mukherjee A, Verma R, et al. Protective effects of Terminalia arjuna against Doxorubicin-induced cardiotoxicity. *J Ethnopharmacol.* 2008;117(1):123-9. doi: 10.1016/j.jep.2008.01.022.
30. Khaliq F, Parveen A, Singh S, Gondal R, Hussain ME, Fahim M. Improvement in myocardial function by Terminalia arjuna in streptozotocin-induced diabetic rats: possible mechanisms. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2013;18(5):481-9. doi: 10.1177/1074248413488831.
31. Phani KG, Navya K, Ramya EM, Venkataramana M, Anand T, Anilakumar KR. DNA damage protecting and free radical scavenging properties of Terminalia arjuna bark in PC-12 cells and plasmid DNA. *Free Radic Antioxid.* 2013;3:35-9.
32. Sehrawat A, Sultana S. Tamarix gallica ameliorates thioacetamide-induced hepatic oxidative stress and hyperproliferative response in Wistar rats. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2006;21(2):215-23. doi: 10.1080/14756360500480673.
33. Kumar P, Shruthi R, Bindu I, Raghavendra P. Pharmacognosy, phytochemistry, and molecular studies of an important medicinal herb Achillea millefolium L. *Ayu.* 2021;42(2):93-102. doi: 10.4103/ayu.ayu_401_21.
34. Li H, Liu L, Gou G, Xin X, Li J, Aisa HA. Guaianolides from Achillea millefolium L. and their anti-inflammatory activity. *Phytochemistry.* 2023;210:113647. doi: 10.1016/j.phytochem.2023.113647.
35. Bhat R, Moskovitz G. Herbal medicinal teas from South Africa. *Phyton.* 2009;78:67-73.
36. Trumblekaite S, Benetis R, Bumbauskiene L, Burdulis D, Janulis V, Toleikis A, et al. Achillea millefolium L Herb extract:Antioxidant activity and effect on the rat heart mitochondrial functions. *Food Chem.* 2011;127:1540-8.
37. Moradkhani S, Kobarfard F, Ayatollahi SAM. Phytochemical investigations on chemical constituents of Achillea tenuifolia Lam. *Iran J Pharm Res.* 2014;13:1049-54.
38. Rezaei S, Ashkar F, Koohpeyma F, Mahmoodi M, Gholamalizadeh M, Mazloom Z, et al. Hydroalcoholic extract of Achillea millefolium improved blood glucose, liver enzymes and lipid profile compared to metformin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):81. doi: 10.1186/s12944-020-01228-4.
39. Zolghadri Y, Fazeli M, Kooshki M, Shomali T, Karimaghayee N, Dehghani M. Achillea Millefolium L. Hydro-Alcoholic Extract Protects Pancreatic Cells by Down Regulating IL-1 β and iNOS Gene Expression in Diabetic Rats. *Int J Mol Cell Med.* 2014;3(4):255-62.
40. Salahipour MH, Hasanzadeh S, Malekinejad H. Ameliorative effects of Achillea millefolium inflorescences alcoholic extract against nicotine-induced reproductive failure in rat. *Exp Toxicol Pathol.* 2017;69(7):504-16. doi: 10.1016/j.etp.2017.04.012.
41. Mohammadhosseini M, Sarker SD, Akbarzadeh A. Chemical composition of the essential oils and extracts of Achillea species and their biological activities: a review. *J Ethnopharmacol.* 2017;199:257-315. doi: 10.1016/j.jep.2017.02.010.
42. Huseini HF, Hasani-Rnjar S, Nayebi N, et al. Capparis spinosa L. (Caper) fruit extract in treatment of type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* 2013;21(5):447-52. doi: 10.1016/j.ctim.2013.07.003.
43. Khavasi N, Somi MH, Khadem E, Faramarzi E, Ayati MH, Fazljou SMB, et al. Effect of Daily Caper Fruit Pickle Consumption on Disease Regression in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: a Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *Adv Pharm Bull.* 2017;7(4):645-50. doi: 10.15171/apb.2017.077.
44. Asl Z, Malekirad A, Abdollahi M, Bakhtshpour A, Dastjerdi H, Mostafalou S, et al. Effects of the Mixture of Cichorium intybus L. and Cinnamomum zeylanicum on Hepatic Enzymes Activity and Biochemical Parameters in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Health.* 2014;(6):1212-7. doi: 10.4236/health.2014.611148.
45. de Silva HA, Saparamadu PA, Thabrew MI, Pathmeswaran A, Fonseka MM, de Silva HJ. Liv.52 in alcoholic liver disease: a prospective, controlled trial. *J Ethnopharmacol.* 2003;84(1):47-50. doi: 10.1016/s0378-8741(02)00263-5.
46. Sandhu JS, Shah B, Shenoy S, Chauhan S, Lavekar GS, Padhi MM. Effects of Withania somnifera (Ashwagandha) and Terminalia arjuna (Arjuna) on physical performance and cardiorespiratory endurance in healthy young adults. *Int J Ayurveda Res.* 2010;1(3):144-9. doi: 10.4103/0974-7788.72485.
47. Maulik SK, Wilson V, Seth S, Bhargava B, Dua P, Ramakrishnan S, Katiyar GK. Clinical efficacy of water extract of stem bark of Terminalia arjuna (Roxb. ex DC.) Wight & Arn. in patients of chronic heart failure: a double-blind, randomized controlled trial. *Phytomedicine.* 2016;23(11):1211-9. doi: 10.1016/j.phymed.2016.02.007.
48. Kapoor D, Trikha D, Vijayvergiya R, Parashar KK, Kaul D, Dhawan V. Short-Term Adjuvant Therapy with Terminalia arjuna Attenuates Ongoing Inflammation and Immune Imbalance in Patients with Stable Coronary Artery Disease: In Vitro and In Vivo Evidence. *J Cardiovasc Transl Res.* 2015;8(3):173-86. doi: 10.1007/s12265-015-9620-x.
49. Dwivedi S, Jauhari R. Beneficial effects of Terminalia arjuna in coronary artery disease. *Indian Heart J.* 1997;49(5):507-10.
50. Usha K, Kasturi GM, Hemalatha P. Hepatoprotective effect of Hydrophila spinosa and Cassia occidentalis on carbon tetrachloride induced liver damage in experimental rats. *Indian J Clin Biochem.* 2007;22(2):132-5. doi: 10.1007/BF02913331.
51. Ayooobi F, Moghadam-Ahmadi A, Amiri H, Vakiliian A, Heidari M, Farahmand H, et al. Achillea millefolium is beneficial as an add-on therapy in patients with multiple sclerosis: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine.* 2019;52:89-97. doi: 10.1016/j.phymed.2018.06.017.
52. Medvedya scientific center for preventive toxicology, food and chemical safety. Call No. 3/8-A-4566-16-6314E [Internet]. Kyiv; 2016. Available from: <http://oov.medved.kiev.ua/search-certificates/>.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2023. – Дата першого рішення 24.07.2023. – Стаття подана до друку 21.08.2023