

# Фітотерапія Часопис

## Науково-практичне фахове видання

### Голова редакційної ради

- Гарник Т. П., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

### Редакційна рада

- Абрамов С. В., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Андріюк Л. В., д-р мед. наук, проф. (м. Львів)  
*(заступник голови редакційної ради)*
- Білай І. М., д-р медичних наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Глоба О. П., д-р пед. наук, проф. (м. Київ)
- Горова Е. В., канд. мед. наук, доцент (м. Київ)  
*(заступник голови редакційної ради)*
- Добровольська Н. А., д-р псих. наук, доцент (м. Київ)  
*(заступник головного редактора)*
- Ковальова О. В., канд. біол. наук (Велика Британія)
- Колосова І. І., канд. біол. наук (м. Дніпро)
- Кравченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Лоскутова І. В., д-р медичних наук, проф. (м. Кропивницький)
- Mačiulskytė Sonata, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Островська С. С., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Сепідех Парчамі Газае, канд. біол. наук (м. Київ)
- Соколовський С. І., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)  
*(заступник голови редакційної ради з міжнародної співпраці)*
- Угіс Клетніекс, Dg.MBA (Латвія)
- Хворост О. П., д-р фарм. наук (м. Харків)
- Шусть В. В., канд. пед. наук, доцент (м. Київ)  
*(відповідальний секретар)*

Електронна сторінка журналу –  
[phytotherapy.vernadskyyournals.in.ua](http://phytotherapy.vernadskyyournals.in.ua)



Видавничий дім  
«Гельветика»  
2026

### Головний редактор

- Горчакова Н. О., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

### Редакційна колегія

- Антонова-Рафі Ю. В., канд. техн. наук, доцент (м. Київ)
- Бабінець Л. С., д-р мед. наук, проф. (м. Тернопіль)
- Байбаков В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)  
*(заступник головного редактора (медицина))*
- Беленічев І. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Запоріжжя)  
*(науковий редактор)*
- Блоклицька Г. Ф., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Боднар О. І., д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Будняк Л. І., канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Бурда Н. Є., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)  
*(заступник наукового редактора (фармація))*
- Буряк М. В., канд. фарм. наук, доцент (м. Харків)
- Вайнорас Альфонсас, д-р мед. наук, проф. (Литва)
- Васюк В. Л., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
- Віргінія Кукучла-Кох, проф. (Польща)
- Владимиров О. А., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Волошина Л. О., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)  
*(заступник наукового редактора (біологія))*
- Гарасєв Е., д-р фарм. наук, проф. (Азербайджан)
- Гладишев В. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Давтян Л. Л., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Дроздова А. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Дуда Жанна, д-р наук, проф. (Мексика)
- Карпюк У. В., д-р фарм. наук, професор (м. Київ)
- Катеренчук І. П., д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
- Кириченко А. Г., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
- Журавель І. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Харків)
- Кисличенко В. С., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
- Коваленко О. Є., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Ковальова О. В., канд. мед. наук, доцент (м. Запоріжжя)
- Костильола Вінченцо (Vincenzo Costigliola), д-р медицини (Бельгія)
- Кученко О. Б., д-р біол. наук, проф. (м. Ніжин, Чернігівська обл.)
- Марчиншин С. М., д-р фарм. наук, проф. (м. Тернопіль)  
*(заступник головного редактора (біологія, фармація))*
- Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Марушко Ю. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Москевіцієнė Daiva, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Ніженковська І. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Пашковський В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Потяженко М. М., д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
- Пузиренко Андрій, MD, PhD (Вісконсін, США)
- Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)  
*(заступник наукового редактора (медицина))*
- Рибак В. А., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Рибальченко В. Ф., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Слободянюк Л. В., канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Тітов Г. І., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)  
*(заступник головного редактора (медицина, фізична терапія))*
- Худецький І. Ю., д-р мед. наук, професор (м. Київ)  
*(заступник наукового редактора (фізична терапія, ерготерапія))*
- Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Шпичак О. С., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
- Шумна Т. Є., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
- Юрик О. Є., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Ярушявіціус Гедемінас, д-р мед. наук, проф. (Литва)

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2026  
© ТОВ «Європейський медичний університет», м. Дніпро, 2026  
© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», 2026

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦІЯ  
MEDICINE. PHARMACY

|  |     |
|--|-----|
| <b>Nadiya GORCHAKOVA, Tetyana HARNYK, Natalia SAVCHENKO, Olena SHUMEIKO, Olena KLYMENKO, Ella GOROVA, Olga RYZHENKO, Tetyana STROGANOVA</b><br>Hepatoprotectors or correctors of liver metabolic processes.....6   | 6   |
| <b>Ігор МЕДВІДЬ, Лілія БАБІНЕЦЬ, Ірина ГЕРАСИМЕЦЬ</b><br>Порівняльний аналіз дієвості комплексних медикаментозних і немедикаментозних програм амбулаторного лікування цукрового діабету 2-го типу, на тлі зовнішньо-секреторної недостатності підшлункової залози .....54  | 54  |
| <b>Наталія ШЕВЧЕНКО</b><br>Прогнозування зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози при хронічному панкреатиті з коморбідністю у пацієнтів середнього віку .....61   | 61  |
| <b>Іван БЛАЙ, Володимир ДАРІЙ, Анастасія ХІЛЬКОВЕЦЬ, Ірина ДУЮН, Андрій БЛАЙ, Олександр ВЕРЕТЕЛЬНИК, Микола КРАСЬКО, Андрій ОСТАПЕНКО, Валерій ДЕМЧЕНКО</b><br>Дослідження ефективності сполуки натрій 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)etanoat при експериментальній гіперліпідемії.....68   | 68  |
| <b>Валентина ВАСЮК, Оксана МИКИТЮК, Ольга ПІШАК, Інна ЛУКАШЕВИЧ, Наталія БАЧУК-ПОНІЧ, Ірина ОКІПНЯК, Людмила РОМАНІВ</b><br>Синбіотики і їхня роль у відновленні мікробіоти та підтримці здоров'я: сучасні перспективи (огляд літератури) .....77  | 77  |
| <b>Наталія КРАВЕЦЬ, Оксана ДРАПАК, Валентина ЧЕРНЯШОВА</b><br>Вплив антибіотикотерапії в анамнезі на формування клінічного перебігу гострого тонзиліту та стану ротоглоткової мікробіоти ..... 91  | 91  |
| <b>Anatoly LEVYTSKY, Oleg BURDO, Vladimir MALINOVSKII, Yaroslav YUZKIV, Kostiantyn PAVLENKO, Iryna SELIVANSKA, Alla LAPINSKA</b><br>Actinidia as a source of dietary antioxidants for the prevention and treatment of post-stress reactions .... 101   | 101 |
| <b>Yuliya KOSTRIKOVA, Olena VLASOVA, Hanna PUSTOVOYT, Natalia MOISIEIEVA, Viktoria POCHERNYAEVA</b><br>Contrast-induced acute kidney injury: mechanism and markers of renal tissue damage (literature review) ..... 109  | 109 |
| <b>Alla PASECHNYK, Olexandr PASECHNYK, Vladyslav ROZUMENKO, Mariya ROZUMENKO</b><br>Evaluation of the effectiveness of a new local treatment method in the early postoperative period of dental implantation .....124  | 124 |
| <b>Таміла ШУМНА, Олена РОМАНЕНКО, Сергій АБРАМОВ, Єлизавета ХРАМЦОВА, Герман ТІТОВ, Олександр РОДИНСЬКИЙ, Вадим АЛЕКСЕЄНКО, Павло СРІБНИК, Петро ЕЙСМУНД</b><br>Стоматологічне здоров'я та психологічні особливості дітей в процесі адаптації до ортодон-тичного лікування знімними та незнімними апаратами..... 133 | 133 |

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦІЯ  
MEDICINE. PHARMACY

|  |     |
|--|-----|
| <b>Nadiya GORCHAKOVA, Tetyana HARNYK, Natalia SAVCHENKO, Olena SHUMEIKO, Olena KLYMENKO, Ella GOROVA, Olga RYZHENKO, Tetyana STROGANOVA</b><br>Hepatoprotectors or correctors of liver metabolic processes.....6   | 6   |
| <b>Ihor MEDVID, Liliya BABINETS, Iryna HERASYMETS</b><br>Comparative analysis of the effectiveness of comprehensive drug and non-drug outpatient treatment programs for type 2 diabetes mellitus in the setting of exocrine pancreatic insufficiency .....54   | 54  |
| <b>Nataliia SHEVCHENKO</b><br>Prediction of exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis with comorbidity in middle-aged patients.....61  | 61  |
| <b>Ivan BILAY, Volodymyr DARIY, Anastasia KHILKOVETS, Iryna DUYUN, Andrii BILAY, Olexsandr VERETELNYK, Mykola KRASKO, Andrii OSTAPENKO, Valerii DEMCHENKO</b><br>Investigation of the efficacy of sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophen-3-ylmethyl)-4h-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate in experimental hyperlipidemia.....68               | 68  |
| <b>Valentyna VASYUK, Oksana MYKYTYUK, Olha PISHAK, Inna LUKASHEVYCH, Nataliya BACHUK-PONYCH, Iryna OKIPNIAK, Liudmyla ROMANIV</b><br>Synbiotics and Their Role in Restoring the Microbiota and Supporting Health: Contemporary Perspectives (literature review) .....77  | 77  |
| <b>Nataliia KRAVETS, Oksana DRAPAK, Valentyna CHERNIASHOVA</b><br>The influence of antibiotic therapy in the medical history on the formation of the clinical course of acute tonsillitis and the state of the oropharyngeal microbiota.....91   | 91  |
| <b>Anatoly LEVYTSKY, Oleg BURDO, Vladimir MALINOVSKII, Yaroslav YUZKIV, Kostiantyn PAVLENKO, Iryna SELIVANSKA, Alla LAPINSKA</b><br>Actinidia as a source of dietary antioxidants for the prevention and treatment of post-stress reactions .... 101   | 101 |
| <b>Yuliya KOSTRIKOVA, Olena VLASOVA, Hanna PUSTOVOYT, Natalia MOISIEIEVA, Viktoria POCHERNYAEVA</b><br>Contrast-induced acute kidney injury: mechanism and markers of renal tissue damage (literature review) ..... 109  | 109 |
| <b>Alla PASECHNYK, Olexsandr PASECHNYK, Vladyslav ROZUMENKO, Mariya ROZUMENKO</b><br>Evaluation of the effectiveness of a new local treatment method in the early postoperative period of dental implantation .....124   | 124 |
| <b>Tamila SHUMNA, Yelena ROMANENKO, Serhii ABRAMOV, Yelyzaveta KHRAMTSOVA, Herman TITOV, Olexsandr RODYNSKY, Olha SALIUK, Vadym ALEKSEENKO, Pavlo SRIBNYK, Peter EISMUND</b><br>Oral health and psychological features of children in the process of adaptation to orthodontic treatment with removable and fixed appliances.....133 | 133 |

## Appendix to the article Translation into Ukrainian

### **Надія ГОРЧАКОВА**

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0001-7311-7347  
**SCOPUS:** 7003895729

### **Тетяна ГАРНИК**

доктор медичних наук, професор, професор кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-00025280-036  
**SCOPUS:** 6508229538

### **Наталія САВЧЕНКО**

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (farma\_savch@ukr.net)  
**ORCID:** 0000-0003-3392-6638

### **Олена ШУМЕЙКО**

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (ashu28051972@gmail.com)  
**ORCID:** 0009-0006-5848-8311

### **Олена КЛИМЕНКО**

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0002-2537-7029  
**SCOPUS:** 57283775300

### **Елла ГОРОВА**

кандидат медичних наук, доцент, Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», віце-президент, вул. Червонопільська, 2в, м. Київ, Україна, 04123 (ella.v.gorova@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0003-0259-5469  
**SCOPUS:** 58965130800

### **Ольга РИЖЕНКО**

асистент кафедри педіатрії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, лікар-анестезіолог приймально-діагностичного відділення з ліжками інтенсивної терапії, Кошарівське некомерційне підприємство «Запорізька центральна районна лікарня», вул. Лікарняна, 18, м. Запоріжжя, Україна, 69076 (ryzhenko.oi@zsmi.zp.ua)  
**ORCID:** 0000-0002-6405-3166  
**SCOPUS:** 55351968000

### **Тетяна СТРОГАНОВА**

доцент кафедри біофізики, медичної фізики та математики, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69076 (strogonovat@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0001-5510-2176

**Бібліографічний опис статті:** Горчакова Н., Гарник Т., Савченко Н., Шумейко О., Клименко О., Горова Е., Риженко О., Строганова Т. (2026). Гепатопротектори або коректори обмінних процесів печінки. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 33–53, doi:

## ГЕПАТОПРОТЕКТОРИ АБО КОРЕКТОРИ ОБМІННИХ ПРОЦЕСІВ ПЕЧІНКИ

**Актуальність.** Під час гострих і хронічних захворювань під впливом лікарських препаратів, що призначають для лікування захворювань життєво важливих систем, страждає функція печінки, що поступово може викликати гепатит, фіброз, жирову дистрофію. Такі лікарські засоби, а також патологічні стани зумовлюють:

- 1) пригнічення пероксидного окиснення ліпідів;
- 2) порушення стабілізації мембран клітин;

- 3) збільшення вмісту глутаміну, таурину та сульфатів;
- 4) збільшення активності ферментів, що беруть участь в окисненні та функції клітини;
- 5) пригнічення синтезу прозапальних цитокінів та інших факторів запалення;
- 6) зменшення некрозу гепатоцитів, стимуляція активності колагенази і блокада ферментів синтезу сполучної тканини, що зумовлює антифібротичну дію.

У зв'язку з цим необхідно продовжувати більш детально вивчати механізми дії гепатопротекторів різного походження та визначати ефективні і середні дози, звертати увагу на профілактику порушень функції та метаболізму печінки.

**Мета дослідження** – навести класифікації гепатопротекторів, розкрити їх походження та механізми дії.

**Матеріали та методи.** На підставі вітчизняної, зарубіжної літератури й інтернет-видань SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar визначити механізм дії та фармакодинаміку досліджуваних гепатопротекторів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Фітогепатопротектори є мультикомпонентними системами метаболічної корекції, які підвищують адаптаційну стійкість гепатоцитів на молекулярному та субклітинному рівнях. Пріоритетним механізмом їхньої дії є антиоксидантний ефект: інгібування пероксидного окиснення ліпідів та стабілізація структурно-функціонального стану біомембран, що забезпечує збереження фосфоліпідного матриксу клітин і ліквідацію цитолітичного синдрому. Енергетична підтримка печінки реалізується через стимуляцію аеробного синтезу АТФ та активацію ферментів другої фази біотрансформації ксенобіотиків, що прямо підвищує детоксикаційну спроможність органу. Системний вплив проявляється у регуляції цитокінового профілю, обмеженні мезенхімально-запальних реакцій та запобіганні фіброзній трансформації зірчастих клітин.

Значну групу гепатопротекторів становлять фітопрепарати. Фармакологічний профіль засобів зумовлений біохімічним складом їхніх рослинних джерел:

1. Розторопиша плямиста (*Silybum marianum*) забезпечує молекулярну репарацію мембран через стимуляцію біосинтезу білків і фосфоліпідів (препарати «Карсил», «Легалон», «Силібор», «Дарсил», «Гепарсил»).

2. Артишок польовий (*Sunara scolymus*) та куркума висока (*Curcuma longa*) інтенсифікують ліпідний обмін та холерез («Хофітол», «Артібель», «Цинарикс», «Холівер»).

3. Чистотіл великий (*Chelidonium majus*) та рутка лікарська (*Fumaria officinalis*) здійснюють спазмолітичну корекцію жовчовивідних шляхів («Гепабене», «Гепатофальк планта»).

4. Безсмертник пісковий (*Helichrysum arenarium*) та лимонник китайський (*Schisandra chinensis*) посилюють секреторну функцію печінки та індукують мікросомальні ферменти («Фламін», «Біциклон», «Трициклон»).

5. Андрографіс волосистий, кульбаба лікарська, папая (*Carica papaya*), хіонантус та восковиця забезпечують поєднання антиоксидантної та травної функцій, підвищуючи системну адаптацію («Гепофіл», «Бонджигар», «Природні ліки»).

Із синтетичних гепатопротекторів досить відомим є трипептид, який складається з цистеїну, кислоти глутамінової та гліцину. До синтетичних лікарських засобів належить також комбінований препарат гепагліф та гепарцин. Широко призначають препарати есенціальних фосфоліпідів – есенціале форте або есенціале Н. Лецитинін належить до групи жироподібних ефірів. Ліпін є формою лецитину. Дуже часто у Європі призначають препарати жовчних кислот, особливо урсодіокохололеву кислоту.

У практичній медицині часто призначають з метою гепатопротекції синтетичний препарат антраль, який захищає обмін печінки та підшлункової залози. Для самостійного лікування, а також за порадою лікаря рекомендують алохол, який містить суху жовч, сухе листя кропиви, вугілля. Його перевагою є здатність зменшувати метеоризм.

**Висновки.** Наведені у статті дані розширяють коло знань щодо класифікації, фармакодинаміки і механізмів дії гепатопротекторів, а також зможуть представити їх як коректори обміну функції печінки у разі патологічних станів.

**Ключові слова:** печінка, функція, гепатопротектори, коректори обмінних процесів.

## Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

## Tetyana HARNYK

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37 Kyiv, Ukraine, 03057, (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

## Natalia SAVCHENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (farma\_savch@ukr.net),

ORCID: 0000-0003-3392-6638

## Olena SHUMEIKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (ashu28051972@gmail.com),

ORCID: 0009-0006-5848-8311

**Olena KLYMENKO**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0002-2537-7029

**SCOPUS:** 57283775300

**Ella GOROVA**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; All-Ukrainian public organization "Association of Specialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine", Vice-President, Chervonopolska str., 2b, Kyiv, Ukraine, 04123 (ella.v.gorova@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0003-0259-5469

**SCOPUS:** 58965130800

**Olga RYZHENKO**

Assistant of the Department of Pediatrics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Anesthesiologist of the Admission and Diagnostic Department with Intensive Care Beds, Municipal Non-profit Enterprise "Zaporizhzhia Central District Hospital", Likarniana str., 18, Zaporizhzhia, Ukraine, 69076 (ryzhenko.oi@zsmu.zp.ua)

**ORCID:** 0000-0002-6405-3166

**SCOPUS:** 55351968000

**Tetyana STROGANOVA**

Associate Professor of the Department of Biophysics, Medical Physics and Mathematics Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko boul., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69076 (strogonovat@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0001-5510-2176

**To cite this article:** Gorchakova, N., Harnyk, T., Savchenko, N., Shumeiko, O., Klymenko, O., Gorova, E., Ryzhenko, O., Strohonova, T. (2026). Hepatoprotectors or correctors of liver metabolic processes. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1,33–53, doi:

## HEPATOPROTECTORS OR CORRECTOR OF LIVER METABOLIC PROCESSES

**Actuality.** In acute and chronic diseases, under the influence of drugs prescribed to treat diseases of vital systems, liver function suffers, which can gradually cause hepatitis, fibrosis, and fatty degeneration. These drugs, as well as pathological conditions, cause:

- 1) inhibition of lipid peroxidation;
- 2) disruption of cell membrane stabilization;
- 3) increased content of glutamine, taurine and sulfates;
- 4) increasing the activity of enzymes involved in oxidation and cell function;
- 5) inhibition of the synthesis of pro-inflammatory cytokines and other inflammatory factors.
- 6) reduction of hepatocyte necrosis, stimulation of collagenase activity and blockade of connective tissue synthesis enzymes, which causes an antifibrotic effect.

In this regard, it is necessary to continue to study in more detail the mechanisms of action of hepatoprotectors of various origins and determine effective and average doses, and pay attention to the prevention of liver function and metabolism disorders.

**Purpose of the study is** to provide classifications of hepatoprotectors, to reveal their origin and mechanisms of action.

**Materials and methods.** Based on domestic and foreign literature and online publications SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar, determine the mechanism of action and pharmacodynamics of the studied hepatoprotectors.

**Research results and discussion.** Phytohepatoprotectors are multicomponent metabolic correction systems that increase the adaptive resistance of hepatocytes at the molecular and subcellular levels. The priority mechanism of their action is the antioxidant effect: inhibition of lipid peroxidation and stabilization of the structural and functional state of biomembranes, which ensures the preservation of the phospholipid matrix of cells and the elimination of cytolytic syndrome. Energy support of the liver is realized through stimulation of aerobic ATP synthesis and activation of enzymes of the second phase of xenobiotic biotransformation, which directly increases the detoxification capacity of the organ. The systemic effect is manifested in the regulation of the cytokine profile, limitation of mesenchymal-inflammatory reactions and prevention of fibrous transformation of stellate cells.

A significant group of hepatoprotectors is made up of phytopreparations. The pharmacological profile of the agents is determined by the biochemical composition of their plant sources:

1. Milk thistle (*Silybum marianum*) provides molecular repair of membranes by stimulating the biosynthesis of proteins and phospholipids (preparations "Karsyl", "Legalon", "Silibor", "Darsil", "Heparsil").
2. Field artichoke (*Cynara scolymus*) and turmeric (*Curcuma longa*) intensify lipid metabolism and choleresis ("Hofitol", "Artibel", "Cynarix", "Holiver").
3. Greater celandine (*Chelidonium majus*) and common rue (*Fumaria officinalis*) provide antispasmodic correction of the biliary tract ("Hepabene", "Hepatofalk Planta").
4. *Helichrysum arenarium* and *Schisandra chinensis* enhance the secretory function of the liver and induce microsomal enzymes ("Flamin", "Bicyclol", "Tricyclol").

5. *Andrographis hairy, dandelion, papaya (Carica papaya), chionanthus and waxwort provide a combination of antitoxic and digestive functions, enhancing systemic adaptation ("Hepophil", "Borjigar", "Natural Medicines").*

*Of the synthetic hepatoprotectors, the tripeptide consisting of cysteine, glutamic acid and glycine is quite well known. Synthetic drugs also include the combined drug Hepaglyph and Heparcin. Essential phospholipids Essentiale Forte or Essentiale N are widely prescribed. Lecithin belongs to the group of fatty esters. Lipin is a form of lecithin. Very often in Europe, bile acid preparations are prescribed, especially ursodeoxycholic acid.*

*In practical medicine, the synthetic drug Antral is often prescribed for hepatoprotection, which protects the metabolism of the liver and pancreas. For self-treatment, as well as on the advice of a doctor, Alohol is recommended, which contains dry bile, dry nettle leaves, and charcoal. Its advantage is the ability to reduce flatulence.*

**Conclusions.** *The data presented in the article will expand the range of knowledge regarding the classification, pharmacodynamics, and mechanisms of action of hepatoprotectors and will be able to present them as correctors of liver function metabolism in pathological conditions.*

**Key words:** *liver, function, hepatoprotectors, correctors of metabolic processes.*

**Вступ. Актуальність.** У клінічній практиці рідко діагностують окремі гострі і хронічні захворювання печінки. Частіше вони виникають як ускладнення захворювань нервової, серцево-судинної, травної, сечовидної систем. У всіх індустріально розвинутих країнах спостерігається зростання захворювань печінки. Особливе місце у лікуванні патології печінки посідають лікарські засоби, які належать до групи гепатопротекторів. Це сполуки різного походження, дія яких спрямована на відновлення гомеостазу в гепатоцитах.

Застосування таких засобів сприяє підвищенню стійкості органу до впливу патогенних факторів, нормалізації функціональної активності та стимуляції репаративно-регенераторних процесів у печінці. Завдяки цим ефектам гепатопротектори використовують у разі захворювань печінки, патології внутрішніх органів, що ускладнена пошкодженням органа, а також як засіб медикаментозного прикриття, під час призначення ліків із гепатотоксичною дією. Практично всі гепатопротектори володіють протизапальним ефектом, сприяють збільшенню антиоксидантної дії.

**Мета дослідження** – навести класифікації гепатопротекторів, розкрити їх фармакодинаміку та механізми дії.

**Методи дослідження.** На підставі вітчизняної, зарубіжної літератури й інтернет-видань SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar визначити механізм дії та фармакодинаміку досліджуваних гепатопротекторів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дотепер єдиної класифікації гепатопротекторів не існує. Така група препаратів включає понад 700 засобів, які включають у себе окремі хімічні сполуки, комбіновані та рослинні засоби, які містять комбінації рослинних, тваринних, амінокислотних та вітамінних компонентів. Найчастіше їх розрізняють залежно від походження, складу та механізму дії (Bilovol & Kniazkova, 2019).

Класифікація гепатопротекторів за походженням включає у себе:

- 1) Препарати рослинного походження:
  - а) препарати природних або напівсинтетичних флавоноїдів розторопші;
  - б) препарати солодки (гліциризинової кислоти);
  - с) препарати природних або напівсинтетичних флавоноїдів інших рослин;
- 2) Препарати тваринного походження;
- 3) Препарати есенціальних фосфоліпідів;
- 4) Препарати детоксифікуючої дії (не є класичними гепатопротекторами, проте здатні зменшувати токсичний вплив, пов'язаний з печінково-клітинною недостатністю, за рахунок зниження утворення або збільшення утилізації ендогенних токсикантів):
  - а) препарати з прямою детоксикуючою дією;
  - б) препарати з непрямую детоксикуючою дією (зменшують утворення ендогенних токсинів, активують утворення метаболітів або прискорюють метаболізм токсинів);
- 5) Препарати жовчних кислот;
- б) Препарати різних груп.

За характером впливу на патологічні процеси в печінці препарати поділяють на такі групи:

- 1). Засоби, що впливають на прояви синдрому цитолізу та зменшують жирову інфільтрацію печінки. Спрямовані на відновлення цілісності клітинних мембран та нормалізацію жирового обміну (есенціале форте).
- 2). Засоби, що впливають на прояви синдрому холестазу. До цієї групи входять препарати урсодезоксихолевої кислоти (урсофальк, урсосан) та сполуки, що містять S-аденозилметіонін (гептрал).
- 3). Засоби з детоксикаційною дією. Використовуються у разі гострої і хронічної алкогольної інтоксикації (метадоксил, ропрен), а також у разі токсичних уражень печінки. До них належать препарати, що містять флавоноїди різних рослин.
- 4). Засоби, що запобігають розвитку фіброзу. Рекомендовані до застосування на стадії цирозу печінки. Включають препарати урсодезоксихолевої кислоти, групи поліпренолів, флавоноїди розторопші та Лаєннек.

5). Засоби з противірусною активністю. До цієї категорії належать препарати, що містять флавоноїди розторопші, та засоби, які стимулюють синтез інтерферону.

6). Засоби, що стимулюють регенерацію гепатоцитів, та імунотропні препарати. Спрямовані на відновлення клітинної структури та активацію імунного захисту.

7). Засоби з комбінованою гепато- і нейротропною дією. Мають поєднаний вплив на функціональний стан печінки та показники центральної та периферичної нервової системи.

Згідно із сучасною класифікацією (Радченко та ін., 2021) було запропоновано розподіляти гепатотропні засоби за частотою застосування, множинністю механізмів дії та ефективністю на препарати рослинного походження, амінокислотні комплекси та есенціальні фосфоліпіди, похідні жовчних кислот та інші тваринні, синтетичні та комбіновані засоби.

Однією з найбільш уживаних є класифікація, в якій узагальнено та систематизовано дані щодо клінічного застосування лікарських засобів, для яких гепатотропна дія є домінуючою або має самостійне клінічне значення, і яка включає такі групи:

1. Препарати рослинного походження:

1.1. Препарати розторопші.

1.2. Препарати інших рослин.

2. Препарати тваринного походження.

3. Препарати, що містять есенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ) та препарати напівненасичених жирних кислот.

4. Препарати з переважною детоксикуючою дією:

4.1. Препарати прямої дії.

4.2. Препарати непрямой дії:

4.2.1. Препарати, що зменшують утворення ендогенних токсикантів.

4.2.2. Препарати, що активують утворення ендогенних детоксикантів.

4.2.3. Препарати, що прискорюють метаболізм токсикантів.

5. Препарати різних груп (Поготова та ін., 2015).

Практично всі ці засоби містять поліфеноли та флавоноїди, тому проявляють виражену гепатотропну дію у разі пухлин (Costea et al., 2022).

Препарати рослинного походження проявляють мембраностабілізуючу, детоксифікуючу, антиоксидантну, антифібротичну та репаративну дію. Їх призначають у разі токсичних уражень печінки, хронічних алкогольних гепатитів і цирозів. Під час внутрішньовенного введення проявляє противірусну дію у разі вірусного гепатиту С.

Розторопша плямиста (*Silybum marianum*) використовується для лікування хвороб печінки та отру-

ень з прадавніх часів. Рослина містить флаволігнани (силімарин), алкалоїди, сапоніни, силікринин, рослинну олію, білки, гістамін, тирамін, вітамін К та інші макро- та мікроелементи. Найбільша концентрація силімарину є у плодах.

Діючі речовини розторопші плямистої реалізують комплексний фармакологічний вплив на гепатобіліарну систему через низку взаємопов'язаних механізмів. Антиоксидантна активність сполук зумовлена здатністю фенольних структур до прямого зв'язування вільних радикалів («scavenger»-ефект), інгібуванням цАМФ-залежної фосфодіестерази та стимуляцією ендогенних протективних систем, що ефективно припиняє каскад пероксидного окиснення ліпідів. Мембраностабілізуюча та антигепатотоксична дія базується на активації РНК-полімерази I, інтенсифікації біосинтезу структурних протеїнів і фосфоліпідів, а також на обмеженні функціональної активності транспортних білків. Це відновлює фізіологічну проникність клітинних і мітохондріальних мембран та перешкоджає метаболічній активації ксенобіотиків.

Протизапальний та десенсibiliзуючий потенціал, зумовлений пригніченням ліпоксигенази, простагландинсинтази та ядерного фактора NF-κB, що нівелює синтез лейкотрієнів (B4) і простагландинів, забезпечує стабілізацію мембран опасистих клітин та зниження активності макрофагів Купфера. Репаративно-регенераторний ефект забезпечується інтенсифікацією синтезу рибосомальної РНК та ДНК-залежної полімерази I. Антифібротичні властивості виявляються через модуляцію протеїнокіназ та гальмування трансформації зірчастих клітин у міофібробласти з прямою супресією колагеноутворення. Додатково встановлено онкопротекторні властивості через регуляцію апоптозу та контроль клітинного циклу. Відсутність взаємодії із системою цитохрому P-450 зумовлює високий профіль безпеки та мінімальний ризик небажаного впливу на метаболізм інших лікарських засобів (Радченко та ін., 2021).

Препарати розторопші поділяють на монопрепарати («Легалон», «Силімар», «Карсил», «Росилімар») та комбіновані лікарські форми («Гепабене», «Біеносилім», «Сибектан», «Фосфонціале», «Гепатор»). Окрему групу становлять багатоконпонентні системи зі складним нутрієнтним профілем, прикладом яких є «Лівонорм». Кожна капсула цього засобу містить збалансований комплекс: екстракт розторопші, антиоксиданти, α-ліпоєву кислоту, N-ацетицистеїн, селен та цинк (Costea et al., 2022).

Фармакодинаміка зазначених препаратів зумовлена активністю флавоноїду силімарину – суміші

трьох ключових ізомерів: силібініну, силікрістину та силідіаніну. Силібінін визначається як провідний компонент, що зумовлює основний клінічний ефект. Його протизапальна дія реалізується через блокаду факторів, залежних від TNF- $\alpha$ , та інгібування ядерного чинника NF $\kappa$ B, що обмежує біосинтез медіаторів запалення та каспаз. Додатково силібінін пригнічує активність фосфодіестерази, уповільнюючи розпад цАМФ. Це призводить до зниження концентрації внутрішньоклітинного кальцію в гепатоцитах та нівелює Ca<sup>2+</sup>-залежну активацію фосфоліпаз, запобігаючи деструкції мембран (Поготова та ін., 2015).

Антиоксидантний потенціал силібініну зумовлений його специфічною фенольною структурою, яка дозволяє інактивувати високоактивні форми кисню та переривати каскад перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), посилюючи резистентність печінки до окисного стресу. Метаболітотропний ефект сполуки полягає у селективній стимуляції РНК-полімерази I в ядрі клітини, що активує транскрипцію та синтез структурних білків. Важливо, що цей вплив не поширюється на змінені клітини, що виключає ризик пухлинної проліферації.

В експериментальній та клінічній токсикології доведено здатність силібініну блокувати транспортні системи для токсинів блідої поганки ( $\alpha$ -амантину), що істотно знижує летальність у разі гострих отруєнь ксенобіотиками. Застосування силімарину у разі вірусних гепатитів А сприяє швидкій регресії явищ цитолізу (зниженню рівнів АлАТ та АсАТ) і білірубінемії, скорочуючи терміни госпіталізації. У разі алкогольного цирозу тривалий прийом препарату (від 6 місяців) достовірно знижує активність трансаміназ та маркери фіброзу у сироватці крові.

Окрім гепатопротекції, встановлено нейропротективний вплив силібініну (через активацію гомооксигенази та захист ДНК нейронів), а також його здатність до фармакологічного прекодиціонування міокарду, мозку та нирок, що захищає органи від ішемічно-реперфузійного ушкодження.

Екстракти розторопші ефективно інтегруються у комбіновані схеми з іншими фітокомпонентами. Прикладом є препарат «Сибектан», де поєднання розторопші з пижмою, березою та звіробоем забезпечує комплексний гепатотропний, холеретичний та спазмолітичний ефекти, що є патогенетично обґрунтованим у разі хронічних уражень гепатобілярної системи (Aghemo et al., 2022).

Під час внутрішньовенного введення силібінін здатний блокувати специфічні сайти, зв'язування та транспортні системи  $\alpha$ -амантину (інгібітора

РНК-полімерази I) – одного з провідних токсинів блідої поганки. Такий механізм, за результатами контрольованих та неконтрольованих досліджень, дозволяє істотно мінімізувати летальність у пацієнтів з інтоксикацією ксенобіотиками.

Показаннями до застосування силімарину виступають патології печінки з верифікованими клінічними та біохімічними ознаками активності процесу. У низці невеликих рандомізованих контрольованих випробувань продемонстрована здатність силімарину у разі вірусних гепатитів А оперативно купірувати явища цитолізу (за рівнями АлАТ і АсАТ), знижувати вміст білірубіну та скорочувати тривалість госпіталізації порівняно з плацебо. Наявні також дані щодо ефективності силімарину у разі хронічних форм вірусних гепатитів (Omar et al., 2022).

Терапевтична активність силімарину у разі алкогольного цирозу печінки вивчена в декількох клінічних спостереженнях. Прийом препарату протягом 0,5–3,5 року сприяв зниженню рівнів трансаміназ та сироваткових маркерів фібротизації паренхіми у разі алкогольного генезу уражень. Досліджена нейропротекторна дія силібініну в експерименті на моделях цукрового діабету: встановлено, що сполука забезпечує захист ДНК нейронів та зменшує прояви оксидативного стресу у головному мозку через активацію гомооксигенази. У разі моделювання ішемічного пошкодження міокарду виявлено, що силімарин здатний захищати серце, мозок, печінку та нирки від ішемії/реперфузії в результаті прекодиціонування, хоча механізм кардіопротекції у разі ішемії залишається досить нез'ясованим (Sabarathinam, 2024).

Екстракти розторопші, інтегровані до складу комбінованих засобів, що зазвичай містять рослинні витяжки з холеретичним ефектом. Так, «Сибектан» (композиція екстрактів розторопші, пижми, берези та звіробою) виявляє гепатотропну, жовчогінну, спазмолітичну та протизапальну дію і застосовується переважно у разі хронічних уражень печінки. Схожими властивостями володіє препарат «Гепабене», що складається з екстрактів розторопші та рутки лікарської. «Бієносилім», окрім силімарину, містить комплекс етилових ефірів поліненасичених жирних кислот, отриманих з міцелярного гриба *Entomophthora virulenta*. Препарат показаний у разі хронічних гепатитів, цирозу та алкогольних уражень печінки (Aghemo et al., 2022).

Новим підходом у застосуванні засобів розторопші стало створення силібінін-фосфоліпідного комплексу з вітаміном Е (комплекс SPM). У дослідженнях показано, що у пацієнтів з жировою хворобою печінки такий препарат знижує рівень транс-

міназ, ГГТП та лужної фосфатази, а також пригнічує сироваткові рівні IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  та IL-6. Багатокомпонентний препарат «Лівонорм» призначають у схемах фітотерапії неопластичних процесів у разі метастатичного ураження печінки. Також патогенетично обґрунтованим є застосування аюрведичного препарату «Лів-52», діючими речовинами якого є кора каперців, насіння цикорію, паслін чорний, касія західна, кора терміналії аржуни, тамарикс кальський, насіння деревію, оксид заліза (Priya et al., 2025).

Екстракт листя артишоку («Артихол») реалізує свій гепатопротекторний потенціал завдяки вмісту фенолокислот (кавової та хлорогенової), флавоноїдів і сесквітерпен лактону. Зазначені компоненти виявляють виражену антиоксидантну активність, що зумовлює ефективність «Артихолу» у разі патологій печінки, асоційованих з інтенсифікацією перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), у разі вірусних уражень, а також інтоксикацій гепатотропними чинниками, в тому числі алкоголем. Регенерація активності оксидоредуктаз забезпечує підтримку процесів клітинного дихання та зменшує вираженість пероксидних процесів (Nasef et al., 2022).

Фітоекстракт модулює функціональний стан гепатоцитів, індукує синтез ферментів та посилює детоксикаційну спроможність печінки. За силою гепатопротекторної дії такий засіб є релевантним силімарину.

Жовчогінний ефект препарату зумовлений наявністю цинарину, який стимулює продукцію жовчі, підвищує плинність жовчі та активує моторику жовчовивідних шляхів. Також для екстракту листя артишоку описані гіполіпідемічна, гіпоазотемічна та діуретична властивості. Завдяки впливу на індукований синтез NO артишок виявляє коронаророзширювальний ефект (Kam et al., 2025).

Представником комплексних засобів на основі артишоку є «Детоксил». До його складу входять екстракти артишоку, грейпфрута та кульбаби лікарської. Компоненти «Детоксилу», окрім гепатопротекторної дії, характеризуються нейропротекторними та кардіопротекторними властивостями. Препарат призначають у разі захворювань печінки, особливо в поєднанні з патологією нирок та сечовивідних шляхів, у разі неалкогольної жирової хвороби печінки, ефективний у разі токсикозів і патологій печінки у вагітних.

До складу препарату «Лів-52» включено лікарські рослини, що традиційно застосовуються в аюрведичній медицині, зокрема: кора каперців трав'янистих, насіння цикорію дикого, паслін чорний, касія західна, кора терміналії аржуни, тамарикс кальський,

насіння деревію звичайного, а також оксид заліза. Наявні дані підтверджують здатність препарату забезпечувати захист паренхіми печінки від впливу токсичних агентів, що реалізується через індукцію цитохрому P-450 та ацетальдегіддегідрогенази. Антиоксидантна ефективність засобу зумовлена підвищенням рівня ендогенних токоферолів. Крім того, «Лів-52» нормалізує активність Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФази (Xu et al., 2022).

Аналіз клінічного застосування «Лів-52» у пацієнтів із різними формами патології печінки та гепатобілярного тракту свідчить про терапевтичну ефективність препарату у разі моторних дискінезій жовчовивідних шляхів, гострих і хронічних гепатитів, а також у разі цирозів печінки (Kantharia et al., 2023).

До переліку інших засобів, що містять фітокомпоненти, належать «Дипана» та «Бонджигар». Такі препарати містять комплекси біологічно активних рослинних екстрактів із гепатотропним, холеретичним та спазмолітичним векторами дії (Sroor et al., 2022).

Олія насіння гарбуза («Тиквеол») – комплекс поліненасичених і ненасичених жирних кислот, есенціальних фосфоліпідів, токоферолів, каротиноїдів, стеролів, фітостеринів та ефірних олій. Гепатопротекторна дія тиквеолу забезпечуються завдяки його мембраностабілізуючим властивостям і проявляється в уповільненні розвитку пошкоджень мембран гепатоцитів і пришвидшенні їх відновлення.

Відзначено, що препарати олії насіння гарбуза зменшують процеси запалення, уповільнюють розвиток сполучної тканини і пришвидшують регенерацію паренхіми пошкодженої печінки. Препарат володіє жовчогінною дією, нормалізує хімічний склад жовчі, знижує ризик розвитку жовчокам'яної хвороби; його призначають у разі хронічних форм ураження печінки різної етіології (гепатитах, цирозах), а також у разі холецистохолангітів і дискінезій жовчовивідних шляхів (Abd-Elhakim et al., 2025).

Препарат «Ропрен», отриманий із хвої сосни, містить концентрат поліпренолів. Завдяки впливу на синтез доліхолів (які беруть участь у біосинтезі глікопротеїнів), холестерину та коензиму Q встановлено його гепатопротекторну активність в умовах застосування ізоніазиду.

Група препаратів тваринного походження представлена засобами «Лаеннек», «Гепатосан», «Енте-росан», «Прогепар», «Ербісол».

«Лаеннек» є очищеним гідролізатом плаценти людини. Біологічно активні речовини, які містяться в гідролізаті, стимулюють проліферацію гепатоцитів, проявляють дезінтоксикаційну дію, понижують відкладення ліпідів і холестерину в клітинах печінки,

підвищують активність тканинного дихання, активізують обмінні процеси в печінці, понижують інтенсивність розвитку сполучної тканини в печінці. Його репаративна активність зумовлена наявністю амінокислот, низькомолекулярних метаболітів та фрагментів факторів росту. Препарат показаний у разі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) та токсичних уражень паренхіми органу.

**Ербісол ультрафарм** містить низькомолекулярні біологічно активні органічні сполуки (глікопептиди, пептиди, нуклеотиди, амінокислоти), отримані з ембріональної тканини тварин, які активують природні контролюючі системи організму, що відповідають за пошук та усунення патологічних змін та підтримку гомеостазу.

Ербісол ультрафарм спрямовує імунну систему на прискорення відновлення ушкоджених та знищення аномальних клітин і тканин. Основний імуномодулюючий ефект проявляється насамперед через дію на НК-клітини ( $CD3^+/16^+56^+$ ) та Т-кілери ( $CD3^+/16^+56^+$ ), які відповідають за знищення ушкоджених та інфікованих вірусами клітин, нездатних до регенерації або аномальних клітин (мутантних, злоякісних, клітин-вірусоносіїв) і тканин, а також через макрофагальну ланку, яка відповідає за репарацію пошкоджених клітин та відновлення функціональної активності органів і тканин.

Одночасно ербісол ультрафарм має імунокоригуючу дію і у разі порушень імунного стану сприяє його нормалізації, внаслідок активації Т-лімфоцитів, Th1-хелперів і Т-кілерів, що важливо для відновлення балансу між клітинним та гуморальним імунітетом у разі онкозахворювань і для припинення алергічних процесів. Залежно від імунного статусу організму ербісол ультрафарм коригує активність і деяких інших факторів гуморального та клітинного імунітету: індукує синтез  $\alpha$ -,  $\beta$ -і  $\gamma$ -інтерферонів (що сприяє елімінації вірусів); фактора некрозу пухлин, інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) та ІЛ-12, пригнічує синтез ІЛ-10.

Водночас ербісол ультрафарм активує процеси регенерації у печінці, сприяє заміщенню загинлих гепатоцитів функціонально повноцінними, має протизапальну дію.

Ербісол-ультрафарм посилює ефекти антибіотиків, екзогенних інтерферонів, одночасно зменшуючи їхню побічну дію. Ербісол ультрафарм не токсичний, не кумулює, не має алергенної, тератогенної, мутагенної або канцерогенної дії.

**Показання:** захворювання вірусної етіології – гострий та хронічний вірусний гепатит В, хронічний вірусний гепатит С; гострі та хронічні форми захворювань, спричинених вірусами сімейства гер-

песу Herpes Simplex I (лабіаліс), Herpes Simplex II (генітальний), Herpes zoster (оперезуючий лишай); захворювання бактеріальної етіології – хронічні неспецифічні захворювання легенів у період загоєння та ремісії.

**«Гепатосан»** – ізольовані гепатоцити тваринного генезу, отримані методом сублимаційної сушки. Терапевтичний ефект базується на детоксикації шляхом сорбції токсичних метаболітів у кишечнику та частковій регенерації функціональної активності клітин печінки. Патогенетичне значення в механізмі дії «Гепатосану» має утилізація продуктів деградації екзогенних гепатоцитів для відновлення структурної цілісності печінки пацієнта. Препарат обмежує прояви цитолізу, стимулює протеїнсинтетичну функцію та чинить детоксикаційну дію у разі цирозу печінки, обтяженого печінково-клітинною недостатністю.

**«Ентеросан»** містить ліофілізований субстрат слизової оболонки шлунка птахів. Механізм дії зумовлений впливом регуляторних пептидів на моторну функцію шлунково-кишкового тракту та активацією окисно-відновних процесів під впливом глікозаміногліканів.

Препарат **«Ербісол»** включає у себе комплекс низькомолекулярних біологічно активних пептидів, що активують природні захисні системи організму та проявляють імуностимулюючу дію. Призначають для лікування гострих та хронічних гепатитів різної етіології.

**Сирепар** є гідролізатом екстракту печінки великої рогатої худоби зі стандартизованою кількістю ціанокабаламіну (вітаміну  $B_{12}$ ) – 10,0 мкг/мл. До складу препарату входять амінокислоти, низькомолекулярні метаболіти та, мабуть, фрагменти ростових факторів печінки, що визначає його репаративні властивості. Сирепар прискорює регенерацію паренхіматозної тканини печінки завдяки ліпотропному ефекту. Підвищує детоксикаційні властивості гепатоцитів. Показання: хронічний та підгострий гепатит, цироз печінки, жирова дистрофія печінки, токсичне та медикаментозне ураження печінки.

**Фосфоліпіди** – основний компонент ліпідного шару будь-якої клітини, в тому числі і гепатоцитів. Вони беруть участь у процесах молекулярного транспорту, диференціюванні і поділу клітин, стимулюють активність різних ферментних систем. Їхній механізм дії пов'язаний з відновленням вмісту фосфоліпідів клітинної стінки, зменшенням цитолізу, підвищенням активності колагенази, впливом на перекисне окиснення ліпідів.

Есенціальні фосфоліпіди мають низьму біодоступність під час ентерального прийому, оскільки

фосфоліпіди у складі хіломікронів потрапляють не в печінку, а в лімфатичну систему, звідки транспортуються, накопичуються та метаболізуються у жировій тканині. Під час парентерального введення вони можуть накопичуватись в інших органах і системах. Призначають у разі захворювань печінки, патологій внутрішніх органів, ускладнених пошкодженням печінки, у разі призначення гепатотоксичних препаратів (Tang et al., 2023).

Монопрепаратами есенціальних фосфоліпідів є «Есенціале Н», «Есенціале форте Н», «Резалют Про». До комбінованих лікарських форм належать «Фосфоглів», «Есслівер», «Фосфонціале», «Ліволін форте», «Еслідин». Окрему групу становлять препарати поліненасичених жирних кислот (Омега-3-тригліцеридів): «Епадол-нео», «Доппельгерц Актив Омега-3», «Омакор», «Ейконол», «Сикод» та риб'ячий жир. Субстанція ЕФЛ є високоочищеним екстрактом бобів сої, ключовим компонентом якого є 1,2-дигліцероїл-фосфатидилхолін (ФХ) із високим вмістом поліненасичених жирних кислот. Гепатотропний ефект ЕФЛ реалізується крізь пряму інтеграцію їхніх молекул у деструктивно змінені фосфоліпідні структури мембран гепатоцитів, що забезпечує антицитолітичну дію. Ненасичені жирні кислоти у складі фосфоліпідів оптимізують функціональні параметри та плинність мембран, знижують щільність фосфоліпідного матриксу та нормалізують показники проникності. Екзогенне введення ЕФЛ індукує активність мембранозв'язаних фосфоліпідзалежних ферментів та транспортних протеїнів, що чинить супортивний вплив на внутрішньоклітинний метаболізм гепатоцитів, підвищуючи детоксикаційний та екскреторний потенціал органа. Механізм дії ЕФЛ також може бути асоційований з інгібуванням ліпопероксидації (ПОЛ). Проте антиоксидантний ресурс ЕФЛ не є абсолютним, оскільки вони самі можуть виступати субстратами для процесів перекисного окиснення (Chen et al., 2025).

У клінічній практиці застосування ЕФЛ здійснюється за трьома векторами: лікування захворювань печінки та її токсичних інтоксикацій; терапія патологій внутрішніх органів, що супроводжуються вторинним ураженням печінки; фармакологічна протекція під час використання гепатотоксичних лікарських засобів. Слід зазначити, що інтенсивна парентеральна терапія препаратами ЕФЛ в умовах активних гепатитів потребує верифікованої обережності, зокрема у пацієнтів із вираженим синдромом холестази (Rajappa et al., 2024).

**Фосполіп** («Universal Medicare», Індія) – це комплекс незамінних фосфоліпідів. Одна капсула містить:

лецитин (еквівалент 175 мг фосфоліпідів – фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, фосфатидилінозитол і фосфатидилсерин) 350 мг, олії соєвої 200 мг. Активними речовинами препарату є есенціальні фосфоліпіди фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, фосфатидилінозитол, фосфатидилсерин, лінолева кислота, які містяться в лецитині соєвих бобів. Незамінні (есенціальні) фосфоліпіди знаходяться в мембранах клітин та клітинних органел практично всіх тканин організму, а також у мембранах еритроцитів. У поперечно-смугастих скелетних м'язах, нирках та легнях вони знаходяться у менших кількостях. Час напіввиведення фосфоліпу становить 30 год. Після перорального прийому фосфоліп на 90% гідролізується панкреатичним ферментом – фосфоліпазою А2 у травному тракті і лише 50% гідролізованого фосфоліпу абсорбується в кишечнику. Фосфоліп нормалізує білковий і жировий обмін, має ліпотропну дію. Незамінні фосфоліпіди, що містяться в препараті, є компонентами клітинних мембран печінки та необхідні для утворення, стабілізації структури та регенерації мембран гепатоцитів. Фосфоліпіди покращують функцію мембран, зокрема іонний обмін, тканинне дихання, біологічне окиснення, регулюють зв'язування ферментів внутрішньоклітинного дихання в мітохондріях, а також окислювальне фосфорилування в енергетичному обміні клітин. Фосфоліп відновлює порушені імунні функції лімфоцитів та макрофагів, спричинені алкоголем та вірусами. Підвищує детоксикаційну функцію печінки, покращує емульгуючі властивості жовчі та запобігає утворенню жовчних каменів. Показання до застосування: гострий та хронічний гепатит, жирово дегенерація печінки, цироз печінки, харчові та лікарські отруєння, токсичні та променеві ураження печінки; атеросклероз; гестоз.

**Есенціале** («Rhone-Poulenc Rorer», США/Франція; «Natterman», Німеччина) є комплексним препаратом, до складу якого входять есенціальні фосфоліпіди високого ступеня очищення – дигліцеринові ефіри холінфосфорної кислоти та ненасичені жирні кислоти з екстракту бобів сої (лінолева – приблизно 70%, ліноленова та ін.). Крім того, есенціале містить вітаміни (рибофлавін, тіамін, піридоксин, ціанкобаламін, токоферол, нікотинамід, пантотенову кислоту). У разі захворювань печінки препарат забезпечує надходження готових до засвоєння високоенергетичних ЕФЛ, які проникають у клітини печінки, вбудовуючись у їхні мембрани. Есенціальні фосфоліпіди нормалізують функцію печінки та ферментативну активність гепатоцитів, зменшують рівень енергетичних витрат печінки, сприяють

регенерації гепатоцитів. Показання до застосування: хронічні гепатити, цироз печінки, жирова дистрофія, токсичні ураження печінки (тетрацикліном, рифампіцином, парацетамолом тощо); радіаційний синдром; токсикоз вагітності; профілактика рецидивів жовчнокам'яної хвороби; для нормалізації ліпідного обміну у хворих на ішемічну хворобу серця; псоріаз; радіаційний синдром.

**Ліволін форте** містить у своєму складі, крім основного діючого компонента – фосфатидилхоліну, вітаміни В1, В2, В6, В12, токоферол і нікотинамід. Ліволін форте збагачує мембрани клітин і клітинних органел гепатоцитів фосфотидилхоліном, відновлює їх цілісність, активує мембранні ферменти, стимулює синтез простагландинів і підвищує синтетичну функцію печінки, тобто здатність синтезувати життєво важливі білки (альбумін, протромбін, фактори згортання крові). Ліволін регулює метаболізм ліпідів та ліпопротеїнів у печінці, стабілізує склад жовчі, усуває явища холестазу та цитолізу, попереджає розвиток фібролізу та цирозу печінки. Важливим ефектом ліволіну форте є його здатність підвищувати детоксикаційну здатність гепатоцитів, зазвичай знижену у разі гепатитів та цирозу печінки.

Компоненти препарату «Ліволін форте» ефективно впливають на різні патогенетичні ланки у разі уражень печінки. Вітаміни групи В, які входять до складу препарату, є кофакторами ферментів, що беруть участь у біохімічних процесах і таким чином захищають мембрани гепатоцитів. Так, вітаміни В1 і В2 посилюють окисно-відновні процеси, усувають явища гіпоксії, покращують окисне фосфорилування в мітохондріях. Вітаміни В6 та В12 активно стимулюють біосинтетичні процеси в гепатоцитах.

**Токоферол** є структурним компонентом клітинних мембран і проявляє виражені антиоксидантні властивості, запобігає ушкодженню клітинних структур вільними радикалами. Також він бере участь у процесах тканинного дихання, біосинтезі гему (структурної основи гемоглобіну та інших білків), обміні жирів та вуглеводів та інших метаболічних процесах. Показання до застосування: гострі та хронічні гепатити (алкогольної, медикаментозної, радіаційної, вірусної етіології), жирова дистрофія печінки; радіаційний синдром; псоріаз. Фосфоліпіди вбудовуються у структуру клітинних мембран, регулюють активність фосфоліпід-залежних ферментних систем печінки (див. Есенціале Н).

**Флакумін** (сума флавонолових агіконів з листя скумпії) має виражену антиоксидантну і жовчогінну дію. Сприяє виділенню жовчі з жовчного міхура в результаті усунення спазму жовчних ходів. Вітаміни,

що входять до складу препарату, виконують функцію коферментів у біохімічних процесах. Препарат сприяє регенерації гепатоцитів, покращує мікроциркуляцію у печінці, чинить гіполіпідемічну дію. Показання до застосування: гострий (у період реконвалесценції) та хронічний гепатит, жирова дегенерація печінки різної етіології, алкогольне та лікарські ураження печінки, цироз печінки, отруєння, гестоз вагітних, псоріаз. Аналогічний фармакологічний профіль має препарат Ессель-Форте, що містить есенціальні фосфоліпіди і комплекс вітамінів.

Діючими речовинами препарату «Ліволакт» є есенціальні фосфоліпіди (див. Есенціале Н) та лактулоза. У разі захворювань печінки есенціальні фосфоліпіди відновлюють структуру мембран гепатоцитів, регенерують пошкоджені мітохондрії, підвищують порушену активність ферментних систем і таким чином нормалізують функцію та збільшують детоксикаційну роль печінки.

**Лактулоза** – це дисахарид, який у травному тракті не всмоктується. У товстому кишечнику під впливом кишкової мікрофлори перетворюється на низькомолекулярні органічні кислоти (молочну, оцтову). Внаслідок цього знижується рН, підвищується осмотичний тиск у кишечнику, що стимулює перистальтику та зумовлює евакуацію фекальних мас. У разі печінкової недостатності лактулоза пов'язує аміак та інші токсичні продукти розпаду білка, сприяючи їх виведенню з фекаліями, а також зменшує їх утворення в товстому кишечнику за рахунок зниження рН та пригнічення росту протеолітичних бактерій. У разі зниження рН вільний аміак перетворюється на іонізований аміак, який погано всмоктується та виводиться з калом. Показання до застосування: хронічні гепатити, цироз, печінкова недостатність, профілактика утворення каменів у жовчному міхурі.

**Фосфоглів** містить фосфатидилхолін із соєвих бобів та тринатрієву сіль гліциризинової кислоти. Фосфотидилхолін, що входить до складу препарату, зменшує запальний процес, некроз гепатоцитів, їх жирову інфільтрацію та клінічні прояви захворювань печінки.

Нині відзначено явний прогрес у галузі створення, вивчення та впровадження у клінічну практику цього класу препаратів і не лише за кордоном, а й в Україні. Переконалим доказом цього є поява на вітчизняному фармакологічному ринку таких засобів, як «Фосфоліп», «Ессель-форте», «Ліпін», а також клінічні випробування нових препаратів «Ліпофен», «Ліолів», «Еплір».

Препарат для парентерального введення **Ліпін** (препарат лецитину) є ліофілізованим яєчним фосфа-

тидилхоліном у ліпосомальній формі. Під час дослідження фармакокінетики фосфатидилхолінових ліпосом встановлена їх висока гепатоспецифічність. До 97% введеного в організм фосфатидилхоліну в ліпосомальній формі визначається у гепатоцитах, що пояснює високу ефективність препарату. Ліпін не надає негативного впливу на функціональний стан органів та систем організму, нетоксичний, не кумулює в організмі. Ліпін чинить гепатопротекторну, кардіопротекторну, протизапальну, антигіпоксичну, антиоксидантну та детоксикаційну дію. Ліпін проявляє мембранопротекторний ефект, підвищує неспецифічний імунітет, а також покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові. На різних моделях ураження печінки у тварин показано, що препарат стабілізує мембрани гепатоцитів, підвищує кількість Т- та В-лімфоцитів, покращує метаболічні процеси (збільшує вміст глікогену, нуклеїнових кислот) та зовнішньосекретну діяльність печінки. Ліпін також сприяє синтезу сурфактанту в легенях. Препарат є білим або світло-жовтим порошком з характерним запахом. Легко суспензується у водних розчинах з утворенням ліпосом (ліпосомальної емульсії). Показання для застосування: гострі і хронічні активні гепатити, хронічний некалькульозний холецистит, цироз печінки, неспецифічний виразковий коліт; пізній гестоз.

**Ліолів.** Завдяки введеному у структуру ліпосом комплексу металів, наявності антиоксидантного ефекту та мембранорегенеруючої дії ліпосом ліолів проявляє гепатопротекторні властивості, зокрема, активізує білок-синтетичні процеси, покращує жовчоутворювальну та жовчовидільну функції печінки. Під дією препарату покращуються біохімічні показники функціональних проб печінки, зменшуються клінічні прояви захворювання, покращується загальний стан хворих, підвищується рівень адаптації. За підсумками доклінічного вивчення встановлено, що ліолів під час парентерального та ентерального введення у разі гострого, підгострого чи хронічного токсичного ураження печінки послаблює дію гепатотоксинів, активізує репаративні процеси в гепатоцитах та сприяє нормалізації картини структурно-функціонального стану печінки, у експериментальних тварин різних видів. Гепатозахисна дія зумовлена інгібуванням процесів ПОЛ, підтримкою ендогенних антиоксидантних систем, стабілізацією структури печінки та мембран гепатоцитів, активізацією репаративних реакцій у печінці та рівня адаптації, а також функцією неспецифічної детоксикації.

Ліолів забезпечує високий захисний ефект і може конкурувати з традиційними гепатопротекторними

засобами (есенціале, силібор) у лікуванні та попередженні гепатопатії завдяки комплексній дії на різні ланки патогенезу токсичного гепатиту (пероксидація ліпідів мембран, холестаза, цитоліз, запальний процес). У клініці передбачається призначення ліоліву для коригуючої терапії гострих та хронічних дистрофічних та запальних уражень печінки (токсичний, алкогольний, медикаментозний гепатити; жировий стеатоз), цирозу печінки.

**Еплір** є фракцією полярних ліпідів з мулового озерного осаду (сульфідні грязі). Біологічна активність епліра визначається наявністю фосфо- та сульфоліпідів,  $\alpha$ -;  $\beta$ - та  $\gamma$ -каротинів, ксантофілів, хлорофілу та його похідних, простагландинів, стеринів, міксоксантофілів, а також високомолекулярних кислот.

Еплір має виражені антиоксидантні властивості, в результаті чого пригнічує процеси неферментативного перекисного окиснення ліпідів і накопичення токсичних продуктів пероксидації, що ушкоджують гепатоцити. Він також посилює антиоксидантний захист в організмі: завдяки наявності тіолових сполук сприяє синтезу глутатіону – центральної ланки антирадикального ланцюга антиоксидантної системи. На моделях токсичного гепатиту та гепатозу, спричиненого етиловим спиртом, показана гепатопротективна активність епліра. В експерименті він перешкоджає розвитку в печінці ексудативного та проліферативного компонентів запалення, зменшує кількість некротизованих гепатоцитів, стабілізує мембрани ліпосом, ендоплазматичного ретикулуму, мітохондрій та цитолему клітин паренхіми.

Як інгібітор вільнорадикальних реакцій зменшує утворення токсичних продуктів ліпопероксидації (дієнових кон'югатів, шиффових основ, малонового діальдегіду), підвищує антирадикальну активність мембранних ліпідів та потенціює функцію ендогенних антиоксидантів – вітаміну Е, відновленого глутатіону. Крім того, еплір стимулює екскреторну функцію гепатоцитів; підвищує активність цитохрому P-450, а також ферментів кон'югації – глутатіон-S-трансферази, яка каталізує кон'югацію ксенобіотиків з відновленим глутатіоном, та глюкороніл-трансферази білірубіну. За гепатопротекторною активністю еплір перевершує відомі зарубіжні препарати есенціалі та легалон, сприяє збереженню високого вмісту фосфатидилхоліну та фосфатидил-етаноламіну в мембранах гепатоцитів, згідно з експериментальними даними.

Клінічні дослідження епліра свідчать про поліпшення загального самопочуття хворих з порушенням функції печінки на тлі хронічного персистуючого гепатиту чи жирового гепатозу; зменшення

або зникнення больового синдрому, диспептичних симптомів. У більшості хворих відзначено зменшення розмірів печінки аж до повної нормалізації її розмірів, відсутність або зменшення жовтяниці або іктеричності шкіри та склер, нормалізацію вихідно підвищеної активності трансамінази та лужної фосфатази, зниження рівня білірубину та  $\gamma$ -глобулінів у сироватці крові.

Спосіб застосування (перед застосуванням слід струшувати флакон) для лікування опіків, обмороження, травм, розтягнення, гнійних ран, панарицітів, фурункулів, карбункулів, стоматитів, герпесу – наносити на уражену ділянку змочені розчином епліра тампони, серветки, дренаж 1 раз на добу; у разі запалення вуха, горла, носа – закапувати по 2–3 краплі 3 рази на день до повного одужання; у разі кон'юнктивітів, блефаритів, травм та опіків очей – закапувати по 1–2 краплі 3 рази на день до 7 днів; у разі геморою – застосовувати у вигляді змочених масляним розчином епліра стерильних тампонів після дефекації протягом 2 тижнів; у разі захворювань опорно-рухового апарату – проводити масаж або мануальну терапію з використанням масляного розчину епліра; у разі аденоми простати і простатиту – вводити ректально стерильні тампони, просочені олією; у разі кольпіту – вводити інтравагінально стерильні тампони, просочені епліром; у разі пролежнів, трофічних виразок – накладати просочені олією стерильні серветки на уражену ділянку; у разі променевої терапії – наносити на слизову відразу після опромінення кілька разів на день.

**Метадоксил (метадоксин)** виявляє детоксикаційну, гепатопротекторну та антиалкогольну дію. Механізми активності препарату базуються на стимуляції алкогольдегідрогенази та антиоксидантному впливі – як попередника глутатіону – у поєднанні з ефектами на рівні центральної нервової системи. До останніх належать вплив на холінергічну систему, підвищення вмісту допаміну та зниження рівня глутамату. Гепатопротекторна активність метадоксину зумовлена мембраностабілізуючим ефектом і здатністю відновлювати баланс насичених та ненасичених вільних жирних кислот. Це підвищує стійкість гепатоцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів, що виникають під дією токсичних чинників (Kvanchakhadze et al., 2025).

Детоксикаційний потенціал препарату реалізується через активацію печінкових ферментів, що забезпечують метаболізм етанолу, – алкогольдегідрогенази та ацетальдегіддегідрогенази. Зазначений механізм прискорює виведення етанолу та ацетальдегіду з організму, мінімізуючи їхній токсичний вплив. Метадоксин запобігає накопиченню тригліцеридів

у гепатоцитах, а також гальмує синтез фібронектину та колагену, це уповільнює розвиток циротичних змін. Препарат зменшує психічні та соматичні прояви похмільного синдрому, скорочуючи терміни абстиненції. На рівні центральної нервової системи засіб активує холінергічну та ГАМК-ергічну системи, покращує когнітивні функції та пам'ять, перешкоджає руховому збудженню, викликаному етанолом. Також метадоксин чинить неспецифічну антидепресивну дію та знижує потяг до вживання алкоголю. Призначають здебільшого у разі алкогольних уражень печінки, хіміотерапії, гострої чи хронічної алкогольної інтоксикації (Jiang et al., 2022).

**Урсодезоксихолева кислота (УДХК)** – гідрофільна нетоксична третинна жовчна кислота, що є  $7\beta$ -епімером хенодезоксихолевої кислоти. Механізми дії УДХК мають складний характер і на сьогодні залишаються предметом активного вивчення. Препарат має комплексні гепатопротекторні властивості – антихолестатичний, холеретичний, антиоксидантний, антиапоптичний, антифіброзний та імуномодулюючий ефекти. УДХК витісняє гідрофобні жовчні кислоти, що призводить до зниження літогенності жовчі та зменшення токсичного впливу на гепатоцити. Через вплив на фарнезоїдні X-рецептори, які відповідають за транспорт жовчних кислот, вона забезпечує їх виведення (ефлюкс) із клітин печінки. Антиоксидантна дія УДХК полягає у зниженні окисного стресу та відновленні структури внутрішньоклітинних органел. Це перешкоджає виходу гідролаз у цитозоль та руйнуванню клітин. Шляхом нормалізації проникності мембран мітохондрій УДХК зменшує вихід цитохрому С та пригнічує активність каспаз, це зупиняє механізми передчасної загибелі (апоптозу) печінкових клітин. Імуномодулюючий вплив УДХК пов'язаний зі зниженням експресії молекул HLA I та II класів на поверхні гепатоцитів і холангіоцитів. Антифібротичний ефект реалізується через зменшення кількості активаторів фіброгенезу та безпосереднє пригнічення активності зірчастих клітин печінки. Також УДХК здатна впливати на ліпідний та вуглеводний обмін. Це відбувається через взаємодію з ядерними рецепторами (TGR5 та фарнезоїдним X-рецептором-альфа) і стимуляцію синтезу глюкагоноподібного пептиду-1 (Milivojac et al., 2024; Teslenko et al., 2024).

До основних показань для застосування УДХК належать первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт, а також хронічні гепатити з ознаками холестази (зокрема, алкогольного та медикаментозного генезу). Препарат використовують у терапії муковісцидозу, атрезії внутрішньопечінко-

вих жовчних шляхів та у разі холестазу, що виникає після трансплантації або на фоні парентерального харчування. Окрему групу показань становить внутрішньопечінковий холестаз у вагітних. Також УДХК призначають у разі хронічних вірусних гепатитів як самостійний засіб у разі неможливості проведення протівірусної терапії або у складі комбінованого лікування. Крім того, препарат ефективний у разі неалкогольного стеатогепатиту (Teslenko et al., 2024).

**Тіоктова (альфа-ліпоева) кислота**, D,L- $\alpha$ -5-(1,2-Дітіолан-3-іл) валеріанова кислота (*Берлітiон*, *Тіогамма*, *Тіоктацид*, *Тіоктова кислота*, *Еспа-Ліпон*, *Biletan*, *Tiostan*), в організмі знаходиться в різних органах, велика кількість міститься у печінці, нирках та серці – ендogenous антиоксидант, що забезпечує зв'язування вільних радикалів. В організмі сполука утворюється під час окисного декарбоксілювання альфа-кетокислот. Як кофермент мітохондріальних ферментних комплексів вона бере участь у метаболізмі пірвиноградної кислоти та інших альфа-кетокислот (Belenichev et al., 2019). За характером біохімічної дії наближається до вітамінів групи В. Ліпоева кислота має антиоксидантну активність, бере участь у регулюванні ліпідного та вуглеводного обміну, виявляє ліпотропний ефект, впливає на обмін холестерину (Belenichev et al., 2024). Препарат сприяє зниженню рівня глюкози в крові, накопиченню глікогену в печінці та зменшенню інсулінорезистентності. Тіоктова кислота регулює ліпідний та вуглеводний обмін, впливає на показники холестерину та покращує функціональний стан печінки. Засіб виявляє детоксикаційну дію під час отруєння солями важких металів та інших інтоксикацій. Для препарату характерні такі ефекти – гепатопротекторний, гіполіпідемічний, гіпохолестеринемічний та гіпоглікемічний. Також тіоктова кислота покращує живлення (трофіку) нейронів (Superti & Russo, 2024). Тіоктова (альфа-ліпоева) кислота виступає коферментом у процесах окисного декарбоксілювання пірвиноградної кислоти та альфа-кетокислот. Вона відіграє істотну роль у біоенергетиці печінкових клітин, регулюючи обмін вуглеводів, білків та ліпідів, а також виявляє виражені ліпотропні та антиоксидантні властивості. Ліпоева кислота покращує функцію печінки, чинить гепатопротекторну та детоксикаційну дію, ефективна під час інтоксикацій (*барбітуратами*, *алкоголем*, *солями важких металів*, *отруєння грибами*). За експериментальними даними ліпоева кислота має імуномодулюючу дію і виявляє антиоксидантну активність. Показаннями до застосування виступають діабетична та алко-гольна поліневропатія.

**Ліпамід** (амід ліпоевої кислоти) за структурою замінює гідроксильну групу на NH<sub>2</sub>, показання до застосування такі ж, як і у ліпоевої кислоти, проте ліпамід краще переноситься і рідше чинить побічні явища.

За даними експериментальних і клінічних досліджень фосфоліпідні препарати покращують гістологічну картину печінки у разі хронічних гепатитів – вони обмежують прояви фіброзу, цитолізу та холестазу. Ефективність ЕФЛ залежить від застосування високих доз та достатньої тривалості курсів лікування. Прикладом комбінованого засобу є препарат «Фосфоглів», що містить фосфоліпід та гліциризинову кислоту. Пероральна форма цієї комбінації діє переважно як фосфоліпідний засіб через низьку біодоступність гліциризинату, тоді як парентеральна форма працює насамперед за рахунок останнього (Milivojac et al., 2024).

**Гліциризинова кислота** виявляє імуностимулюючий вплив – вона активує фагоцитоз, підвищує активність природних кілерів (NK-клітин) та стимулює вироблення інтерферону-гамма. Крім того, вона має протівірусну дію, антиоксидантні властивості та впливає на ядерний фактор кВ і фактор некрозу пухлин. Встановлено, що гліциризинова кислота змінює структуру поверхневого антигену вірусу гепатиту В, що призводить до його затримки в апараті Гольджі (Vi et al., 2023).

Також підтверджено гепатопротекторну дію препаратів омега-3-ненасичених жирних кислот. Вони виступають як модулятори ліпідного обміну, антиоксиданти та стабілізатори клітинних мембран. Ці сполуки також виявляють виражені кардіопротекторні властивості.

До препаратів прямої дії належать сполуки на основі орнітину-аспартату та глутаміну-аргініну. Основна функція цих засобів полягає у зменшенні токсемії, що виникає у разі печінково-клітинної недостатності різного походження. Це відбувається через безпосередню взаємодію компонентів із внутрішніми токсинами, насамперед аміаком.

**Гліциризинова кислота** чинить протизапальну дію, пригнічує репродукцію вірусів у печінці та інших органах, внаслідок стимуляції продукції інтерферонів, підвищення фагоцитозу, збільшення активності природних клітин-кілерів. Чинить гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній і мембраностабілізуючій активності. Інгібує процеси перекисного окиснення ліпідів. Показання до застосування: вірусний гепатит (гострий та хронічний), стеатогепатоз, стеатогепатит, токсичні ураження печінки, цироз печінки, інтоксикації, псоріаз, нейродерміт, екзема (Sales et al., 2024).

**L-орнітин-L-аспартат** містить дві амінокислоти, які беруть активну участь у біохімічних циклах печінки. Орнітин стимулює роботу першого ферменту циклу сечовини та виступає субстратом для створення цитруліну. Аспартат інтегрується в цикл на етапі синтезу аргінінсуццинату, а також служить основою для вироблення глутаміну. Останній процес забезпечує зв'язування аміаку в печінкових клітинах, тканинах мозку та інших органах. Препарат призначають у разі жирової дистрофії, гепатитів та цирозів, що супроводжуються гіперамоніємією, а також для корекції порушень роботи мозку на фоні печінкової дисфункції. До групи засобів, які зменшують утворення ендогенних токсинів, належать лактулоза та лактитол. Лактулоза – дисахарид, який складається з галактози та фруктози. Організм людини не має необхідних ферментів для її розщеплення, тому речовина проходить крізь шлунково-кишковий тракт у незміненому вигляді (Abd El Salam & Abd Elrazik, 2024).

У разі печінкової енцефалопатії лікувальний вплив препарату забезпечується через гальмування синтезу аміаку бактеріями та пригнічення розпаду амінокислот і сечовини. Лактулоза сприяє зниженню рівня аміаку в клубовій кишці, це відбувається шляхом пригнічення активності ферменту глутамінази або через безпосереднє зв'язування токсичних сполук.

**Лактитол** діє за аналогічним принципом. У товстій кишці під впливом мікрофлори він перетворюється на низькомолекулярні органічні кислоти. Це знижує показник рН та стимулює перехід аміаку з крові в кишечник у формі іона амонію, який не всмоктується і виводиться з організму. Таким чином, препарати зменшують токсичне навантаження на нервову систему та покращують клінічний стан пацієнтів із печінковою недостатністю (Gubergrits et al., 2025).

До групи засобів, що активують утворення ендогенних детоксикантів, належать адеметіонін та ремаксол. Ці препарати зменшують явища токсемії у разі печінково-клітинної недостатності через стимуляцію синтезу метаболітів, які забезпечують очисну функцію організму.

**Адеметіонін** (S-аденозин-L-метіонін) – кофермент природного походження, що бере участь у реакціях переносу метильних груп. У реакціях трансметильовання він забезпечує біосинтез фосфоліпідів, а в процесах транссульфатування – синтез та обіг глутатіону і таурину. Це сприяє зв'язуванню та виведенню жовчних кислот і ксенобіотиків. Також адеметіонін бере участь в амінопропілюванні, що необхідно для синтезу поліамінів – путресцину, спермідину та сперміну. Ці сполуки важливі для формування структури рибосом та процесів відновлення клітин.

Під впливом препарату посилюється експресія гена MAT1A, який відповідає за синтез ферменту метіонаденозилтрансферази. Цей фермент є необхідним для переробки метіоніну, що надходить до організму з їжею. Велике значення для реалізації гепатотропних ефектів має не лише сам адеметіонін, а і його продукт обміну – метилгіаденозин. Окрім впливу на печінку, засіб виявляє антинейротоксичну та антидепресивну дію. Терапевтичний ефект проявляється наприкінці першого тижня прийому та стабілізується протягом двох тижнів лікування.

Адеметіонін належить до групи гепатопротекторів із супутньою антидепресивною активністю. Препарат виявляє холеретичний, холекінетичний, детоксикаційний, регенеративний, антиоксидантний та нейропротекторний ефекти. Засіб заповнює дефіцит ендогенного S-аденозил-L-метіоніну, стимулюючи його синтез в організмі. Найвищі концентрації сполуки спостерігаються в тканинах печінки та мозку. Адеметіонін відіграє фундаментальну роль у метаболізмі, виступаючи учасником ключових біохімічних процесів: трансметильовання (сполука є донором метильної групи для синтезу фосфоліпідів мембран, нейромедіаторів, нуклеїнових кислот та протеїнів) та транссульфатування (адеметіонін виступає попередником цистеїну, таурину та глутатіону (що забезпечує механізм клітинної детоксикації), а також коензиму ацетилювання, який підтримує енергетичний потенціал гепатоцита). Препарат забезпечує зростання вмісту глутаміну в печінці, цистеїну та таурину в плазмі крові. Шляхом декарбоксілювання адеметіонін бере участь у реакціях амінопропілювання як попередник поліамінів – путресцину (стимулятора регенерації гепатоцитів), спермідину та сперміну, які входять до структури рибосом, що знижує ризик фібротизації (Поготова та ін., 2015).

Холеретичний ефект адеметіоніну зумовлений нормалізацією синтезу власного фосфатидилхоліну, що підвищує рухливість та поляризацію мембран. Це покращує функцію транспортних систем жовчних кислот і сприяє їх пасажу в жовчовивідні шляхи. Препарат демонструє ефективність у разі внутрішньочасточкового варіанту холестазу.

Адеметіонін знижує токсичність жовчних кислот у гепатоциті шляхом їх зв'язування з таурином або сульфатами. Сульфатування жовчних кислот полегшує їх елімінацію нирками та виведення з жовчю. Крім того, сульфатовані форми додатково захищають мембрани печінки від дії токсичних несольфатованих жовчних кислот. У пацієнтів із дифузними захворюваннями печінки (цирозом, гепатитом) адеметіонін

знижує вираженість шкірного свербіжу та покращує біохімічні показники: концентрацію прямого білірубину, активність лужної фосфатази та амінотрансфераз. Терапевтичний ефект зберігається до 3 місяців після припинення лікування. Доведена ефективність препарату у разі гепатопатій, зумовлених дією різних токсичних засобів (Кухарчук та ін, 2025).

Показаннями до застосування адеметіоніну є внутрішньопечінковий холестаза у разі прециротичних та циротичних станів, що розвиваються у разі жирової дистрофії печінки, хронічного гепатиту та токсичних уражень паренхіми різної етіології. Зокрема, препарат ефективний у разі інтоксикацій алкогольного, вірусного та медикаментозного генезу, індукованих тривалим прийомом антибіотиків, протипухлинних, протитуберкульозних, противірусних засобів, трициклічних антидепресантів та пероральних контрацептивів.

Застосування адеметіоніну обґрунтоване в комплексній терапії хронічного безкам'яного холециститу, холангіту та цирозу печінки. Окрему групу становить лікування енцефалопатій, у тому числі асоційованих з печінковою недостатністю (зокрема, алкогольного генезу). Препарат також показаний для корекції внутрішньопечінкового холестаза у вагітних. Окрім гепатотропного впливу, адеметіонін застосовується для зменшення симптомів депресії та підвищеної втомлюваності, що супроводжують хронічні захворювання печінки (Bhamare et al., 2025).

Схожий із адеметіоніном ефект виявляє **бетаїну цитрат** – аналог природного метаболіту, що утворюється під час окиснення холіну. Бетаїн бере участь у реакції трансметилування гомоцистеїну, сприяючи утворенню метіоніну. Останній є основою для синтезу S-аденозилметіоніну – універсального джерела метильних груп, необхідних для біосинтезу фосфоліпідів. Крім того, бетаїн може виступати прямим донором метильних груп для метилування фосфатидилетаноламіну. У разі неалкогольної жирової хвороби печінки препарат покращує біохімічні показники, проте не впливає на гістологічну картину навіть під час тривалого застосування (Seo et al., 2023).

**Ремаксол** – оригінальний препарат, що поєднує властивості збалансованого полііонного розчину та гепатотропного засобу. До його складу входять метіонін, інозин, нікотинамід та бурштинова кислота. Метіонін активно включається у синтез холіну, лецитину та інших фосфоліпідів, а за участю метіоніна-аденозилтрансферази сприяє утворенню ендogenous адеметіоніну.

Завдяки інозину збільшується загальний пул пуринових нуклеотидів, необхідних для ресинтезу макроергів (АТФ і ГТФ), вторинних месенджерів та нукле-

їнових кислот. Також інозин здатен пригнічувати активність ксантиноксидази, що зменшує продукцію активних форм кисню. Бурштинова кислота забезпечує антигіпоксичну дію через підтримку сукцинатаксоксидазної ланки та виявляє непрямий антиоксидантний ефект, зберігаючи запаси відновленого глутатіону. Нікотинамід при цьому активує НАД-залежні ферментні системи. Ці процеси підтримують енергетичне забезпечення гепатоцитів та активують у них синтетичні процеси. Крім того, бурштинова кислота може впливати на клітини Іто через специфічні рецептори, виступаючи в ролі паракринного агента.

Експериментально доведено, що Ремаксол зменшує пошкодження печінки токсичними агентами, знижує вираженість дистрофічних змін та активує регенерацію. Клінічні дослідження підтвердили його значний вплив на прояви токсемії, цитолізу та холестаза. Препарат ефективний у разі вірусних гепатитів, медикаментозних та алкогольних уражень печінки. У разі неалкогольного стеатогепатиту він може використовуватись як засіб стартової терапії. Подібно до адеметіоніну ремаксол чинить антидепресивну та антиастенічну дію. У разі гострих алкогольних інтоксикацій засіб знижує частоту розвитку делірію та скорочує термін перебування у стаціонарі, дещо перевершуючи адеметіонін за ефективністю (Maksymenko et al., 2025).

До групи засобів, які прискорюють метаболізм токсинів, належать бензобарбітал, фенобарбітал та метадоксин. Ці препарати не вступають у пряму взаємодію з токсичними сполуками, проте стимулюють активність печінкових систем, відповідальних за переробку ендogenous та екзogenous речовин. Їх застосування доцільне у разі хронічного внутрішньопечінкового холестаза, функціональних гіпербілірубінемій на фоні дифузних захворювань печінки, зокрема, у разі синдрому Жильбера, а також у терапії жовтяниці новонароджених.

Раніше для прискорення метаболізму білірубину застосовували флумецінол, фенобарбітал та бензобарбітал. Лікувальний ефект цих засобів базується на індукції ізоферментів цитохрому Р-450. Це активує метаболізм як самих препаратів, так і різних сполук, включаючи ліки, що призначаються паралельно.

Механізм дії метадоксину полягає в активації ферментних систем, що забезпечують переробку етанолу та ацетальдегіду. У процесі обміну препарат розпадається на активні метаболіти – піридоксин та піролідонкарбоксилат. Вони підвищують активність алкогольдегідрогенази та ацетальдегіддегідрогенази, що прискорює елімінацію продуктів розпаду алкоголю. Крім того, метадоксин підвищує рівень відновленого

глутатіону, забезпечуючи захист від окисного стресу. Вплив на холінергічну та ГАМК-ергічну системи сприяє зменшенню нейропатологічної симптоматики (Kvanchakhadze et al., 2025; Jiang et al., 2022).

**Тіотриазолін** має широкий спектр активності – гепато-, кардіо-, нейропротекторний та імуностимулюючий ефекти. Механізм дії тіотриазоліну зумовлений як наявністю в його структурі тіолової групи, яка володіє високими відновними та антиоксидантними властивостями (тіолові групи є пасткою для реактивних форм кисню та вільних радикалів; у разі мітохондріальної дисфункції окиснюються тіолові групи мітохондріальної пори, що призводить до розвитку мітохондріальної дисфункції, енергодефіциту та апоптозу), так і здатністю молекули активувати компенсаторні механізми (малат-аспартатний енергетичний шунт у разі ішемії, що при цьому знижує анаеробний гліколіз і зменшує продукцію лактату) (Belenichev et al., 2025).

Тіотриазолін впливає на ключові ланки патогенезу захворювань. Основні ефекти:

1. Антиоксидантний – включає кілька механізмів: прямий – переводить вільні радикали кисню та реактивні форми кисню в неактивний стан; непрямий – реактивує антиоксидантні ферменти, такі як супероксиддисмутаза та глутатіонпероксидаза, і захищає ендогенні антиоксиданти ( $\alpha$ -токоферол та глутатіон) від «перевитрати».

2. Протишоковий/протиішемічний ефект – підсилює синтез АТФ та нормалізує дихальний ланцюг.

3. Енерготропний ефект на мітохондрії – підвищує утилізацію глюкози, вільних жирних кислот та глікогену в клітинах, обмежує малопродуктивний анаеробний гліколіз, запобігає розвитку лактатацидозу в клітинах, нормалізує роботу ферментів циклу Кребса та за умов субтотальної ішемії активує компенсаторний малат-аспартатний енергетичний шунт (більш продуктивний та безпечний, ніж анаеробний гліколіз). Позитивним ефектом тіотриазоліну є активація перетворення лактату на піруват.

4. Мембраностабілізуючий ефект – зберігає цілісність мембран клітин, захищає фосфоліпіди мембран від переокисного окислення, нормалізує трансмембранні процеси та підтримує порогову чутливість мембранних рецепторів.

5. Протизапальний та імунomodуючий ефект – знижує рівень циркулюючих імунних комплексів, обмежує виділення медіаторів запалення, знижує експресію провоспалюючого цитокіну IL-1 $\beta$ , стабілізує мембрани базофілів, тучних клітин та еозинофілів, підвищує фагоцитарну активність макрофагів та рівень інтерферону.

6. Репаративний ефект – стимулює регенерацію епітелію, відновлює мікроциркуляторне русло та активує білоксинтетичні процеси.

7. Антиапоптотичний ефект – гальмує NO-залежні механізми апоптозу та підвищує рівень антиапоптотичного білка Bcl-2.

Тіотриазолін проявляє виражені гепатопротекторні властивості у моделях токсичного, лікарського та алкогольного гепатиту як під час парентерального, так і під час перорального введення, запобігаючи смертності тварин та клінічним проявам патології. За даними постмаркетингових досліджень тіотриазолін сприяє зменшенню проявів астеничного синдрому, покращенню або майже повній нормалізації рівнів маркерів цитолізу (АЛТ, АСТ) та холестазу ( $\gamma$ -глутамілтрансфераза), має певний позитивний вплив на параметри ліпідного спектра крові у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) зі стадіями фіброзу F0–F3.

У пілотному спостережному дослідженні ( $n = 80$ ) виявлено позитивний вплив тіотриазоліну на показники клініко-біохімічної активності НАЖХП (включно з рівнем трансаміназ, індексом стеатозу печінки (FLI)) та виразність предикторів ризику серцево-судинних захворювань (загальний холестерин, ЛПНЩ, тригліцериди, СРБ). Цілеспрямованим вважається парентеральне введення 100 мг/день препарату протягом 5–10 днів з подальшим переходом на пероральний прийом таблетованої форми (300–600 мг/день) із загальною тривалістю курсу від 2 тижнів (Самогальська, 2006).

У хворих на хронічні дифузні захворювання печінки різної етіології (алкогольної, вірусної, вірусно-алкогольної, неалкогольної) показано достовірно більшу ефективність схем введення препарату з початковою (парентеральною) дозою 100 мг/день, ніж 50 мг/день (Belenichev et al., 2019).

Алкогольна хвороба печінки (АХП): у рандомізованому клінічному дослідженні додавання тіотриазоліну до базисної терапії у хворих на гострий алкогольний гепатит ( $n = 117$ ) сприяло швидшому зниженню активності аланінамінотрансферази (АЛТ), зменшенню рівнів загального та непрямого білірубіну, а також підвищенню загальної ефективності лікування за клінічними, біохімічними та інструментальними показниками. Прийом препарату також позитивно впливає на процеси білоксинтезу, що характеризується відновленням рівнів загального білка та альбуміну в крові хворих на АХП. Обмежений досвід застосування тіотриазоліну є у разі цирозу печінки (клас В за Чайлдом–П'ю).

Лікарські ураження печінки: тіотриазолін мав гепатопротекторний ефект у хворих ( $n = 80$ ), які три-

ваций час отримували антибактеріальні препарати, а також підвищував ефективність комбінації препаратів розторопші та есенціальних фосфоліпідів для корекції проявів гепатотоксичності протитуберкульозних препаратів (n = 150).

Крім того, монотерапія тіотриазолоном зменшувала виразність синдрому цитолізу у хворих на неходжкінські лімфоми, які отримували хіміотерапію за протоколами з включенням доксорубіцину, циклофосфаміду, вінкрестину, преднізолону та ритуксимабу (n = 150 (Mazur, et al., 2025; Belenichev, Kucherenko, Siusiuka, Reznichenko, Kyryliuk, Ryzhenko, Shevchenko, Khromylova, 2025, p. 384; Семіноженко, 2025)).

**Препарати селену** (наприклад, селеназа) також демонструють позитивні антиоксидантні властивості. Їх використання доведене під час лікування панкреатиту та критичних станів. Крім того, наявні дані про ефективність селену в комплексній терапії захворювань серцево-судинної та нервової систем (Mahfoz & Gawish, 2022).

У наведених джерелах встановлена антиоксидантна, протизапальна активність рослинних гепатопротекторів та визначено, що рослинні препарати знижують вміст прооксидантних цитокінів та підвищують активність антиоксидантів (Xu et al., 2022; Mahfoz & Gawish, 2022; Sroor et al., 2022).

Важливо, що за одночасного застосування кількох лікарських засобів істотно зростає ймовірність медикаментозного ураження печінки. Під час прийому шести та більше препаратів частота гепатотропних побічних ефектів сягає 80%. У структурі захворюваності ураження печінки медикаментами посідає друге місце після токсичних гепатитів, спричинених етиловим спиртом, метиловим спиртом або сурогатами алкоголю.

Майже половина всіх випадків гострої печінкової недостатності зумовлена дією лікарських засобів. Загальна смертність у разі медикаментозних уражень печінки залишається високою і становить від 5% до 11,9% (Ray, 2022; Garcia-Cortes & Garcia-Garcia, 2022).

Захворювання печінки вражають понад 10% населення планети та входять до п'ятірки найбільш поширених причин смерті у світі (Karlsen et al., 2022). Найпоширенішою патологією є неалкогольна жирова хвороба, на яку припадає 40% випадків. Далі за частотою серед усіх гепатопатій ідуть вірусні гепатити В (30%), вірусні гепатити С (15%) та алкогольні ураження (11%). Вірусні та алкогольні патології, медикаментозні пошкодження, аутоімунний гепатит і первинний біліарний цироз мають тенденцію до

прогресування. З часом ці стани можуть переходити у термінальні стадії, що є однією з головних причин летальності у світовій статистиці захворюваності (Muriel, 2017).

Останніми роками збільшилась кількість хворих фіброзом печінки (Zhao et al., 2024). Гепатопротектори вводять у разі пухлин печінки (Batool et al., 2024). Рослинні гепатопротектори допомагають у разі жирової дистрофії печінки (Moayyedkazemi et al., 2021). Складний рослинний препарат «Лів-52» захищає печінку від сильного ураження (Kantharia et al., 2023).

Встановлена ефективність гепатопротекторів у разі цирозу печінки та можливість прояву імуномодуючого ефекту (Saeed et al., 2022). Ефект гепатопротекторів у разі важких станів пов'язаний з активацією апоптозу (Irukho et al., 2022).

В експерименті показана доцільність включення рослинних гепатопротекторів у схеми лікування цукрового діабету (Mahfoz & Gawish, 2022).

Рослинні гепатопротектори додають до препаратів терапії для пониження токсичності. Подібно понижували токсичність ацетомінофену (Pang et al., 2025). Рослинні гепатопротектори понижують токсичність протитуберкульозних ізоназиду і рефаліцину (Anwer et al., 2023).

Гепатопротекторний ефект рослинних екстрактів у разі токсичного впливу на печінку парацетамолу (Irukho et al., 2022). З метою пониження токсичності протипухлинних препаратів цисплатин цей препарат рекомендують приймати з рослинними гепатопротекторами (Sherif, 2021).

Хворі на хронічні захворювання печінки мають високий ризик розвитку позапечінкових ускладнень, що зумовлені цирозом та портальною гіпертензією. Крім того, спостерігаються органоспецифічні порушення, що характерні для окремих нозологій. Такі ускладнення суттєво погіршують якість життя пацієнтів, а також підвищують показники захворюваності та летальності як до, так і після проведення трансплантації органа (Goldberg & Fallon, 2015).

Доведено, що у пацієнтів із цирозом печінки значно частіше виникають ускладнені кровотечі, спостерігається сповільнене загоєння тканин та часті рецидиви виразок порівняно із загальною популяцією. Це створює додаткове навантаження на організм та вимагає комплексного підходу до терапії (Yang et al., 2021).

Нині спостерігають постійне зростання частоти хімічних гепатозів, що виникають через накопичення в організмі різноманітних ксенобіотиків. Гепатотоксичний вплив мають окремі продукти побутової хімії, алкоголь, промислові отрути, зокрема, хло-

ровані вуглеводні та похідні бензолу, а також певні лікарські засоби, такі як парацетамол, німесулід чи ізоніазид. Крім того, небезпеку становлять отруйні рослини та гриби, наприклад, біла поганка (зелений мухомор). Токсичні речовини можуть зумовлювати розвиток гепатиту незалежно від шляху їх потрапляння в організм через дихальні шляхи, парентерально або органи травлення, оскільки печінка відповідає за метаболізм майже всіх чужорідних сполук. Залежно від концентрації токсинів може статися масивна загибель клітин печінки. Це призводить до появи гострої печінкової недостатності або розвитку хронічної інтоксикації з поступовими дегенеративними змінами. Останній варіант особливо небезпечний у разі хронічних вірусних гепатитів, коли компенсаторні можливості організму виснажуються. Під час тривалого впливу токсинів найчастіше виникає жирова дистрофія на фоні змін у сполучній тканині – неспецифічний реактивний гепатит (Palmer et al., 2019).

Відповідно до анатомо-терапевтично-хімічної класифікації (АТС) гепатопротектори належать до розділу препаратів, які регулюють роботу травної системи та процеси метаболізму. Вони виділені в окрему категорію засобів для терапії патологій печінки та жовчовивідних шляхів під кодом А05. Безпосередньо до групи гепатотропних засобів включено такі сполуки, як аргініну глутамат, силімарин, цитіолон, епомедіол, орнітину оксоглутрат та аргініну тидіацинк. Також до цього переліку належать гліциризинова кислота, метадоксин і фосфоліпіди (Sheritko, 2019).

Альфа-ліпоева кислота, яка раніше належала до цієї групи, була переведена до іншого розділу через її високу значущість у лікуванні ускладнень цукрового діабету. Тепер вона класифікується як речовина, що впливає на метаболічні процеси загалом. Аналогічна ситуація спостерігається і з іншими відомими гепатопротекторами, які розташовані у різних вузлах АТС (Hofmann et al., 2021).

Наприклад, незамінна амінокислота метіонін нині розглядається як антидот, а її похідне адеметіонін належить до групи амінокислот, що коригують обмін речовин. Натуральні фосфоліпіди у специфічних формах також можна знайти в розділі засобів для дихальної системи, де вони представлені як легеневі сурфактанти (Czigany & Tolba, 2022).

Глобальна епідеміологія свідчить про серйозність проблеми захворювань печінки. Згідно з наявними даними, поширеність неалкогольної жирової хвороби є найбільшою і охоплює сотні мільйонів людей. Прогнози на 2030 рік вказують на подальше

зростання показників для більшості хронічних патологій, включаючи стеатогепатит та алкогольні ураження (Repin et al., 2017).

Гепатопротектори, головним чином, призначають і продовжують використовувати в комплексній терапії. З одного боку, вони посилюють ефекти інших препаратів, з іншого – понижують токсини нестероїдних, протизапальних, анальгетичних, протитуберкульозних засобів, антибіотиків і протипухлинних препаратів (Khan et al., 2024; Satyam et al., 2024; Tian et al., 2025; Halder et al., 2025).

Встановлено підвищену ефективність гепатопротекторів у комплексній терапії захворювань печінки (Кухарчук та ін., 2025). Печінка є одним із найважливіших органів в організмі людини. Вона відіграє фундаментальну роль у регуляції гомеостазу та метаболічних процесів, включаючи обмін білків, жирів і вуглеводів. Також орган забезпечує депонування заліза та вітамінів А, D, В12, бере участь в обміні гему та білірубину, виконує детоксикацію ендогенних сполук і ксенобіотиків. До важливих функцій печінки належать синтез і секреція жовчі, виконання імунних завдань та вироблення факторів згортання крові.

За даними ВООЗ, протягом останніх 20 років у світі спостерігається чітка тенденція до зростання кількості захворювань печінки, які зумовлюють високу смертність. Згідно з інформацією National Center for Health Statistics, кількість дорослих віком від 18 років із діагностованою патологією печінки становить 4,5 млн осіб. Ця категорія хвороб посідає 10-е місце у загальному рейтингу смертності. Щорічні втрати від цирозу, вірусних гепатитів та раку печінки становлять близько 4% від загальної смертності у світі, а кожна третя смерть серед жінок пов'язана саме з печінковими захворюваннями (Hladkykh et al., 2023).

До гепатопротекторів належать речовини різної хімічної будови, які умовно розділяють на шість основних категорій. Першу групу становлять препарати рослинного походження, такі як легалон, силімар, карсил, росилімар, гепабене, біеносилім, сибектан, фосфонціале, гепафор та артихол. Друга категорія включає фосфоліпідні засоби, до яких належать ессенціале, резалют, фосфоглів, еслівер, фосфонціале, ліволін, еслідин, вітрум ейконол і сикод. Третю групу формують похідні амінокислот, зокрема L-орнітин-L-аспартат, глутамін-аргінін, адеметіонін та метіонін. Четверта група представлена препаратами урсодезоксихолевої кислоти, такими як грінтерол, укрлів, урослів, урсофальк та урсохол. До п'ятої групи входять селеновісні засоби, наприклад

селеназа, лівононорм і детоксил, а шосту групу становлять препарати інших класів, зокрема токоферолу ацетат та аскорбінова кислота (Nagarajan, 2022).

Згідно з анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією (АТС), ці засоби належать до групи препаратів, які впливають на травну систему та метаболізм (розділ А). Вони призначені для терапії захворювань печінки та жовчовивідних шляхів і мають код А05. Офіційна назва групи – препарати, що застосовуються у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини (А05В). Безпосередньо до підгрупи гепатотропних засобів (А05ВА) включено аргініну глутамат (А05ВА01), силімарин (А05ВА03), епомедіол (А05ВА05), орнітину оксоглурат (А05ВА06), тидіацинку аргінін (А05ВА07), гліциризинову кислоту (А05ВА08), метадоксин (А05ВА09) та фосфоліпіди (А05ВА10). Метою комбінованого застосування гепатопротекторів може бути розширення спектра дії або односпрямоване посилення певного ефекту завдяки синергізму. Прикладом такої взаємодії є поєднання адеметіоніну та силімарину. Дослідження підтвердили, що ця комбінація пригнічує запалення та окисний стрес через два окремі сигнальні шляхи. Обидві речовини гальмують накопичення жиру в печінці, що було продемонстровано в клінічних дослідженнях: у пацієнтів із метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки спостерігалось зменшення ступеня стеатозу за даними УЗД (Patel et al., 2025).

Синергізм цієї комбінації проявляється також у лікуванні депресивних станів у разі стеатотичної хвороби печінки та через агоністичний вплив на фарнезоїдний рецептор у разі алкогольної патології. Ефективність такого поєднання у разі алкогольних гепатопатій доведена клінічно. Крім того, комбінація дозволяє розширити терапевтичне охоплення. Хоча обидва засоби діють у разі токсичних уражень, наявні специфічні ситуації для кожного з них. Наприклад, силімарин виявляє ефективність під час отруєння блідою поганкою, тоді як адеметіонін є незамінним у лікуванні внутрішньопечінкового холестазу (Zhou et al., 2021).

Додаткові властивості силімарину, такі як антифібротичний, імуномодулювальний, жовчогінний та протівірусний ефекти, значно розширюють можливості терапії. Він також бере участь у регуляції апоптозу та стимулює регенерацію гепатоцитів. Важливо, що тривалий прийом і адеметіоніну, і силімарину сприяє збільшенню тривалості життя пацієнтів із цирозом печінки. Таким чином, поєднання цих речовин (наприклад, у препараті «Аденомак Плюс») є патогенетично обґрунтованим і перспек-

тивним рішенням, що ґрунтується на засадах доказової медицини (Venugopal et al., 2024).

Ефективність комбінованої гепатопротекторної терапії безпосередньо залежить від логічного патогенетичного обґрунтування доцільності поєднання препаратів. Якщо таке підґрунтя існує, а переваги комбінації доведені дослідженнями, це забезпечує високу ефективність у реальній клінічній практиці. У терапії захворювань гепатобіліарної системи лікарі часто використовують кілька засобів одночасно (Satyam, Bairy, Rehman, Attia, et al., 2024).

Спільне застосування гепатопротекторів має на меті або розширення спектра терапевтичної дії, або односпрямоване посилення певного фармакологічного ефекту через сумацію чи потенціювання. Нині є низка добре вивчених комбінацій, клінічна дієвість яких підтверджена для конкретних нозологічних форм. Зокрема, фармацевтична промисловість випускає фіксовані комбінації, як-от «Аденомак Плюс», що мають чітке патогенетичне обґрунтування для одночасного використання кількох гепатотропних компонентів (Gubergrits et al., 2025).

Основна увага зосереджена на комбінації S-аденозил-L-метіоніну та силімарину (силібініну), оскільки на фармацевтичному ринку представлений препарат «Аденомак Плюс». Він містить 500 мг S-аденозил-L-метіоніну та 210 мг силімарину в кожній таблетці. Обґрунтування такого поєднання базується на аналізі сумації ефектів цих двох компонентів. Вирішальну роль у модулюванні пошкоджень печінки відіграють транскрипційні фактори: ядерний фактор κВ (NF-κВ) та ядерний еритроїдний фактор 2 (Nrf2). Активація NF-κВ запускає вироблення прозапальних молекул, таких як простагландин E2 (PGE2), інтерлейкін-8 (IL-8) та макрофагальний хемотаксичний білок-1 (MCP-1). Водночас Nrf2 відповідає за регуляцію генів, що контролюють антиоксидантний захист (Belenichev et al., 2025; Cui et al., 2026).

В експериментальних дослідженнях було доведено, що комбінація адеметіоніну та силібініну зменшує продукцію PGE2, IL-8 та MCP-1, одночасно блокуючи перехід NF-κВ у ядро клітини. Ці процеси супроводжуються зростанням рівня відновленого глутатіону. Поєднання цих речовин інгібує запалення та окисний стрес через два окремі сигнальні шляхи, що робить їх спільне застосування патогенетично виправданим (Maksymenko et al., 2025).

Основним механізмом захисту адеметіоніну є його роль як донора метильної групи в процесах трансметиловання. Крім того, він виявляє пряму антиоксидантну дію. Силімарин також діє як потужний антиоксидант. Його специфічний захисний

ефект, особливо під час отруєння блідою поганкою (*Amanita phalloides*), полягає у блокуванні зв'язування токсинів. Силібінін вбудовується в клітинні мембрани, що фізично перешкоджає проникненню отрути всередину гепатоцитів. У контексті комбінованої терапії ключове значення має сумація механізмів захисту печінки у разі використання адеметіоніну та силімарину (силібініну) (Li et al., 2022).

У разі метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП) адеметіонін здатний запобігати або зменшувати ризик розвитку жирового гепатозу. Є чотири основні шляхи надлишкового накопичення жиру в органі: збільшення надходження вільних жирних кислот, зниження швидкості їх окиснення в мітохондріях, підвищений синтез жирних кислот, а також порушення включення тригліцеридів у ліпопротеїни дуже низької густини (ЛПДНГ). Адеметіонін впливає на патогенез МАСХП як попередник глутатіону та донор метильних груп для синтезу фосфатидилхоліну. Останній є критично важливим для утворення ЛПДНГ та виведення тригліцеридів із клітин печінки. Експериментально доведено, що дефіцит метіоніну та холіну призводить до зниження рівня адеметіоніну, накопичення жиру та розвитку стеатогепатиту. У дослідженнях на моделях без гена MAT1A, відповідального за синтез адеметіоніну, спостерігали порушення мобілізації ліпідів. Важливо, що зниження активності цього гена впливає на утворення ліпідів ще до появи видимих змін у тканинах. Застосування адеметіоніну протягом семи днів виявилось достатнім для усунення дефіциту ЛПДНГ та стабілізації ліпідного обміну (Bingül et al., 2024).

Розширення спектра терапевтичної дії адеметіоніну та силімарину у разі їх спільного застосування базується на унікальних властивостях кожного компонента. Найважливішою особливістю адеметіоніну, яка не притаманна силімарину, є його участь у процесах транссульфування. Завдяки цьому адеметіонін виявляє високу ефективність у разі внутрішньопечінкового холестазу, що супроводжує різні патології печінки. Цей ефект підтверджений низкою високодоказових досліджень (Fernández-Ramos et al., 2025).

Хоча обидва засоби діють у разі токсичних та лікарських уражень, наявні суттєві відмінності у їх застосуванні. Силімарин є критично важливим засобом екстреної допомоги під час отруєння блідою поганкою. У країнах Європи його ін'єкційні форми є обов'язковими для відділень реанімації. Ретроспективний аналіз даних 2000 пацієнтів за 20 років показав, що застосування силімарину знижує смертність під час отруєння грибами до 5,8%, тоді як без

нього цей показник сягає 14,1%. Також силімарин ефективний у разі гострого токсичного гепатиту, спричиненого передозуванням парацетамолу (Zane Horowitz, 2022; Jang et al., 2025).

У випадках хронічних лікарських гепатитів ефективність силімарину підтверджена під час лікування протитуберкульозними та психотропними препаратами, а також під час хіміотерапії онкологічних захворювань. Сучасні експерименти також вказують на його захисну дію у разі уражень, спричинених D-галактозаміном та ліпополісахаридами грамнегативної кишкової флори (Jafari et al., 2022).

Адеметіонін так само успішно використовується для корекції лікарських уражень під час терапії туберкульозу та пухлин. Проте він не входить до переліку засобів для лікування отруєнь блідою поганкою. Таким чином, комбінація цих речовин у препараті «Аденомак Плюс» дозволяє значно розширити спектр лікувального впливу за різних форм токсичного впливу на орган (Vincenzi et al., 2025).

Надзвичайно важливими є додаткові властивості силімарину, які дають змогу суттєво розширити спектр терапевтичних ефектів комбінації. До них належать антифібротична, протипухлинна, імуномодулювальна та жовчогінна активність, а також участь у регуляції апоптозу та стимуляція регенерації гепатоцитів. Антифібротична дія силімарину зумовлена насамперед його здатністю інгібувати перетворення зірчастих клітин печінки на міофібробласти. Це відбувається шляхом пригнічення фіброгенних шляхів, що відповідають за формування цитоскелета та синтез колагену. Силімарин також виявляє протипухлинні ефекти, які пов'язані з контролем окисного стресу, стимуляцією апоптозу пошкоджених клітин та регуляцією клітинного циклу. Дослідження на моделях гепатоцелюлярної карциноми продемонстрували його здатність впливати на різні стадії канцерогенезу – від ініціації до прогресування пухлини (Omar et al., 2022; Venugopal et al., 2024).

Властивість силімарину сприяти регенерації органа є критично важливою для пацієнтів із хронічними патологіями. Цей процес пов'язаний із активністю синтезу рибосомальної РНК, імовірно, через стимуляцію ферменту полімерази I, що прискорює відновлення функціональної тканини. Зокрема, силімарин пригнічує матричну РНК фактора росту TGF-beta, інгібує NF-κB та запобігає стимуляції зірчастих клітин, регулюючи продукцію позаклітинного матриксу. Експериментальні дані підтверджують, що силімарин сповільнює прогресування раннього фіброзу та зменшує накопичення колагену-1 у тканинах печінки (Venugopal et al., 2024).

Гепатопротектори мають захисну дію на всі органи завдяки впливу на сигнальні системи (Горчакова та ін., 2025; Saleh et al., 2024). Українські вчені роблять помітний внесок у вирішення питань розробки та впровадження сучасних полікомпонентних гепатопротекторів (Volodina et al., 2017). Роботи українських учених присвячені пошуку нових механізмів дії гепатопротекторів (Golembiovskaya et al., 2019).

**Висновки.** Таким чином, наведені дані з вітчизняної і закордонної літератури свідчать про важливість пошуку і дослідження гепатопротекторів. Ця група препаратів допомагає в життєвих і військових обставинах, тому що знімає симптоми

порушень травного каналу. Ця група препаратів сумує або потенціює дію лікарських засобів, що призначають у разі фіброзу, жирової дистрофії печінки, включаючи карциному. Важлива здатність гепатопротекторів усувати неприємні і шкідливі симптоми у разі застосування некротичних анальгетиків (парацетамолу), протистероїдних, протипухлинних засобів різної будови, антибіотиків. В результаті гепатопротектори, особливо рослинного походження, малотоксичні, є ефективними препаратами, які необхідно продовжувати досліджувати в доклінічних і клінічних умовах завдяки їхній ефективності та безпечності.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Внесок авторів:**

**Горчакова Н.О.** – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд, остаточне затвердження статті;

**Гарник Т.П.** – концепція та оформлення роботи, коректування статті, критичний огляд;

**Савченко Н.В.** – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;

**Шумейко О.В.** – збір та аналіз даних, резюме, участь у написанні статті;

**Клименко О.В.** – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;

**Горова Е.В.** – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;

**Риженко О.І.** – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;

**Строганова Т.В.** – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: [gorchakovan1941@gmail.com](mailto:gorchakovan1941@gmail.com)