

UDC 61636-085.244:615.322

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-6>

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., Strogonova, T. (2026). Hepatoprotectors or correctors of liver metabolic processes. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 6–32, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-6>

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", "Bonjigar", "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.

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 (klyutenkoolena75@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, Комунальне 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, 6–32, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-6>

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

2. Артишок польовий (*Cynara scolymus*) та куркума висока (*Curcuma longa*) інтенсифікують ліпідний обмін та холерез («Хофітол», «Артибель», «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», «Біцикллол», «Трицикллол»).

5. Андрографіс волосистий, кульбаба лікарська, папая (*Carica papaya*), хіонантус та восковиця забезпечують поєднання антитоксичної 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 урсодезоксихолеву 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.

Introduction. Relevance. In clinical practice, individual acute and chronic liver diseases are rarely diagnosed. More often they occur as complications of diseases of the nervous, cardiovascular, digestive, and urinary systems. In all industrialized countries, there is an increase in liver diseases. A special place in the treatment of liver pathology is occupied by drugs belonging to the group of hepatoprotectors. These are compounds of various origins, the action of which is aimed at restoring homeostasis in hepatocytes.

The use of such agents helps to increase the organ's resistance to the effects of pathogenic factors, normalize functional activity and stimulate reparative and regenerative processes in the liver. Due to these effects, hepatoprotectors are used for liver diseases, pathologies of internal organs complicated by organ damage, as well as as a means of medical cover when prescribing drugs with hepatotoxic effects. Almost all hepatoprotectors have an anti-inflammatory effect, contribute to increasing antioxidant activity.

Research objective – to provide classifications of hepatoprotectors, to reveal their pharmacodynamics and mechanisms of action.

Research 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 their discussion. To date, there is no single classification of hepatoprotectors. This group of drugs includes more than 700 drugs, including individual chemical compounds, combined and herbal drugs containing combinations of plant, animal, amino acid and vitamin components. Most often, they are distinguished depending on the origin, composition and mechanism of action. (Bilovol & Kniazkova, 2019).

The classification of hepatoprotectors by origin includes:

- 1) Herbal preparations:
 - a) preparations of natural or semi-synthetic milk thistle flavonoids;
 - b) licorice (glycyrrhizic acid) preparations;
 - c) preparations of natural or semi-synthetic flavonoids from other plants;
- 2) Animal products;
- 3) Essential phospholipid preparations;
- 4) Detoxifying drugs (are not classic hepatoprotectors, but are able to reduce the toxic effects associated with hepatocellular insufficiency by reducing the formation or increasing the utilization of endogenous toxicants):
 - a) drugs with direct detoxifying effect;
 - b) drugs with indirect detoxifying effects (reduce the formation of endogenous toxins, activate the formation of metabolites or accelerate the metabolism of toxins)
- 5) Bile acid preparations;
- 6) Drugs of different groups.

By the nature of their effect on pathological processes in the liver, drugs are divided into the following groups:

- 1). Means that affect the manifestations of cytolysis syndrome and reduce fatty infiltration of the liver. Aimed at restoring the integrity of cell membranes and normalizing fat metabolism (essentiale forte).
- 2). Drugs that affect the manifestations of cholestasis syndrome. This group includes ursodeoxycholic acid preparations (ursofalk, ursosan) and compounds containing S-adenosylmethionine (heptral).
- 3). Detoxifying agents. Used for acute and chronic alcohol intoxication (metadoxil, ropren), as well as for toxic liver damage. These include drugs containing flavonoids from various plants.
- 4). Drugs that prevent the development of fibrosis. Recommended for use in the stage of liver cirrhosis. Includes ursodeoxycholic acid preparations, polyphenol groups, milk thistle flavonoids, and Laennec.

5). Agents with antiviral activity. This category includes drugs containing milk thistle flavonoids and agents that stimulate interferon synthesis.

6). Agents that stimulate hepatocyte regeneration and immunomodulatory drugs. Aimed at restoring cellular structure and activating immune defense.

7). Drugs with combined hepato- and neurotropic action. They have a combined effect on the functional state of the liver and indicators of the central and peripheral nervous system.

According to the modern classification (Radchenko et al., 2021), it was proposed to divide hepatotropic agents by frequency of use, multiplicity of mechanisms of action, and effectiveness into preparations of plant origin, amino acid complexes and essential phospholipids, bile acid derivatives, and other animal, synthetic, and combined agents.

One of the most widely used is the classification that summarizes and systematizes data on the clinical use of drugs for which hepatotropic action is dominant or has independent clinical significance, and which includes the following groups:

1. Herbal preparations:

1.1. Milk thistle preparations.

1.2. Preparations of other plants.

2. Preparations of animal origin.

3. Preparations containing essential phospholipids (EPL) and preparations of semi-unsaturated fatty acids.

4. Drugs with a predominantly detoxifying effect:

4.1. Direct-acting drugs.

4.2. Indirect acting drugs:

4.2.1. Drugs that reduce the formation of endogenous toxicants.

4.2.2. Drugs that activate the formation of endogenous detoxifiers.

4.2.3. Drugs that accelerate metabolism toxicants.

5. Drugs of different groups (Pogotova et al., 2015).

Almost all of these products contain polyphenols and flavonoids, therefore they have a pronounced hepatoprotective effect in tumors (Costea et al., 2022).

Herbal preparations have membrane-stabilizing, detoxifying, antioxidant, antifibrotic and reparative effects. They are prescribed for toxic liver damage, chronic alcoholic hepatitis and cirrhosis. When administered intravenously, it has an antiviral effect in viral hepatitis C.

Milk thistle (*Silybum marianum*) has been used to treat liver diseases and poisoning since ancient times. The plant contains flavolignans (silymarin), alkaloids, saponins, silychristin, vegetable oil, proteins, histamine, tyramine, vitamin K and other macro- and microelements.

The highest concentration of silymarin is in the fruits.

The active ingredients of milk thistle exert a complex pharmacological effect on the hepatobiliary system through a number of interrelated mechanisms. The antioxidant activity of the compounds is due to the ability of phenolic structures to directly bind free radicals (“scavenger” effect), inhibition of cAMP-dependent phosphodiesterase and stimulation of endogenous protective systems, which effectively stops the lipid peroxidation cascade. The membrane-stabilizing and antihepatotoxic effect is based on the activation of RNA polymerase I, intensification of the biosynthesis of structural proteins and phospholipids, as well as on the limitation of the functional activity of transport proteins. This restores the physiological permeability of cell and mitochondrial membranes and prevents the metabolic activation of xenobiotics.

Anti-inflammatory and desensitizing potential is due to inhibition of lipoxygenase, prostaglandin synthase and nuclear factor NF- κ B, which reduces the synthesis of leukotrienes (B₄) and prostaglandins, stabilizes mast cell membranes and reduces the activity of Kupffer macrophages. The reparative and regenerative effect is provided by intensification of the synthesis of ribosomal RNA and DNA-dependent polymerase I. Antifibrotic properties are manifested through modulation of protein kinases and inhibition of the transformation of stellate cells into myofibroblasts with direct suppression of collagen formation. Additionally, oncoprotective properties have been established through the regulation of apoptosis and cell cycle control. The lack of interaction with the cytochrome P-450 system provides a high safety profile and minimal risk of undesirable effects on the metabolism of other drugs (Radchenko et al., 2021).

Milk thistle preparations are divided into monopreparations (“Legalon”, “Silymar”, “Karsyl”, “Rosilymar”) and combined dosage forms (“Gepabene”, “Bienosilym”, “Sibektan”, “Fosfonciale”, “Gepafor”). A separate group consists of multicomponent systems with a complex nutrient profile, an example of which is “Livonorm”. Each capsule of this product contains a balanced complex: milk thistle extract, antioxidants, α -lipoic acid, N-acetylcysteine, selenium and zinc (Costea et al., 2022).

The pharmacodynamics of these drugs is due to the activity of the flavonoid silymarin – a mixture of three key isomers: silibinin, silicristin and silidianin. Silibinin is determined as the leading component, which determines the main clinical effect. Its anti-inflammatory effect is realized through the blockade of TNF- α -dependent factors and inhibition of the nuclear factor NF κ B, which limits the biosynthesis of inflammatory mediators and

caspses. Additionally, silibinin inhibits the activity of phosphodiesterase, slowing down the breakdown of cAMP. This leads to a decrease in the concentration of intracellular calcium in hepatocytes and levels the Ca²⁺-dependent activation of phospholipases, preventing the destruction of membranes (Pogotova et al., 2015).

The antioxidant potential of silibinin is due to its specific phenolic structure, which allows it to inactivate highly reactive oxygen species and interrupt the lipid peroxidation (LPO) cascade, increasing the liver's resistance to oxidative stress. The metabolotropic effect of the compound consists in the selective stimulation of RNA polymerase I in the cell nucleus, which activates transcription and synthesis of structural proteins. Importantly, this effect does not extend to altered cells, which eliminates the risk of tumor proliferation.

In experimental and clinical toxicology, the ability of silibinin to block transport systems for grebe toxins (α -amanitin) has been proven, which significantly reduces mortality in acute xenobiotic poisoning. The use of silymarin in viral hepatitis A contributes to the rapid regression of cytolysis phenomena (reduction in ALT and AST levels) and bilirubinemia, reducing the duration of hospitalization. In alcoholic cirrhosis, long-term use of the drug (from 6 months) significantly reduces the activity of transaminases and markers of fibrosis in the blood serum.

In addition to hepatoprotection, the neuroprotective effect of silibinin (through activation of heme oxygenase and protection of neuronal DNA) has been established, as well as its ability to pharmacologically precondition the myocardium, brain, and kidneys, which protects the organs from ischemic-reperfusion injury.

Milk thistle extracts are effectively integrated into combination regimens with other phytocomponents. An example is the drug "Sibektan", where the combination of milk thistle with tansy, birch and St. John's wort provides complex hepatotropic, choleric and antispasmodic effects, which is pathogenetically justified in chronic lesions of the hepatobiliary system (Aghemo et al., 2022).

When administered intravenously, silibinin is able to block specific binding sites and transport systems of α -amanitin (an inhibitor of RNA polymerase I), one of the leading toxins of the grebe. This mechanism, according to the results of controlled and uncontrolled studies, allows to significantly minimize mortality in patients with xenobiotic intoxication.

Indications for the use of silymarin are liver pathologies with verified clinical and biochemical signs of process activity. A number of small randomized controlled trials have demonstrated the ability of

silymarin in viral hepatitis A to promptly stop cytolysis phenomena (according to ALT and AST levels), reduce bilirubin content and reduce the duration of hospitalization compared to placebo. There is also data on the effectiveness of silymarin in chronic forms of viral hepatitis (Omar et al., 2022).

The therapeutic activity of silymarin in alcoholic cirrhosis of the liver has been studied in several clinical studies. Taking the drug for 0.5–3.5 years contributed to a decrease in the levels of transaminases and serum markers of parenchymal fibrosis in alcoholic genesis of lesions. The neuroprotective effect of silibinin was studied in an experiment on models of diabetes mellitus: it was found that the compound provides protection of neuronal DNA and reduces the manifestations of oxidative stress in the brain through the activation of heme oxygenase. When modeling ischemic myocardial damage, it was found that silymarin is able to protect the heart, brain, liver and kidneys from ischemia/reperfusion as a result of preconditioning, although the mechanism of cardioprotection in ischemia remains not fully understood (Sabarithnam, 2024).

Milk thistle extracts are integrated into the composition of combined drugs, which usually contain plant extracts with a choleric effect. Thus, "Sibektan" (a composition of milk thistle, tansy, birch and St. John's wort extracts) exhibits hepatotropic, choleric, antispasmodic and anti-inflammatory effects and is used mainly for chronic liver damage. Similar properties are possessed by the drug "Gepabene", consisting of milk thistle and *ruta vulgaris* extracts. "Biosilim", in addition to silymarin, contains a complex of ethyl esters of polyunsaturated fatty acids obtained from the micellar fungus *Entomophthora virulenta*. The drug is indicated for chronic hepatitis, cirrhosis and alcoholic liver damage (Aghemo et al., 2022).

A new approach to the use of milk thistle products was the creation of a silibinin-phospholipid complex with vitamin E (SPM complex). Studies have shown that in patients with fatty liver disease, this drug reduces the level of transaminases, GGTP and alkaline phosphatase, and also suppresses serum levels of IFN- γ , TNF- α and IL-6. The multicomponent drug "Livonorm" is prescribed in phytotherapy regimens for neoplastic processes in metastatic liver disease. Also pathogenetically justified is the use of the Ayurvedic drug "Liv-52", the active ingredients of which are caper bark, chicory seeds, black nightshade, western cassia, terminalia arjuna bark, tamarisk, yarrow seeds, iron oxide) (Priya et al., 2025).

Artichoke leaf extract ("Artihol") realizes its hepatoprotective potential due to the content of phenolic acids (caffeic and chlorogenic), flavonoids

and sesquiterpene lactone. These components exhibit pronounced antioxidant activity, which determines the effectiveness of “Artihol” in liver pathologies associated with the intensification of lipid peroxidation (LPO) – in viral lesions, as well as intoxications with hepatotropic factors, including alcohol. Regeneration of oxidoreductase activity provides support for cellular respiration processes and reduces the severity of peroxide processes (Nasef et al., 2022).

The phytoextract modulates the functional state of hepatocytes, induces enzyme synthesis and enhances the detoxification capacity of the liver. In terms of the strength of the hepatoprotective effect, this agent is comparable to silymarin.

The choleric effect of the drug is due to the presence of cynarin, which stimulates bile production, increases bile fluidity and activates biliary tract motility. Also, hypolipidemic, hypoazotemic and diuretic properties have been described for artichoke leaf extract. Due to its effect on inducible NO synthesis, artichoke exhibits a coronary dilating effect (Kam et al., 2025).

A representative of complex remedies based on artichoke is “Detoxyl”. It contains extracts of artichoke, grapefruit and dandelion. The components of “Detoxyl”, in addition to hepatoprotective action, are characterized by neuroprotective and cardioprotective properties. The drug is prescribed for liver diseases, especially in combination with kidney and urinary tract pathology, for non-alcoholic fatty liver disease, and is effective for toxicosis and liver pathology in pregnant women.

The composition of the drug “Liv-52” includes medicinal plants traditionally used in Ayurvedic medicine, in particular: caper bark, wild chicory seeds, black nightshade, western cassia, terminalia arjuna bark, tamarisk, yarrow seeds, as well as iron oxide. Available data confirm the ability of the drug to provide protection of the liver parenchyma from the effects of toxic agents, which is realized through the induction of cytochrome P-450 and acetaldehyde dehydrogenase. The antioxidant effectiveness of the drug is due to an increase in the level of endogenous tocopherols. In addition, “Liv-52” normalizes the activity of Na⁺/K⁺-ATPase. (Xu et al., 2022)

Analysis of the clinical use of “Liv-52” in patients with various forms of liver and hepatobiliary tract pathology indicates the therapeutic efficacy of the drug in biliary motor dyskinesia, acute and chronic hepatitis, as well as liver cirrhosis (Kantharia et al., 2023).

The list of other products containing phytocomponents includes “Dipana” and “Bonjigar”. These drugs contain complexes of biologically active plant extracts with hepatotropic, choleric, and antispasmodic action vectors (Sroor et al., 2022).

Pumpkin seed oil (“Tykveol”) is a complex of polyunsaturated and unsaturated fatty acids, essential phospholipids, tocopherols, carotenoids, sterols, phytosterols and essential oils. The hepatoprotective effect of tykveol is provided by its membrane-stabilizing properties and is manifested in slowing down the development of damage to hepatocyte membranes and accelerating their recovery.

It has been noted that pumpkin seed oil preparations reduce inflammation, slow down the development of connective tissue and accelerate the regeneration of the damaged liver parenchyma. The drug has a choleric effect, normalizes the chemical composition of bile, reduces the risk of developing gallstone disease; it is prescribed for chronic forms of liver damage of various etiologies (hepatitis, cirrhosis), as well as for cholecystocholangitis and biliary dyskinesia (Abd-Elhakim et al., 2025).

The drug “Ropren”, obtained from pine needles, contains a concentrate of polyprenols. Due to its effect on the synthesis of dolichols (participating in the biosynthesis of glycoproteins), cholesterol, and coenzyme Q, its hepatoprotective activity has been established in the conditions of isoniazid use.

The group of drugs of animal origin is represented by the products “Layennec”, “Hepatosan”, “Enterosan”, “Progepar”, “Erbisol”.

“Layennec” is a purified hydrolysate of human placenta. Biologically active substances contained in the hydrolysate stimulate the proliferation of hepatocytes, have a detoxifying effect, reduce lipid and cholesterol deposits in liver cells, increase the activity of tissue respiration, activate metabolic processes in the liver, reduce the intensity of connective tissue development in the liver. Its reparative activity is due to the presence of amino acids, low-molecular metabolites and fragments of growth factors. The drug is indicated for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and toxic lesions of the organ parenchyma.

Erbisol Ultrafarm contains low-molecular-weight biologically active organic compounds (glycopeptides, peptides, nucleotides, amino acids) obtained from embryonic animal tissue, which activate the body’s natural regulatory systems responsible for detecting and eliminating pathological changes and maintaining homeostasis.

“Erbisol Ultrafarm” directs the immune system toward accelerated restoration of damaged cells and the destruction of abnormal cells and tissues. The main immunomodulatory effect is manifested primarily through its action on NK cells (CD3⁻/16⁺56⁺) and T killers (CD3⁺/16⁺56⁺), which are responsible for the elimination of damaged and virus-infected cells that

are incapable of regeneration, as well as abnormal cells (mutant, malignant, virus-carrying cells) and tissues, and through the macrophage component, which is responsible for the repair of damaged cells and the restoration of functional activity of organs and tissues.

At the same time, Erbisol Ultrafarm has an immunocorrective effect and, in cases of immune system disorders, promotes its normalization through activation of T lymphocytes, Th1 helpers, and T killers, which is important for restoring the balance between cellular and humoral immunity in oncological diseases and for terminating allergic processes.

Depending on the immune status of the body, Erbisol UltrafarmH also corrects the activity of certain other factors of humoral and cellular immunity: it induces the synthesis of α -, β -, and γ -interferons (which contribute to viral elimination), tumor necrosis factor, interleukin-2 (IL-2) and IL-12, and suppresses the synthesis of IL-10.

At the same time, Erbisol Ultrafarm activates regenerative processes in the liver, promotes the replacement of dead hepatocytes with functionally complete ones, and has an anti-inflammatory effect.

Erbisol Ultrafarm enhances the effects of antibiotics and exogenous interferons while simultaneously reducing their side effects. Erbisol Ultrafarm is non-toxic, does not accumulate, and has no allergenic, teratogenic, mutagenic, or carcinogenic effects.

Indications: diseases of viral etiology – acute and chronic viral hepatitis B, chronic viral hepatitis C; acute and chronic forms of diseases caused by herpesviruses: Herpes Simplex type I (labial), Herpes Simplex type II (genital), Herpes zoster (shingles); diseases of bacterial etiology – chronic nonspecific lung diseases during periods of exacerbation and remission.

“Hepatosan” – isolated hepatocytes of animal origin, obtained by freeze-drying. The therapeutic effect is based on detoxification by sorption of toxic metabolites in the intestine and partial regeneration of the functional activity of liver cells. The pathogenetic significance in the mechanism of action of “Hepatosan” is the utilization of degradation products of exogenous hepatocytes to restore the structural integrity of the patient’s liver. The drug limits the manifestations of cytolysis, stimulates protein synthesis function and has a detoxifying effect in cirrhosis of the liver, aggravated by hepatocellular insufficiency.

“Enterosan” contains a lyophilized substrate of the mucous membrane of the stomach of birds. The mechanism of action is due to the influence of regulatory peptides on the motor function of the gastrointestinal tract and the activation of redox processes under the influence of glycosaminoglycans.

Drug **“Erbisol”** includes a complex of low-molecular biologically active peptides that activate the body’s natural defense systems and have an immunostimulating effect. It is prescribed for the treatment of acute and chronic hepatitis of various etiologies.

Syrepar is a hydrolysate of bovine liver extract with a standardized content of cyanocobalamin (vitamin B12) – 10.0 $\mu\text{g/mL}$. The composition of the drug includes amino acids, low-molecular-weight metabolites and, presumably, fragments of liver growth factors, which determine its reparative properties. Syrepar accelerates regeneration of the liver parenchymal tissue due to its lipotropic effect. It enhances the detoxification properties of hepatocytes. Indications: chronic and subacute hepatitis, liver cirrhosis, fatty liver dystrophy, toxic and drug-induced liver damage.

Phospholipids are the main component of the lipid layer of any cell, including hepatocytes. They participate in the processes of molecular transport, differentiation and division of cells, stimulate the activity of various enzyme systems. Their mechanism of action is associated with the restoration of the content of phospholipids in the cell wall, reducing cytolysis, increasing collagenase activity, and influencing lipid peroxidation.

Essential phospholipids have low bioavailability when administered enterally, since phospholipids in the composition of chylomicrons do not enter the liver, but the lymphatic system, from where they are transported, accumulated and metabolized in adipose tissue. When administered parenterally, they can accumulate in other organs and systems. Prescribed for liver diseases, pathologies of internal organs complicated by liver damage, when prescribing hepatotoxic drugs (Tang et al., 2023).

Monopreparations of essential phospholipids are “Essentiale N”, “Essentiale Forte N”, “Rezalyut Pro”. Combined dosage forms include “Phosphogliv”, “Essliver”, “Phosfonciale”, “Livolin Forte”, “Eslidin”. A separate group consists of preparations of polyunsaturated fatty acids (Omega-3 triglycerides): “Epadol-neo”, “Doppelherz Active Omega-3”, “Omakor”, “Eikonol”, “Sikod” and fish oil.

The EFL substance is a highly purified soybean extract, the key component of which is 1,2-dilinoleoyl-phosphatidylcholine (PC) with a high content of polyunsaturated fatty acids. The hepatotropic effect of EFL is realized through the direct integration of their molecules into the destructively altered phospholipid structures of hepatocyte membranes, which provides an anticytolytic effect. Unsaturated fatty acids in the composition of phospholipids optimize the functional parameters and fluidity of membranes, reduce the density of the phospholipid matrix and normalize permeability

indicators. Exogenous administration of EFL induces the activity of membrane-bound phospholipid-dependent enzymes and transport proteins, which has a supportive effect on the intracellular metabolism of hepatocytes, increasing the detoxification and excretory potential of the organ. The mechanism of action of EFL may also be associated with the inhibition of lipoperoxidation (LPO). However, the antioxidant resource of EFLs is not absolute, since they themselves can act as substrates for peroxidation processes (Chen et al., 2025).

In clinical practice, EFL is used in three vectors: treatment of liver diseases and its toxic intoxications; therapy of pathologies of internal organs accompanied by secondary liver damage; pharmacological protection when using hepatotoxic drugs. It should be noted that intensive parenteral therapy with EFL drugs in conditions of active hepatitis requires verified caution, in particular in patients with severe cholestasis syndrome (Rajappa et al., 2024).

Phospholip (“Universal Medicare”, India) is a complex of essential phospholipids. One capsule contains: lecithin (equivalent to 175 mg of phospholipids – phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine, phosphatidylinositol, and phosphatidylserine) 350 mg, soybean oil 200 mg. The active substances of the drug are essential phospholipids – phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine, phosphatidylinositol, phosphatidylserine, and linoleic acid, which are contained in soybean lecithin. Essential phospholipids are found in the membranes of cells and cellular organelles of almost all tissues of the body, as well as in erythrocyte membranes. In striated skeletal muscles, kidneys, and lungs, they are present in smaller amounts. The half-life of Phospholip is 30 hours. After oral administration, Phospholip is hydrolyzed by 90% by the pancreatic enzyme phospholipase A2 in the gastrointestinal tract, and only 50% of the hydrolyzed Phospholip is absorbed in the intestine. Phospholip normalizes protein and fat metabolism and has a lipotropic effect. The essential phospholipids contained in the drug are components of liver cell membranes and are necessary for the formation, stabilization of structure, and regeneration of hepatocyte membranes. Phospholipids improve membrane function, including ion exchange, tissue respiration, biological oxidation, regulate the binding of intracellular respiration enzymes in mitochondria, as well as oxidative phosphorylation in cellular energy metabolism. Phospholip restores impaired immune functions of lymphocytes and macrophages caused by alcohol and viruses. It increases the detoxification function of the liver, improves the emulsifying properties

of bile, and prevents the formation of gallstones. Indications for use: acute and chronic hepatitis, fatty degeneration of the liver, liver cirrhosis, food and drug poisoning, toxic and radiation-induced liver damage; atherosclerosis; gestosis.

Essentiale (“Rhône-Poulenc Rorer”, USA/France; “Natterman”, Germany) is a combined drug that contains highly purified essential phospholipids – diglyceride esters of choline phosphoric acid and unsaturated fatty acids from soybean extract (linoleic acid – approximately 70%, linolenic acid, and others). In addition, Essentiale contains vitamins (riboflavin, thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin, tocopherol, nicotinamide, pantothenic acid). In liver diseases, the drug provides the supply of readily assimilable high-energy essential phospholipids that penetrate liver cells and are incorporated into their membranes. Essential phospholipids normalize liver function and enzymatic activity of hepatocytes, reduce the level of energy expenditure of the liver, and promote hepatocyte regeneration. Indications for use: chronic hepatitis, liver cirrhosis, fatty dystrophy, toxic liver damage (tetracycline, rifampicin, paracetamol, etc.); radiation syndrome; pregnancy toxicosis; prevention of recurrence of gallstone disease; normalization of lipid metabolism in patients with coronary heart disease; psoriasis; radiation syndrome.

Livolin Forte contains, in addition to the main active ingredient phosphatidylcholine, vitamins B1, B2, B6, B12, tocopherol, and nicotinamide. Livolin Forte enriches the membranes of cells and cellular organelles of hepatocytes with phosphatidylcholine, restores their integrity, activates membrane enzymes, stimulates prostaglandin synthesis, and increases the synthetic function of the liver, i.e., the ability to synthesize vital proteins (albumin, prothrombin, blood coagulation factors). Livolin regulates lipid and lipoprotein metabolism in the liver, stabilizes bile composition, eliminates cholestasis and cytolysis, and prevents the development of fibrosis and liver cirrhosis. An important effect of Livolin Forte is its ability to increase the detoxification capacity of hepatocytes, usually reduced in hepatitis and liver cirrhosis. The components of Livolin Forte effectively influence various pathogenetic links in liver damage. B-group vitamins included in the drug are cofactors of enzymes involved in biochemical processes and thus protect hepatocyte membranes. Thus, vitamins B1 and B2 enhance redox processes, eliminate hypoxia, and improve oxidative phosphorylation in mitochondria. Vitamins B6 and B12 actively stimulate biosynthetic processes in hepatocytes.

Tocopherol is a structural component of cell membranes and exhibits pronounced antioxidant

properties, preventing damage to cellular structures by free radicals. It also participates in tissue respiration, heme biosynthesis (the structural basis of hemoglobin and other proteins), fat and carbohydrate metabolism, and other metabolic processes. Indications for use: acute and chronic hepatitis (alcoholic, drug-induced, radiation, viral etiology), fatty liver dystrophy; radiation syndrome; psoriasis. Phospholipids are incorporated into the structure of cell membranes and regulate the activity of phospholipid-dependent enzyme systems of the liver (see Essentiale N).

Flakumin (a sum of flavonol aglycones from smoketree leaves) has pronounced antioxidant and choleric effects. It promotes bile secretion from the gallbladder by eliminating spasm of the bile ducts. The vitamins included in the drug act as cofactors in biochemical processes. The drug promotes hepatocyte regeneration, improves microcirculation in the liver, and has a hypolipidemic effect. Indications for use: acute (during the convalescence period) and chronic hepatitis, fatty liver degeneration of various etiologies, alcoholic and drug-induced liver damage, liver cirrhosis, poisoning, gestosis of pregnancy, psoriasis. A similar pharmacological profile is characteristic of **Essel-Forte**, which contains essential phospholipids and a vitamin complex.

The active substances of **Livolact** are essential phospholipids (see Essentiale N) and lactulose. In liver diseases, essential phospholipids restore the structure of hepatocyte membranes, regenerate damaged mitochondria, increase impaired enzyme system activity, and thus normalize function and enhance the detoxification role of the liver.

Lactulose is a disaccharide that is not absorbed in the gastrointestinal tract. In the large intestine, under the influence of intestinal microflora, it is converted into low-molecular organic acids (lactic, acetic). As a result, pH decreases, osmotic pressure in the intestine increases, which stimulates peristalsis and leads to evacuation of fecal masses.

In liver failure, lactulose binds ammonia and other toxic protein breakdown products, promoting their excretion with feces, and also reduces their formation in the large intestine due to decreased pH and inhibition of proteolytic bacteria growth. When pH decreases, free ammonia is converted into ionized ammonia, which is poorly absorbed and excreted with feces. Indications for use: chronic hepatitis, cirrhosis, liver failure, prevention of gallstone formation.

Phosphogliv contains phosphatidylcholine from soybeans and trisodium salt of glycyrrhizic acid. Phosphatidylcholine included in the drug reduces

inflammation, hepatocyte necrosis, their fatty infiltration, and clinical manifestations of liver diseases. At present, there has been evident progress in the development, study, and implementation of this class of drugs into clinical practice, not only abroad but also in Ukraine. Convincing evidence of this is the appearance on the domestic pharmacological market of such agents as Phospholip, Essel-Forte, Lipin, as well as clinical trials of new drugs Lipofen, Lioliv, and Eplir.

Lipin, a parenteral preparation (lecithin preparation), is a lyophilized egg phosphatidylcholine in liposomal form. Pharmacokinetic studies of phosphatidylcholine liposomes have established their high hepatospecificity. Up to 97% of phosphatidylcholine administered in liposomal form is detected in hepatocytes, which explains the high effectiveness of the drug. Lipin does not exert a negative effect on the functional state of organs and body systems, is non-toxic, and does not accumulate in the body. Lipin has hepatoprotective, cardioprotective, anti-inflammatory, antihypoxic, antioxidant, and detoxifying effects. Lipin exhibits a membrane-protective effect, increases nonspecific immunity, and improves microcirculation and rheological properties of blood. In various models of liver damage in animals, it has been shown that the drug stabilizes hepatocyte membranes, increases the number of T and B lymphocytes, improves metabolic processes (increases glycogen and nucleic acid content), and external secretory activity of the liver. Lipin also promotes surfactant synthesis in the lungs. The drug is a white or light-yellow powder with a characteristic odor. It is easily suspended in aqueous solutions with the formation of liposomes (liposomal emulsion). Indications for use: acute and chronic active hepatitis, chronic non-calculous cholecystitis, liver cirrhosis, nonspecific ulcerative colitis; late gestosis.

Lioliv. Due to the complex of metals introduced into the structure of liposomes, the presence of antioxidant effects, and the membrane-regenerating action of liposomes, Lioliv exhibits hepatoprotective properties, in particular, activates protein-synthetic processes and improves bile-forming and bile-excreting functions of the liver. Under the influence of the drug, biochemical indicators of liver function tests improve, clinical manifestations of the disease decrease, the general condition of patients improves, and the level of adaptation increases. According to the results of preclinical studies, it was established that Lioliv, when administered parenterally and enterally in acute, subacute, or chronic toxic liver damage, weakens the effect of hepatotoxins, activates reparative processes in hepatocytes, and contributes to normalization of the structural and functional state of the liver in experimental animals of

various species. The hepatoprotective effect is due to inhibition of lipid peroxidation processes, maintenance of endogenous antioxidant systems, stabilization of liver structure and hepatocyte membranes, activation of reparative reactions in the liver and adaptation level, as well as nonspecific detoxification function.

Lioliv provides a high protective effect and can compete with traditional hepatoprotective agents (Essentiale, Silibor) in the treatment and prevention of hepatopathy due to its complex effect on various pathogenetic links of toxic hepatitis (membrane lipid peroxidation, cholestasis, cytolysis, inflammatory process). In clinical practice, Lioliv is intended for corrective therapy of acute and chronic dystrophic and inflammatory liver lesions (toxic, alcoholic, drug-induced hepatitis; fatty steatosis) and liver cirrhosis.

Eplir is a fraction of polar lipids from lake silt sediment (sulfide mud). The biological activity of Eplir is determined by the presence of phospho- and sulfolipids, α -, β -, and γ -carotenes, xanthophylls, chlorophyll and its derivatives, prostaglandins, sterols, myxoxanthophylls, as well as high-molecular-weight acids.

Eplir has pronounced antioxidant properties, as a result of which it inhibits non-enzymatic lipid peroxidation processes and accumulation of toxic peroxidation products that damage hepatocytes. It also enhances antioxidant defense in the body: due to the presence of thiol compounds, it promotes glutathione synthesis – the central link of the antioxidant system's anti-radical chain. In models of toxic hepatitis and ethanol-induced hepatosis, hepatoprotective activity of Eplir has been demonstrated. In experiments, it prevents the development of exudative and proliferative components of inflammation in the liver, reduces the number of necrotized hepatocytes, stabilizes membranes of lysosomes, endoplasmic reticulum, mitochondria, and cytolemma of parenchymal cells.

As an inhibitor of free radical reactions, it reduces the formation of toxic lipid peroxidation products (diene conjugates, Schiff bases, malondialdehyde), increases the antiradical activity of membrane lipids, and potentiates the function of endogenous antioxidants – vitamin E and reduced glutathione. In addition, Eplir stimulates the excretory function of hepatocytes; increases cytochrome P-450 activity, as well as conjugation enzymes – glutathione S-transferase, which catalyzes conjugation of xenobiotics with reduced glutathione, and bilirubin glucuronyl transferase. According to experimental data, Eplir surpasses the known foreign drugs Essentiale and Legalon in hepatoprotective activity and contributes to maintaining high levels of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in hepatocyte membranes.

Clinical studies of Eplir indicate improvement in the general well-being of patients with impaired liver function against the background of chronic persistent hepatitis or fatty hepatosis; reduction or disappearance of pain syndrome and dyspeptic symptoms. In most patients, a reduction in liver size up to complete normalization was noted, absence or reduction of jaundice or icterus of the skin and sclera, normalization of initially elevated transaminase and alkaline phosphatase activity, decrease in bilirubin and γ -globulin levels in blood serum.

Method of use (shake the vial before use): burns, frostbite, injuries, sprains, purulent wounds, panaritium, furuncles, carbuncles, stomatitis, herpes – apply tampons, wipes, or drainage soaked in Eplir solution to the affected area once daily; inflammation of the ear, throat, nose – instill 2–3 drops 3 times daily until complete recovery; conjunctivitis, blepharitis, eye injuries and burns – instill 1–2 drops 3 times daily for up to 7 days; hemorrhoids – apply sterile tampons soaked in oily Eplir solution after defecation for 2 weeks; diseases of the musculoskeletal system – perform massage or manual therapy using oily Eplir solution; prostate adenoma and prostatitis – insert sterile oil-soaked tampons rectally; colpitis – insert sterile tampons soaked in Eplir intravaginally; pressure sores, trophic ulcers – apply sterile oil-soaked wipes to the affected area; radiation therapy – apply to the mucosa immediately after irradiation several times daily.

Metadoxyl (metadoxine) has detoxification, hepatoprotective and anti-alcohol effects. The mechanisms of activity of the drug are based on the stimulation of alcohol dehydrogenase and antioxidant effects – as a precursor of glutathione – in combination with effects at the level of the central nervous system. The latter include the effect on the cholinergic system, an increase in dopamine content and a decrease in glutamate levels. The hepatoprotective activity of metadoxine is due to the membrane-stabilizing effect and the ability to restore the balance of saturated and unsaturated free fatty acids. This increases the resistance of hepatocytes to lipid peroxidation processes that occur under the influence of toxic factors (Kvanchakhadze et al., 2025).

The detoxification potential of the drug is realized through the activation of liver enzymes that ensure the metabolism of ethanol – alcohol dehydrogenase and acetaldehyde dehydrogenase. This mechanism accelerates the elimination of ethanol and acetaldehyde from the body, minimizing their toxic effects. Metadoxine prevents the accumulation of triglycerides in hepatocytes, and also inhibits the synthesis of fibronectin and collagen – this slows down the development of cirrhotic changes. The drug reduces mental and somatic manifestations of hangover syndrome, shortening

the duration of abstinence. At the level of the central nervous system, the drug activates the cholinergic and GABA-ergic systems, improves cognitive functions and memory, prevents motor excitement caused by ethanol. Metadoxine also has a nonspecific antidepressant effect and reduces the craving for alcohol. It is prescribed mainly for alcoholic liver damage, chemotherapy, acute or chronic alcohol intoxication (Jiang et al., 2022).

Ursodeoxycholic acid (UDCA) is a hydrophilic, non-toxic tertiary bile acid that is the 7 β -epimer of chenodeoxycholic acid. The mechanisms of action of UDCA are complex and remain the subject of active study. The drug has complex hepatoprotective properties – anticholestatic, choleric, antioxidant, antiapoptotic, antifibrotic and immunomodulatory effects. UDCA displaces hydrophobic bile acids, which leads to a decrease in the lithogenicity of bile and a decrease in the toxic effect on hepatocytes. Due to the effect on farnesoid X receptors, which are responsible for the transport of bile acids, it ensures their removal (efflux) from liver cells. The antioxidant effect of UDCA consists in reducing oxidative stress and restoring the structure of intracellular organelles. This prevents the release of hydrolases into the cytosol and cell destruction. By normalizing the permeability of mitochondrial membranes, UDCA reduces the release of cytochrome C and inhibits the activity of caspases - this stops the mechanisms of premature death (apoptosis) of liver cells. The immunomodulatory effect of UDCA is associated with a decrease in the expression of HLA class I and II molecules on the surface of hepatocytes and cholangiocytes. The antifibrotic effect is realized through a decrease in the number of fibrogenesis activators and direct inhibition of the activity of hepatic stellate cells. UDCA is also able to affect lipid and carbohydrate metabolism. This occurs through interaction with nuclear receptors (TGR5 and farnesoid X receptor-alpha) and stimulation of the synthesis of glucagon-like peptide-1 (Milivojac et al., 2024; Teslenko et al., 2024).

The main indications for the use of UDCA include primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, as well as chronic hepatitis with signs of cholestasis (including alcoholic and drug-induced). The drug is used in the treatment of cystic fibrosis, intrahepatic biliary atresia, and cholestasis that occurs after transplantation or against the background of parenteral nutrition. A separate group of indications is intrahepatic cholestasis in pregnant women. UDCA is also prescribed for chronic viral hepatitis - as an independent agent when antiviral therapy is not possible or as part of a combination treatment. In addition, the drug is effective in non-alcoholic steatohepatitis (Teslenko et al., 2024).

Thioctic (alpha-lipoic) acid, D, L- α -5-(1,2-dithiolan-3-yl) valeric acid (Berlition, Thiogamma, Thioctacid, Thioctic acid, Espa-Lipon, Biletan, Tioctan) is found in various organs of the body; large amounts are present in the liver, kidneys, and heart. It is an endogenous antioxidant that ensures the binding of free radicals. Thioctic (alpha-lipoic) acid is an endogenous antioxidant that provides binding of free radicals. In the body, the compound is formed during oxidative decarboxylation of alpha-keto acids (Belenichev et al., 2019). By the nature of its biochemical action, it is close to B-group vitamins. Lipoic acid exhibits antioxidant activity, participates in the regulation of lipid and carbohydrate metabolism, shows a lipotropic effect, and affects cholesterol metabolism (Belenichev et al., 2024). As a coenzyme of mitochondrial enzyme complexes, it participates in the metabolism of pyruvic acid and other alpha-keto acids. The drug helps to reduce blood glucose levels, glycogen accumulation in the liver and reduce insulin resistance. Thioctic acid regulates lipid and carbohydrate metabolism, affects cholesterol levels and improves the functional state of the liver. The drug has a detoxifying effect in poisoning with heavy metal salts and other intoxications. The following effects are characteristic of the drug – hepatoprotective, hypolipidemic, hypocholesterolemic and hypoglycemic. Thioctic acid also improves the nutrition (trophy) of neurons (Superti & Russo, 2024). Thioctic (alpha-lipoic) acid acts as a coenzyme in the processes of oxidative decarboxylation of pyruvic acid and alpha-keto acids. It plays a significant role in the bioenergetics of liver cells by regulating carbohydrate, protein, and lipid metabolism, and also exhibits pronounced lipotropic and antioxidant properties. Lipoic acid improves liver function, exerts hepatoprotective and detoxifying effects, and is effective in intoxications (with barbiturates, alcohol, heavy metal salts, and mushroom poisoning). According to experimental data, lipoic acid has an immunomodulatory effect and exhibits antioxidant activity. Indications for use are diabetic and alcoholic polyneuropathy.

Lipamide (an amide of lipoic acid) structurally replaces the hydroxyl group with an NH₂ group. The indications for its use are the same as those for lipoic acid; however, lipamide is better tolerated and causes adverse effects less frequently. In therapeutic doses, hepatoprotectors are safe agents. Very rarely, diarrhea is observed when using high doses of essential phospholipids. The use of UDCA may be accompanied by temporary weakening of bowel movements, and the use of ademetionine – by unpleasant sensations in the epigastric region. In some cases, allergic reactions occur in the form of skin itching and rashes. In patients with

bronchial asthma, bronchospasm may develop when a metadoxine solution is administered. Contraindications to the appointment of agents are hypersensitivity to their components, as well as periods of pregnancy and lactation. For ornithine preparations, renal failure is an additional limitation (Najafi et al., 2022).

According to experimental and clinical studies, phospholipid preparations improve the histological picture of the liver in chronic hepatitis – they limit the manifestations of fibrosis, cytolysis and cholestasis. The effectiveness of EFL depends on the use of high doses and sufficient duration of treatment courses. An example of a combined agent is the drug “Phosphogliv”, which contains phospholipids and glycyrrhizinic acid. The oral form of this combination acts primarily as a phospholipid agent due to the low bioavailability of glycyrrhizinate, while the parenteral form works primarily due to the latter (Milivojac et al., 2024).

Glycyrrhizinic acid has an immunostimulating effect – it activates phagocytosis, increases the activity of natural killer (NK) cells and stimulates the production of interferon-gamma. In addition, it has antiviral effects, antioxidant properties and affects nuclear factor kv and tumor necrosis factor. It has been established that glycyrrhizinic acid changes the structure of the surface antigen of the hepatitis B virus, which leads to its retention in the Golgi apparatus (Bi et al., 2023).

The hepatoprotective effect of omega-3 unsaturated fatty acid preparations has also been confirmed. They act as lipid metabolism modulators, antioxidants, and cell membrane stabilizers. These compounds also exhibit pronounced cardioprotective properties.

Direct-acting drugs include compounds based on ornithine-aspartate and glutamine-arginine. The main function of these drugs is to reduce toxemia that occurs in hepatocellular insufficiency of various origins. This occurs through the direct interaction of the components with internal toxins – primarily ammonia (Sales et al., 2024).

L-ornithine-L-aspartate contains two amino acids that actively participate in the biochemical cycles of the liver. Ornithine stimulates the first enzyme of the urea cycle and acts as a substrate for the creation of citrulline. Aspartate is integrated into the cycle at the stage of arginine succinate synthesis, and also serves as the basis for the production of glutamine. The latter process ensures the binding of ammonia in liver cells, brain tissues and other organs. The drug is prescribed for fatty dystrophy, hepatitis and cirrhosis, accompanied by hyperammonemia, as well as for the correction of brain disorders on the background of liver dysfunction. The group of drugs that reduce the formation of endogenous toxins includes lactulose and lactitol. Lactulose is a

disaccharide consisting of galactose and fructose. The human body does not have the necessary enzymes for its breakdown, so the substance passes through the gastrointestinal tract unchanged (Abd El Salam & Abd Elrazik, 2024).

In hepatic encephalopathy, the therapeutic effect of the drug is provided by inhibiting the synthesis of ammonia by bacteria and inhibiting the breakdown of amino acids and urea. Lactulose helps reduce the level of ammonia in the ileum – this occurs by inhibiting the activity of the enzyme glutaminase or by directly binding toxic compounds.

Lactitol works on a similar principle. In the colon, under the influence of microflora, it is converted into low-molecular organic acids. This lowers the pH and stimulates the transfer of ammonia from the blood to the intestine in the form of ammonium ions, which are not absorbed and are excreted from the body. Thus, the drugs reduce the toxic load on the nervous system and improve the clinical condition of patients with liver failure (Gubergrits et al., 2025).

The group of drugs that activate the formation of endogenous detoxifiers includes ademethionine and remaxol. These drugs reduce the symptoms of toxemia in hepatocellular insufficiency by stimulating the synthesis of metabolites that provide the body's cleansing function.

Ademethionine (S-adenosine-L-methionine) is a coenzyme of natural origin that participates in methyl group transfer reactions. In transmethylation reactions, it ensures the biosynthesis of phospholipids, and in transsulfation processes, the synthesis and turnover of glutathione and taurine. This contributes to the binding and excretion of bile acids and xenobiotics. Ademethionine also participates in aminopropylation, which is necessary for the synthesis of polyamines – putrescine, spermidine and spermine. These compounds are important for the formation of the structure of ribosomes and cell repair processes.

Under the influence of the drug, the expression of the MAT1A gene, which is responsible for the synthesis of the enzyme methionine adenosyltransferase, is enhanced. This enzyme is necessary for the processing of methionine, which enters the body with food. Not only ademethionine itself is important for the implementation of hepatotropic effects, but also its metabolic product – methylthioadenosine. In addition to the effect on the liver, the drug exhibits anti-neurotoxic and antidepressant effects. The therapeutic effect is manifested at the end of the first week of administration and stabilizes within two weeks of treatment.

Ademethionine belongs to the group of hepatoprotectors with concomitant antidepressant activity. The drug exhibits

choleric, cholekinetic, detoxification, regenerative, antioxidant and neuroprotective effects. The agent fills the deficiency of endogenous S-adenosyl-L-methionine, stimulating its synthesis in the body. The highest concentrations of the compound are observed in the tissues of the liver and brain. Ademetionine plays a fundamental role in metabolism, participating in key biochemical processes: transmethylation (the compound is a methyl group donor for the synthesis of membrane phospholipids, neurotransmitters, nucleic acids and proteins) and transsulfation (ademetionine is a precursor of cysteine, taurine and glutathione (which provides a mechanism of cellular detoxification), as well as an acetylation coenzyme that supports the energy potential of the hepatocyte). The drug increases the content of glutamine in the liver, cysteine and taurine in the blood plasma. By decarboxylation, ademetionine participates in aminopropylation reactions as a precursor of polyamines – putrescine (a stimulator of hepatocyte regeneration), spermidine and spermine, which are part of the structure of ribosomes, which reduces the risk of fibrotization (Pogotova et al., 2015).

The choleric effect of ademetionine is due to the normalization of the synthesis of its own phosphatidylcholine, which increases the mobility and polarization of membranes. This improves the function of bile acid transport systems and promotes their passage into the biliary tract. The drug demonstrates effectiveness in intrapartum cholestasis.

Ademetionine reduces the toxicity of bile acids in the hepatocyte by binding them to taurine or sulfates. Sulfation of bile acids facilitates their elimination by the kidneys and excretion with bile. In addition, sulfated forms additionally protect liver membranes from the effects of toxic non-sulfated bile acids. In patients with diffuse liver diseases (cirrhosis, hepatitis), ademetionine reduces the severity of skin itching and improves biochemical indicators: direct bilirubin concentration, alkaline phosphatase and aminotransferase activity. The therapeutic effect persists for up to 3 months after discontinuation of treatment. The drug has been proven effective in hepatopathies caused by the action of various toxic agents (Kukharchuk et al., 2025).

Indications for the use of ademetionine are intrahepatic cholestasis in precirrhotic and cirrhotic conditions that develop with fatty liver disease, chronic hepatitis, and toxic parenchymal lesions of various etiologies. In particular, the drug is effective in intoxications of alcoholic, viral, and drug genesis induced by prolonged use of antibiotics, antitumor, antituberculosis, antiviral agents, tricyclic antidepressants, and oral contraceptives.

The use of ademetionine is justified in the complex therapy of chronic acalculous cholecystitis, cholangitis

and cirrhosis of the liver. A separate group is the treatment of encephalopathies, including those associated with liver failure (in particular, alcoholic genesis). The drug is also indicated for the correction of intrahepatic cholestasis in pregnant women. In addition to the hepatotropic effect, ademetionine is used to reduce symptoms of depression and increased fatigue that accompany chronic liver diseases (Bhamare et al., 2025).

Betaine citrate, an analogue of a natural metabolite formed during the oxidation of choline, has an effect similar to ademetionine. Betaine participates in the transmethylation reaction of homocysteine, contributing to the formation of methionine. The latter is the basis for the synthesis of S-adenosylmethionine, a universal source of methyl groups necessary for the biosynthesis of phospholipids. In addition, betaine can act as a direct donor of methyl groups for the methylation of phosphatidylethanolamine. In non-alcoholic fatty liver disease, the drug improves biochemical parameters, but does not affect the histological picture even with prolonged use (Seo et al., 2023).

Remaxol is an original drug that combines the properties of a balanced polyionic solution and a hepatotropic agent. It contains methionine, inosine, nicotinamide and succinic acid. Methionine is actively involved in the synthesis of choline, lecithin and other phospholipids, and with the participation of methionine adenosyltransferase, it contributes to the formation of endogenous ademetionine.

Thanks to inosine, the total pool of purine nucleotides necessary for the resynthesis of macroergs (ATP and GTP), secondary messengers and nucleic acids increases. Inosine is also able to inhibit the activity of xanthine oxidase, which reduces the production of reactive oxygen species. Succinic acid provides antihypoxic action by supporting the succinate oxidase link and exhibits an indirect antioxidant effect, preserving reserves of reduced glutathione. Nicotinamide activates NAD-dependent enzyme systems. These processes support the energy supply of hepatocytes and activate synthetic processes in them. In addition, succinic acid can affect Ito cells through specific receptors, acting as a paracrine agent.

It has been experimentally proven that Remaxol reduces liver damage by toxic agents, reduces the severity of dystrophic changes and activates regeneration. Clinical studies have confirmed its significant effect on the manifestations of toxemia, cytolysis and cholestasis. The drug is effective in viral hepatitis, drug-induced and alcoholic liver damage. In non-alcoholic steatohepatitis, it can be used as a means of starting therapy. Similar to ademetionine, Remaxol has an antidepressant and

antiasthenic effect. In acute alcohol intoxication, the drug reduces the incidence of delirium and shortens the duration of hospital stay, slightly surpassing ademetonine in effectiveness (Maksymenko et al., 2025).

The group of drugs that accelerate the metabolism of toxins includes benzobarbital, phenobarbital and metadoxine. These drugs do not directly interact with toxic compounds, but stimulate the activity of hepatic systems responsible for the processing of endogenous and exogenous substances. Their use is advisable in chronic intrahepatic cholestasis, functional hyperbilirubinemia on the background of diffuse liver diseases – in particular, Gilbert's syndrome – and in the treatment of neonatal jaundice.

Previously, flumecinol, phenobarbital, and benzobarbital were used to accelerate bilirubin metabolism. The therapeutic effect of these agents is based on the induction of cytochrome P-450 isoenzymes. This activates the metabolism of both the drugs themselves and various compounds, including concomitant medications.

The mechanism of action of metadoxine is to activate enzyme systems that provide the processing of ethanol and acetaldehyde. In the process of metabolism, the drug breaks down into active metabolites – pyridoxine and pyrrolidone carboxylate. They increase the activity of alcohol dehydrogenase and acetaldehyde dehydrogenase, which accelerates the elimination of alcohol breakdown products. In addition, metadoxine increases the level of reduced glutathione, providing protection against oxidative stress. The effect on the cholinergic and GABAergic systems contributes to the reduction of neuropathological symptoms (Kvanchakhadze et al., 2025; Jiang et al., 2022).

Thioctic (alpha-lipoic) acid acts as a coenzyme in the processes of oxidative decarboxylation of pyruvic acid and alpha-keto acids. The mechanism of action of tiotriazoline is determined both by the presence of a thiol group in its structure, which possesses strong reducing and antioxidant properties (thiol groups act as scavengers of reactive oxygen species and free radicals; in mitochondrial dysfunction, thiol groups of the mitochondrial pore are oxidized, leading to mitochondrial dysfunction, energy deficit, and apoptosis), and by the ability of the molecule to activate compensatory pathways (malate–aspartate energy shuttle during ischemia, thereby reducing anaerobic glycolysis and lactate production) (Belenichev et al., 2025).

Tiotriazoline affects key links in the pathogenesis of diseases. Its main effects are:

1. Antioxidant effect – consists of several mechanisms: direct, by inactivating free oxygen radicals and reactive

oxygen species; indirect, by reactivating antioxidant enzymes such as superoxide dismutase and glutathione peroxidase, and protecting endogenous antioxidants – α -tocopherol and glutathione – from depletion.

2. Anti-ischemic effect – enhances ATP synthesis and normalizes the respiratory chain.

3. Energotropic effect on mitochondria – increases the utilization of glucose, free fatty acids, and glycogen in cells, limits low-productive anaerobic glycolysis, prevents the development of lactic acidosis in cells, normalizes the activity of Krebs cycle enzymes, and under subtotal ischemia activates the compensatory malate–aspartate energy shuttle (more productive and safer than anaerobic glycolysis). A positive effect of tiotriazoline is that it activates the conversion of lactate to pyruvate.

4. Membrane-stabilizing effect – preserves the integrity of cell membranes, protects membrane phospholipids from lipid peroxidation, normalizes transmembrane processes, and maintains the threshold sensitivity of membrane receptors.

5. Anti-inflammatory and immunomodulatory effect – reduces circulating immune complexes, limits the release of inflammatory mediators by them, decreases the expression of the pro-inflammatory cytokine IL-1 β , stabilizes the membranes of basophils, mast cells, and eosinophils, increases the phagocytic activity of macrophages, and raises interferon levels.

6. Reparative effect – stimulates epithelial regeneration, restores microcirculation, and activates protein-synthetic processes.

7. Anti-apoptotic effect – inhibits NO-dependent apoptosis mechanisms and increases the level of the anti-apoptotic protein Bcl-2.

Tiotriazoline demonstrates pronounced hepatoprotective properties in models of toxic, drug-induced, and alcoholic hepatitis, both when administered parenterally and orally, preventing mortality and clinical manifestations of the pathology. According to post-marketing studies, tiotriazoline contributes to the reduction of asthenic syndrome symptoms, improvement or almost complete normalization of cytotoxicity markers (ALT, AST) and cholestasis markers (γ -glutamyltransferase), and has a positive effect on blood lipid profile parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with liver fibrosis stages F0–F3.

In a pilot observational study (n = 80), tiotriazoline showed positive effects on clinical and biochemical activity indicators of NAFLD (including transaminase levels, fatty liver index (FLI)) and on the severity of cardiovascular risk predictors (total cholesterol,

LDL cholesterol, triglycerides, CRP). Parenteral administration of 100 mg/day for 5–10 days is considered appropriate, followed by oral tablets (300–600 mg/day) with a total course duration of at least 2 weeks (Samohalska, 2006).

In patients with chronic diffuse liver diseases of various etiologies (alcoholic, viral, mixed viral-alcoholic, non-alcoholic), the administration scheme with an initial parenteral dose of 100 mg/day was significantly more effective than 50 mg/day (Belenichev et al., 2019).

Alcoholic liver disease (ALD): in a randomized clinical trial, the addition of tiotriazoline to baseline therapy in patients with acute alcoholic hepatitis (n = 117) led to a faster decrease in alanine aminotransferase (ALT) activity, reduced total and indirect bilirubin levels, and increased overall treatment effectiveness based on clinical, biochemical, and instrumental assessments. Administration of the drug also positively influenced protein biosynthesis, restoring total protein and albumin levels in the blood of patients with ALD. Limited experience exists with the use of tiotriazoline in patients with liver cirrhosis (Child–Pugh class B).

Drug-induced liver injury: Tiotriazoline exhibited hepatoprotective effects in patients (n = 80) who received long-term antibacterial therapy, and also enhanced the effectiveness of a combination of silymarin and essential phospholipids in correcting hepatotoxicity induced by anti-tuberculosis drugs (n = 150).

Furthermore, tiotriazoline monotherapy reduced the severity of cytolysis syndrome in patients with non-Hodgkin lymphoma receiving chemotherapy protocols including doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone, and rituximab (n = 150) (Mazur et al., 2025; Seminozhenko et al., 2025).

Selenium preparations (e.g., selenase) also demonstrate positive antioxidant properties. Their use has been proven in the treatment of pancreatitis and critical conditions. In addition, there is evidence of the effectiveness of selenium in the complex therapy of diseases of the cardiovascular and nervous systems (Mahfoz & Gawish, 2022).

The above sources have established the antioxidant and anti-inflammatory activity of herbal hepatoprotectors, and it has been determined that herbal preparations reduce the content of pro-oxidant cytokines and increase the activity of antioxidants (Xu et al., 2022; Mahfoz & Gawish, 2022; Sroor et al., 2022).

It is important that the simultaneous use of several drugs significantly increases the likelihood of drug-induced liver damage. When taking six or more drugs, the frequency of hepatotropic side effects reaches 80%. In the structure of morbidity, drug-induced liver damage

ranks second after toxic hepatitis caused by ethyl alcohol, methyl alcohol, or alcohol substitutes.

Nearly half of all cases of acute liver failure are caused by drugs. The overall mortality rate for drug-induced liver injury remains high, ranging from 5% to 11.9% (Ray, 2022; Garcia-Cortes & Garcia-Garcia, 2022).

Liver diseases affect more than 10% of the world's population and are among the five most common causes of death in the world (Karlsen et al., 2022). The most common pathology is nonalcoholic fatty liver disease, which accounts for 40% of cases. Next in frequency among all hepatopathies are viral hepatitis B (30%), viral hepatitis C (15%) and alcoholic lesions (11%). Viral and alcoholic pathologies, drug damage, autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis tend to progress. Over time, these conditions can progress to terminal stages, which is one of the main causes of mortality in world morbidity statistics (Muriel, 2017).

In recent years, the number of patients with liver fibrosis has increased (Zhao et al., 2024). Hepatoprotectors are administered for liver tumors (Batool et al., 2024). Herbal hepatoprotectors help with fatty liver disease (Moayyedkazemi et al., 2021). The complex herbal preparation “Liv52” protects the liver from severe damage (Kantharia et al., 2023).

The effectiveness of hepatoprotectors in liver cirrhosis and the possibility of an immunomodulatory effect have been established (Saeed et al., 2022). The effect of hepatoprotectors in phage conditions is associated with the activation of apoptosis (Ilukho et al., 2022).

The experiment showed the feasibility of including herbal hepatoprotectors in diabetes treatment regimens (Mahfoz & Gawish, 2022).

Herbal hepatoprotectors are added to drug therapy to reduce toxicity. They have similarly reduced the toxicity of acetaminophen (Pang et al., 2025). Herbal hepatoprotectors reduce the toxicity of the anti-tuberculosis drugs isoniazid and rifalycin (Anwer et al., 2023).

Hepatoprotective effect of plant extracts in the liver toxicity of paracetamol (Ilukho et al., 2022). In order to reduce the toxicity of the anticancer drug cisplatin, this drug is recommended to be taken with plant hepatoprotectors (Sherif, 2021).

Patients with chronic liver disease are at high risk of developing extrahepatic complications due to cirrhosis and portal hypertension. In addition, organ-specific disorders are observed, characteristic of certain nosologies. Such complications significantly worsen the quality of life of patients, and also increase morbidity and mortality rates both before and after organ transplantation (Goldberg & Fallon, 2015).

It has been proven that patients with cirrhosis of the liver have significantly more complicated bleeding, delayed tissue healing, and frequent ulcer recurrence compared to the general population. This creates an additional burden on the body and requires a comprehensive approach to therapy (Yang et al., 2021).

Today, there is a constant increase in the frequency of chemical hepatoses that occur due to the accumulation of various xenobiotics in the body. Hepatotoxic effects are caused by certain household chemicals, alcohol, industrial poisons – in particular chlorinated hydrocarbons and benzene derivatives, as well as certain drugs, such as paracetamol, nimesulide or isoniazid. In addition, poisonous plants and mushrooms, for example, pale toadstool (green fly agaric), are dangerous. Toxic substances can cause the development of hepatitis regardless of the route of their entry into the body through the respiratory tract, parenterally or digestive organs, since the liver is responsible for the metabolism of almost all foreign compounds. Depending on the concentration of toxins, massive death of liver cells can occur. This leads to the appearance of acute liver failure or the development of chronic intoxication with gradual degenerative changes. The latter option is especially dangerous in chronic viral hepatitis, when the body's compensatory capabilities are exhausted. With prolonged exposure to toxins, fatty degeneration most often occurs against the background of changes in connective tissue – nonspecific reactive hepatitis (Palmer et al., 2019).

According to the Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC), hepatoprotectors belong to the section of drugs that regulate the digestive system and metabolic processes. They are allocated to a separate category of drugs for the treatment of liver and biliary tract pathologies under the code A05. The group of hepatotropic drugs includes such compounds as arginine glutamate, silymarin, cithiolone, epomediol, ornithine oxoglurate and arginine thidiazinc. This list also includes glycyrrhizic acid, metadoxine and phospholipids (Shepitko, 2019).

Alpha-lipoic acid, which previously belonged to this group, was transferred to another section due to its high importance in the treatment of complications of diabetes mellitus. Now it is classified as a substance that affects metabolic processes in general. A similar situation is observed with other known hepatoprotectors, which are located in different nodes of the ATS (Hofmann et al., 2021).

For example, the essential amino acid methionine is now considered an antidote, and its derivative ademetonine belongs to the group of amino acids that correct metabolism. Natural phospholipids in specific

forms can also be found in the respiratory system section, where they are presented as pulmonary surfactants (Czigany & Tolba, 2022).

Global epidemiology demonstrates the seriousness of the problem of liver disease. According to available data, the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease is the highest, affecting hundreds of millions of people. Projections for 2030 indicate further increases in the rates of most chronic pathologies, including steatohepatitis and alcoholic lesions (Repin et al., 2017).

Hepatoprotectors are mainly prescribed and continue to be used in complex therapy. On the one hand, they enhance the effects of other drugs, and on the other hand, they reduce the toxins of nonsteroidal, anti-inflammatory, analgesic, anti-tuberculosis drugs, antibiotics and antitumor drugs (Khan et al., 2024; Satyam et al., 2024; Tian et al., 2025; Halder et al., 2025).

Increased effectiveness of hepatoprotectors in the complex therapy of liver diseases has been established (Kukharchuk et al., 2025). The liver is one of the most important organs in the human body. It plays a fundamental role in the regulation of homeostasis and metabolic processes, including the metabolism of proteins, fats and carbohydrates. The organ also provides the deposition of iron and vitamins A, D, B12, participates in the metabolism of heme and bilirubin, detoxifies endogenous compounds and xenobiotics. Important functions of the liver include the synthesis and secretion of bile, the performance of immune tasks and the production of blood clotting factors.

According to WHO, over the past 20 years, there has been a clear trend in the world towards an increase in the number of liver diseases, which cause high mortality. According to the National Center for Health Statistics, the number of adults aged 18 and over with diagnosed liver pathology is 4.5 million people. This category of diseases ranks 10th in the overall mortality rating. Annual losses from cirrhosis, viral hepatitis and liver cancer account for about 4% of total mortality in the world, and every third death among women is associated with liver diseases (Hladkykh et al., 2023).

Hepatoprotectors include substances of different chemical structures, which are conventionally divided into six main categories. The first group consists of herbal preparations, such as legalon, silymar, carsil, rosilimar, hepabene, bienosilym, sibectan, phosphonciale, hepafor and artichol. The second category includes phospholipid preparations, which include essentielle, rezalyut, phosphogliv, esliver, phosphonciale, livolin, eslidin, vitrum eikonol and sikod. The third group is formed by amino acid derivatives, in particular L-ornithine-L-aspartate, glutamine-arginine, ademetonine and

methionine. The fourth group is represented by ursodeoxycholic acid preparations, such as grinderol, ukrliv, urosliv, ursofalk and ursochol. The fifth group includes selenium-containing drugs, such as Selenase, Livonorm, and Detoxil, and the sixth group includes drugs from other classes, including tocopherol acetate and ascorbic acid (Nagarajan, 2022).

According to the Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC), these drugs belong to the group of drugs that affect the digestive system and metabolism (section A). They are intended for the treatment of liver and biliary tract diseases and have the code A05. The official name of the group is drugs used in liver diseases, lipotropic substances (A05B). The subgroup of hepatotropic drugs (A05BA) includes arginine glutamate (A05BA01), silymarin (A05BA03), epomediol (A05BA05), ornithine oxoglurate (A05BA06), thidiazinc arginine (A05BA07), glycyrrhizic acid (A05BA08), metadoxine (A05BA09) and phospholipids (A05BA10).

The purpose of combined use of hepatoprotectors can be to expand the spectrum of action or to unidirectionally enhance a certain effect due to synergism. An example of such an interaction is the combination of ademetonine and silymarin. Studies have confirmed that this combination suppresses inflammation and oxidative stress through two separate signaling pathways. Both substances inhibit the accumulation of fat in the liver, which has been demonstrated in clinical studies: in patients with metabolic-associated steatotic liver disease, a decrease in the degree of steatosis was observed according to ultrasound data (Patel et al., 2025).

The synergy of this combination is also manifested in the treatment of depressive states in steatotic liver disease and through the agonistic effect on the farnesoid receptor in alcoholic pathology. The effectiveness of such a combination in alcoholic hepatopathies has been clinically proven. In addition, the combination allows to expand the therapeutic coverage. Although both agents are effective in toxic lesions, there are specific situations for each of them. For example, silymarin is effective in poisoning with milk thistle, while ademetonine is indispensable in the treatment of intrahepatic cholestasis (Zhou et al., 2021)

Additional properties of silymarin, such as antifibrotic, immunomodulatory, choleric and antiviral effects, significantly expand the possibilities of therapy. It is also involved in the regulation of apoptosis and stimulates hepatocyte regeneration. It is important that long-term administration of both ademetonine and silymarin contributes to an increase in the life expectancy of patients with liver cirrhosis. Thus, the combination of these substances (for example, in the drug “Adenomac

Plus”) is a pathogenetically justified and promising solution based on the principles of evidence-based medicine (Venugopal et al., 2024).

The effectiveness of combined hepatoprotective therapy directly depends on the logical pathogenetic justification for the feasibility of combining drugs. If such a basis exists, and the advantages of the combination are proven by research, this ensures high efficiency in real clinical practice. In the treatment of diseases of the hepatobiliary system, doctors often use several drugs simultaneously (Satyam, Bairy, Rehman, Attia, et al., 2024).

The joint use of hepatoprotectors is aimed either at expanding the spectrum of therapeutic action, or at unidirectional enhancement of a certain pharmacological effect through summation or potentiation. Today, there are a number of well-studied combinations, the clinical efficacy of which has been confirmed for specific nosological forms. In particular, the pharmaceutical industry produces fixed combinations, such as “Adenomac Plus”, which have a clear pathogenetic justification for the simultaneous use of several hepatotropic components (Gubergrits et al., 2025).

The main focus is on the combination of S-adenosyl-L-methionine and silymarin (silybinin), since the drug “Adenomac Plus” is presented on the pharmaceutical market. It contains 500 mg of S-adenosyl-L-methionine and 210 mg of silymarin in each tablet. The rationale for this combination is based on the analysis of the summation of the effects of these two components. The transcription factors nuclear factor kappa (NF-kappa) and nuclear erythroid factor 2 (Nrf2) play a crucial role in modulating liver damage. Activation of NF-kappa triggers the production of pro-inflammatory molecules such as prostaglandin E2 (PGE2), interleukin-8 (IL-8) and macrophage chemotactic protein-1 (MCP-1). At the same time, Nrf2 is responsible for the regulation of genes that control antioxidant defense (Belenichev et al., 2025; Cui et al., 2026).

In experimental studies, it has been proven that the combination of ademetonine and silibinin reduces the production of PGE2, IL-8 and MCP-1, while blocking the transition of NF-kB into the cell nucleus. These processes are accompanied by an increase in the level of reduced glutathione. The combination of these substances inhibits inflammation and oxidative stress through two separate signaling pathways, which makes their joint use pathogenetically justified (Maksymenko et al., 2025).

The main mechanism of protection of ademetonine is its role as a methyl group donor in transmethylation processes. In addition, it exhibits a direct antioxidant

effect. Silymarin also acts as a powerful antioxidant. Its specific protective effect, especially in poisoning with the pale toadstool (*Amanita phalloides*), is to block the binding of toxins. Silibinin is incorporated into cell membranes, which physically prevents the penetration of the poison into hepatocytes. In the context of combination therapy, the summation of liver protection mechanisms when using ademetonine and silymarin (silibinin) is of key importance (Li et al., 2022).

In metabolic-associated steatosis of the liver (MASD), ademetonine is able to prevent or reduce the risk of developing fatty hepatosis. There are four main ways of excessive fat accumulation in the organ: increased intake of free fatty acids, decreased rate of their oxidation in mitochondria, increased synthesis of fatty acids, and impaired incorporation of triglycerides into very low density lipoproteins (VLDL). Ademetonine affects the pathogenesis of MASD as a precursor of glutathione and a donor of methyl groups for the synthesis of phosphatidylcholine. The latter is critically important for the formation of VLDL and the removal of triglycerides from liver cells. It has been experimentally proven that a deficiency of methionine and choline leads to a decrease in the level of ademetonine, fat accumulation, and the development of steatohepatitis. In studies on models lacking the *MAT1A* gene, which is responsible for the synthesis of ademetonine, lipid mobilization disorders were observed. Importantly, a decrease in the activity of this gene affects lipid formation even before visible changes appear in the tissues. The use of ademetonine for just seven days was sufficient to eliminate the deficiency of LDL and stabilize lipid metabolism (Bingül et al., 2024).

The expansion of the spectrum of therapeutic action of ademetonine and silymarin when used together is based on the unique properties of each component. The most important feature of ademetonine, which is not inherent in silymarin, is its participation in transsulfuration processes. Due to this, ademetonine shows high effectiveness in intrahepatic cholestasis, which accompanies various liver pathologies. This effect is confirmed by a number of high-proof studies (Fernández-Ramos et al., 2025).

Although both drugs are effective in toxic and medicinal lesions, there are significant differences in their use. Silymarin is a critically important emergency aid for poisoning with milk thistle. In European countries, its injectable forms are mandatory for intensive care units. A retrospective analysis of data from 2,000 patients over 20 years showed that the use of silymarin reduces mortality in mushroom poisoning to 5.8%, while without it this figure reaches 14.1%. Silymarin is also effective

in acute toxic hepatitis caused by paracetamol overdose (Zane Horowitz, 2022; Jang et al., 2025).

In cases of chronic drug-induced hepatitis, the effectiveness of silymarin has been confirmed in the treatment of anti-tuberculosis and psychotropic drugs, as well as during chemotherapy of oncological diseases. Modern experiments also indicate its protective effect in lesions caused by D-galactosamine and lipopolysaccharides of gram-negative intestinal flora (Jafari et al., 2022).

Ademetonine is also successfully used to correct drug lesions during the therapy of tuberculosis and tumors. However, it is not included in the list of drugs for the treatment of poisoning with pale toadstool. Thus, the combination of these substances in the drug “Adenomak Plus” allows you to significantly expand the spectrum of therapeutic effects in various forms of toxic effects on the organ (Vincenzi et al., 2025).

The additional properties of silymarin are extremely important, which allow to significantly expand the spectrum of therapeutic effects of the combination. These include antifibrotic, antitumor, immunomodulatory and choleric activity, as well as participation in the regulation of apoptosis and stimulation of hepatocyte regeneration. The antifibrotic effect of silymarin is due primarily to its ability to inhibit the transformation of hepatic stellate cells into myofibroblasts. This occurs by inhibiting fibrogenic pathways responsible for the formation of the cytoskeleton and collagen synthesis. Silymarin also exhibits antitumor effects that are associated with the control of oxidative stress, stimulation of apoptosis of damaged cells and regulation of the cell cycle. Studies on models of hepatocellular carcinoma have demonstrated its ability to affect different stages of carcinogenesis – from tumor initiation to progression (Omar et al., 2022; Venugopal et al., 2024).

The property of silymarin to promote organ regeneration is critically important for patients with chronic pathologies. This process is associated with the activation of ribosomal RNA synthesis, presumably through stimulation of the polymerase I enzyme, which accelerates the restoration of functional tissue. In particular, silymarin suppresses the matrix RNA of the growth factor TGF-beta, inhibits NF-kB and prevents the stimulation of stellate cells by regulating the production of extracellular matrix. Experimental data confirm that silymarin slows down the progression of early fibrosis and reduces the accumulation of collagen-1 in liver tissues (Venugopal et al., 2024).

Hepatoprotectors have a protective effect on all organs due to their effect on signaling systems (Gorchakova et al., 2025; Saleh et al., 2024). Ukrainian

scientists make a significant contribution to solving the issues of developing and implementing modern multicomponent hepatoprotectors (Volodina et al., 2017). The works of Ukrainian scientists are devoted to finding new mechanisms of action of hepatoprotectors (Golembiovskaya et al., 2019).

Conclusions. Thus, the data presented from domestic and foreign literature indicate the importance of searching for and studying hepatoprotectors. This group of drugs helps in everyday and military situations, because it relieves symptoms of digestive

tract disorders. This group of drugs reduces or potentiates the effect of drugs prescribed for fibrosis, fatty liver disease, including carcinoma. The ability of hepatoprotectors to eliminate unpleasant and harmful symptoms when using necrotic analgesics (paracetamol), anti-steroidal, antitumor agents of various structures, and antibiotics is important. As a result, hepatoprotectors, especially of plant origin, are low-toxic, effective drugs that need to be further investigated in preclinical and clinical conditions due to their effectiveness and safety.

BIBLIOGRAPHY

- Радченко О.М. та ін. Гепатопротектори. Чернівці, 2021. 325 с.
- Кухарчук А.В. та ін. Ефективність гепатопротекторів у комплексній терапії захворювань печінки (огляд літератури). *Практикуючий лікар*. 2025. № 1. С. 45–50. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-1.45.
- Горчакова Н., Гарник Т., Беленічев І., Гнатюк В., Шумейко О., Клименко О., Горова Е., Романова К. Сигнальні шляхи в механізмах дії лікарських засобів. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. 4. 6–21. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-4-6.
- Abd El Salam A.S.G., Abd Elrazik N.A. Cinnamaldehyde/lactulose combination therapy alleviates thioacetamide-induced hepatic encephalopathy via targeting P2X7R-mediated NLRP3 inflammasome signaling. *Life sciences*. 2024. P. 122559. DOI: 10.1016/j.lfs.2024.122559.
- Li S. et al. Administration of silymarin in NAFLD/NASH: a systematic review and meta-analysis. *Annals of hepatology*. 2023. DOI: 10.1016/j.aohp.2023.101174.
- Patel J. et al. Advanced strategies in enhancing the hepatoprotective efficacy of natural products: integrating nanotechnology, genomics, and mechanistic insights. *ACS biomaterials science & engineering*. 2025. DOI: 10.1021/acsbomaterials.5c00004.
- Ciceu A. et al. Advancements in plant-based therapeutics for hepatic fibrosis: molecular mechanisms and nanoparticulate drug delivery systems. *International journal of molecular sciences*. 2024. Vol. 25. No. 17. P. 9346. DOI: 10.3390/ijms25179346.
- Licata A. et al. A focus on epidemiology of drug-induced liver injury: analysis of a prospective cohort. *Eur rev med pharmacol sci*. 2017. Vol. 21. No. 1. Suppl. P. 112–21.
- Bhamare M. et al. Analytical method development and validation of ademetonine: a detailed review. *Asian journal of pharmaceutical analysis*. 2025. P. 137–145. DOI: 10.52711/2231-5675.2025.00022.
- Labhade S.D. et al. An overview of some plant based products with hepatoprotective activity. *Iraqi journal of pharmaceutical sciences*. 2021. Vol. 30. No. 2. P. 1–15. DOI: 10.31351/vol30iss2pp1-15.
- Venugopal D.C. et al. Antifibrotic effect of silymarin on arecoline-induced fibrosis in primary human buccal fibroblasts: an in silico and in vitro analysis. *Molecular biology reports*. 2024. Vol. 51. No. 1. DOI: 10.1007/s11033-023-09177-8.
- Kukreti N. et al. Antioxidant properties mediate nephroprotective and hepatoprotective activity of essential oil and hydro-alcoholic extract of the high-altitude plant *skimmia anquetilia*. *Antioxidants*. 2023. Vol. 12. No. 6. P. 1167. DOI: 10.3390/antiox12061167.
- Sales A.L.C.C. et al. A preliminary study on hepatoprotective, hypolipidemic and aortic morphometric effects of omega-3-rich fish oil in hypercholesterolemic mice. *Pharmaceuticals*. 2024. Vol. 17. No. 1. P. 72. DOI: 10.3390/ph17010072.
- Xu W. et al. A review of edible plant-derived natural compounds for the therapy of liver fibrosis. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2022. Vol. 35. No. 2. P. 133–152. DOI: 10.1097/meg.0000000000002483.
- Parganiha R. et al. A review of plants for hepatic disorders. *Journal of complementary medicine research*. 2022. Vol. 13. No. 4. P. 46. DOI: 10.5455/jcmr.2022.13.04.10.
- Yang T.J. et al. Association of helicobacter pylori with development of peptic ulcer disease among cirrhotic patients: an evidence from population-based study. *Cureus*. 2021. Vol. 13. No. 11. P. e19315. DOI: 10.7759/cureus.19315.
- Belenichev I. et al. Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants (Basel)*. 2025. Vol. 14. No. 1. P. 108. DOI: 10.3390/antiox14010108.
- Belenichev I. et al. Management of amnesic and behavioral disorders after ketamine anesthesia. *Georgian Med News*. 2019. No. 294. P. 141–145.
- Belenichev I. et al. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 2024. Vol. 13. No. 5. P. 504. DOI: 10.3390/antiox13050504.
- Belenichev I.F., Vizir V.A., Mamchur V.Yo., Kuriata O.V. Place of tiotriazoline in the gallery of modern metabolotropic medicines. *Zaporozhye Medical Journal*. 2019. Vol. 21. No. 1. P. 118–128.
- Belenichev I. et al. Possibility of Using NO Modulators for Pharmacocorrection of Endothelial Dysfunction After Prenatal Hypoxia. *Pharmaceuticals*. 2025. No. 18. P. 106. DOI: 10.3390/ph18010106.
- Bilovol A.N., Kniazkova I.I. Clinical pharmacology of hepatoprotectors. *Medicine of Ukraine*. 2019. No. 5(231). P. 19–26. DOI: 10.37987/1997-9894.2019.5(231).186600.
- Sroor F.M. et al. Biochemical and histopathological studies of sulfonylurea derivative as a new chemotherapeutic agent against liver cancer in free- and nano-coated forms. *Applied biological chemistry*. 2022. Vol. 65. No. 1. DOI: 10.1186/s13765-022-00737-3.
- Halder S. et al. Biopharmaceutical characterization of Ajwain (*Carum copticum*) seed extract-loaded self-microemulsifying drug delivery system for enhanced hepatoprotective and nephroprotective activity. *Scientific reports*. 2025. Vol. 15. No. 1. DOI: 10.1038/s41598-025-20894-x.

- Safiri S. et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J hematol oncol.* 2021. Vol. 14. No. 1. P. 185. DOI: 10.1186/s13045-021-01202-2.
- Hofmann J. et al. Cell-Based regeneration and treatment of liver diseases. *Int J mol sci.* 2021. Vol. 22. No. 19. P. 10276. DOI: 10.3390/ijms221910276.
- Gubergrits N.B. et al. Combined hepatoprotective therapy of liver diseases. *Modern gastroenterology.* 2025. No. 1. P. 96–105. DOI: 10.30978/mg-2025-1-96.
- Palmer M. et al. Consensus guidelines: best practices for detection, assessment and management of suspected acute drug-induced liver injury occurring during clinical trials in adults with chronic cholestatic liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2019. Vol. 51. No. 1. P. 90–109. DOI: 10.1111/apt.15579.
- Czigany Z., Tolba R.H. New Frontiers in organ preservation and hepatoprotection. *Int J mol sci.* 2022. Vol. 23. No. 8. P. 4379. DOI: 10.3390/ijms23084379.
- Satyam S.M. et al. Dapagliflozin: a promising strategy to combat cisplatin-induced hepatotoxicity in wistar rats. *Biology.* 2024. Vol. 13. No. 9. P. 672. DOI: 10.3390/biology13090672.
- Priya A. et al. Effect of LIV-52 for the treatment of hepatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of integrative and complementary medicine.* 2025. Vol. 31. No. 12. P. 1021–1030.
- Repin M.V. et al. Effect of preliminary introduction of placental cryoextracts of various origins on morphofunctional state of rats' kidneys in acute renal failure. *Eksperymentalna ta klinichna medytsyna.* 2017. No. 2. P. 37–43.
- Bingül İ. et al. Effect of s-adenosylmethionine on hepatic and metabolic disorders in guinea pigs with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Istanbul faculty of medicine / Istanbul tıp fakültesi dergisi.* 2024. DOI: 10.26650/iuitfd.1498606.
- Najafi N. et al. Effects of alpha lipoic acid on metabolic syndrome: a comprehensive review. *Phytotherapy research.* 2022. DOI: 10.1002/ptr.7406.
- Bi X. et al. Efficacy and safety of glycyrrhizic acid in treatment of autoimmune hepatitis. *The American journal of Chinese medicine.* 2023. P. 1–15. DOI: 10.1142/s0192415x23500209.
- Tian J. et al. Enzymatic synthesis and mechanistic insights into the hepatoprotective effects of α -monoglucosyl rutin against cyclophosphamide-induced liver injury: a multi-omics approach. *International immunopharmacology.* 2025. Vol. 163. P. 115265. DOI: 10.1016/j.intimp.2025.115265.
- Ielciu I. et al. Evaluation of hepatoprotective activity and oxidative stress reduction of rosmarinus officinalis L. shoots tincture in rats with experimentally induced hepatotoxicity. *Molecules.* 2021. Vol. 26. No. 6. P. 1737. DOI: 10.3390/molecules26061737.
- Rajappa R.P.M. et al. Exploring the mechanisms and dosages of herbal hepatoprotective agents. *Pharmacognosy research.* 2024. Vol. 16. No. 4. P. 706–717. DOI: 10.5530/pres.16.4.82.
- Garcia-Cortes M., Garcia-Garcia A. Management of pharmacologic adverse effects in advanced liver disease. *Clinical drug investigation.* 2022. Vol. 42. Suppl. 1. P. 33–8. DOI: 10.1007/s40261-022-01150-w.
- Goldberg D.S., Fallon M.B. The art and science of diagnosing and treating lung and heart disease secondary to liver disease. *Clin gastroenterol hepatol.* 2015. Vol. 13. No. 12. P. 2118–27. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.04.024.
- Golembiovská O.I., Galkin A.Y., Besarab A.B. Development and validation of a dissolution test for ursodeoxycholic acid and taurine from combined formulation. *Scientific Study & Research: Chemistry & Chemical engineering, Biotechnology, Food Industry.* 2019. Vol. 20. No. 3. P. 377–394.
- Gungor H., Ekici M., Ates M.B. Lipid-lowering, anti-inflammatory, and hepatoprotective effects of isorhamnetin on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Drug and chemical toxicology.* 2022. P. 1–9. DOI: 10.1080/01480545.2022.2069256.
- Pang X. et al. Hepatoprotective activity of ligustilide against acetaminophen-induced acute liver toxicity in rats via inhibiting oxidative stress and inflammatory responses. *Pharmacognosy magazine.* 2025. DOI: 10.1177/09731296251360570.
- Gonfa Y.H. et al. Hepatoprotective activity of medicinal plants, their phytochemistry, and safety concerns: a systematic review. *Zeitschrift für Naturforschung C.* 2024. DOI: 10.1515/znc-2024-0116.
- Chupradit S. et al. Hepatoprotective and therapeutic effects of resveratrol: a focus on anti-inflammatory and antioxidative activities. *Fundamental & clinical pharmacology.* 2022. DOI: 10.1111/fcp.12746.
- Nasef M.A. et al. Hepatoprotective effects of a chemically-characterized extract from artichoke (*Cynara scolymus* L.) against AFB1-induced toxicity in rats. *Drug and chemical toxicology.* 2022. P. 1–13. DOI: 10.1080/01480545.2022.2129672.
- Moayyedkazemi A. et al. Hepatoprotective effects of herbal medicines against non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review of clinical and in vivo studies. *Current traditional medicine.* 2021. Vol. 7. No. 6. DOI: 10.2174/2215083807666211007094102.
- Kantharia C. et al. Hepatoprotective effects of Liv-52 in chronic liver disease preclinical, clinical, and safety evidence: a review. *Gastroenterology insights.* 2023. Vol. 14. No. 3. P. 293–308. DOI: 10.3390/gastroent14030021.
- Hamad Shareef S. et al. Hepatoprotective effects of methanolic extract of green tea against thioacetamide-induced liver injury in sprague dawley rats. *Saudi journal of biological sciences.* 2021. DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.09.023.
- Anwer T. et al. Hepatoprotective potential of diosmin against hepatotoxic effect of isoniazid and rifampin in wistar rats. *Human & experimental toxicology.* 2023. Vol. 42. P. 096032712211491. DOI: 10.1177/09603271221149199.
- Venmathi Maran B.A. et al. Hepatoprotective potential of Malaysian medicinal plants: a review on phytochemicals, oxidative stress, and antioxidant mechanisms. *Molecules.* 2022. Vol. 27. No. 5. P. 1533. DOI: 10.3390/molecules27051533.
- Abd-Elhakim Y.M. et al. Hepatoprotective role of pumpkin seed oil in colchicine-treated rats through redox balance, apoptosis modulation, and anti-fibrotic effects. *Tissue and cell.* 2025. P. 103128. DOI: 10.1016/j.tice.2025.103128.
- Maksymenko M. et al. Hepatoprotective therapy efficacy in obstructive hepatobiliary diseases: a prospective randomized study. *Journal of education, health and sport.* 2025. Vol. 79. P. 59889. DOI: 10.12775/jehs.2025.79.59889.
- Pogotova G.A. et al. Hepatotropic medicines: organoprotective action (literary review). *Bulletin of problems biology and medicine.* 2015. No. 1. P. 19–27.

Ilukho F., Fasipe O., Aigbe F. Evaluating the hepatoprotective, ameliorative and antioxidant potentials of the crude aqueous leafy extracts of {*Mangifera indica*} plant against acute paracetamol-induced hepatotoxicity in a mouse model. *Future sci OA*. 2022. Vol. 8. No. 6. P. FSO801. DOI: 10.2144/fsoa-2021-0119.

Volodina T.T. et al. Implementation of dietary supplements with effect of decontamination and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and innovation*. 2017. Vol. 13. No. 6. P. 39–50.

Tammam M.A. et al. Investigating the hepatoprotective potentiality of marine-derived steroids as promising inhibitors of liver fibrosis. *RSC advances*. 2023. Vol. 13. No. 39. P. 27477–27490. DOI: 10.1039/d3ra04843h.

Jang B., Shin S., Jeong J. A real-world retrospective cohort study on the clinical effect of silymarin (legalon) on liver damage and diseases using a domestic multicenter common data model. *Gut and liver*. 2025. DOI: 10.5009/gnl240575.

Khan S.A., Firdous S.M., Maity A. Hepatoprotective potential of antioxidants in medicinal plants. *Advances in medicinal plant research*. 2024. DOI: 10.1002/9781394270576.ch11.

Mazur I., Belenichev I., Kucherenko L. et al. Thiotriazoline and its today. Dnipro, Jurfond, 2025. 384 p. ISBN 978-966-934-648-3.

Seminozhenko V.P., Belenichev I.F., Kucherenko L.I., Bukhtiyarova N.V. Combined medicinal products: initial development stages. Jurfond, 2025. 200 p. ISBN 978-617-8737-17-7.

Mahfoz A.M., Gawish A.Y. Insight into the hepatoprotective, hypolipidemic, and antidiabetic impacts of aliskiren in streptozotocin-induced diabetic liver disease in mice. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2022. Vol. 14. No. 1. DOI: 10.1186/s13098-022-00935-5.

Vincenzi B. et al. Management of drug-induced liver injury associated with anti-cancer therapy. *Frontiers in physiology*. 2025. Vol. 16. DOI: 10.3389/fphys.2025.1541020.

Jiang W. et al. Metadoxine inhibits the infiltration of macrophages and neutrophils into liver tissue in acute alcoholic liver injury. *Journal of Chinese pharmaceutical sciences*. 2022. Vol. 31. No. 1. P. 47–54. DOI: 10.5246/jcps.2022.01.005.

Omar Z.M.M. et al. Metformin versus silymarin as hepatoprotective agents in mice fibrotic model caused by carbon tetrachloride. *Annales pharmaceutiques françaises*. 2022. DOI: 10.1016/j.pharma.2022.01.005.

Hladkykh F.V. et al. Modern hepatoprotection: a narrative review of existing approaches and prospects for the use of biotechnological drugs. *Modern medical technology*. 2023. No. 3. P. 58–65. DOI: 10.34287/mmt.3(58).2023.9.

Kvanchakhadze R. et al. Modern perspectives on the treatment of non-alcoholic fatty liver disease with Metadoxine. *Scientific journal "Spectri"*. 2025. DOI: 10.52340/spectri.2024.10.01.19.

Batool S. et al. Molecular targets of plant-based alkaloids and polyphenolics in liver and breast cancer – an insight into anticancer drug development. *Anti-Cancer agents in medicinal chemistry*. 2024. Vol. 24. DOI: 10.2174/0118715206302216240628072554.

Muriel P. The liver: general aspects and epidemiology. *Liver pathophysiology: therapies and antioxidants* / ed. by P. Muriel. Waltham, MA, 2017. P. 3–22.

Nagarajan S. A review of potential hepatoprotective compounds from medicinal plants. *Pharmacophore*. 2022. Vol. 13. No. 4. P. 8–22. DOI: 10.51847/9jmkttwwjl.

Benić M.S. et al. Novel therapies for the treatment of drug-induced liver injury: a systematic review. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 12. DOI: 10.3389/fphar.2021.785790.

Li M. et al. Pharmacotherapies for drug-induced liver injury: a current literature review. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 12. DOI: 10.3389/fphar.2021.806249.

Saeed R.A. et al. Plant-based foods and hepatocellular carcinoma: a review on mechanistic understanding. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2022. P. 1–34. DOI: 10.1080/10408398.2022.2095974.

Direito R. et al. Plant-Derived bioactive compounds: exploring neuroprotective, metabolic, and hepatoprotective effects for health promotion and disease prevention. *Pharmaceutics*. 2024. Vol. 16. No. 5. P. 577. DOI: 10.3390/pharmaceutics16050577.

Huang Q. et al. Plant-derived bioactive compounds regulate the NLRP3 inflammasome to treat NAFLD. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 13. DOI: 10.3389/fphar.2022.896899.

Zhao B. et al. Plant-derived flavonoids are a potential source of drugs for the treatment of liver fibrosis. *Phytotherapy research*. 2024. DOI: 10.1002/ptr.8193.

Kam Ö. et al. Protective effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf and receptaculum extracts against hepatic encephalopathy in bile duct ligated rats. *Metabolic brain disease*. 2025. Vol. 40. No. 7. DOI: 10.1007/s11011-025-01701-y.

de Souza G.R. et al. Protective effects of a chemically characterized extract from solanum torvum leaves on acetaminophen-induced liver injury. *Drug and chemical toxicology*. 2022. P. 1–14. DOI: 10.1080/01480545.2021.2012905.

Ray G. Management of liver diseases: current perspectives. *World J gastroenterol*. 2022. Vol. 28. No. 40. P. 5818–26. DOI: 10.3748/wjg.v28.i40.5818.

Seo J. et al. Role of autophagy in betaine-promoted hepatoprotection against non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Current research in food science*. 2023. P. 100663. DOI: 10.1016/j.crf.2023.100663.

Mannan A. et al. Role of herbal compounds to treat drug-induced liver injury (DILI) noida institute of engineering and technology. *Allelopathy journal*. 2025. Vol. 64. No. 1. P. 47–58. DOI: 10.26651/allelo.j/2025-64-1-1517.

Aghemo A. et al. Role of silymarin as antioxidant in clinical management of chronic liver diseases: a narrative review. *Annals of medicine*. 2022. Vol. 54. No. 1. P. 1548–1560. DOI: 10.1080/07853890.2022.2069854.

Sabarathinam S. Targeting urotensin II with silymarin: potential therapeutic strategies for diabetes and associated cardiovascular complications. *Phytochemistry reviews*. 2024. DOI: 10.1007/s11101-024-10044-y.

Samohalska O.Ye. Study of the effectiveness of different doses of "Tiotriazoline" in chronic diffuse liver diseases. *Modern Gastroenterology*. 2006. No. 2. P. 34–39.

Fernández-Ramos D. et al. S-Adenosylmethionine: a multifaceted regulator in cancer pathogenesis and therapy. *Cancers*. 2025. Vol. 17. No. 3. P. 535. DOI: 10.3390/cancers17030535.

Shepitko K.V. Application of cryopreserved placenta preparations in the small intestine pathologies in rats for their further use in exigent conditions. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2019. Vol. 19. No. 4. P. 56–61. DOI: 10.29254/20774214-2019-4-2-154-56-61.

Sherif I.O. Hepatoprotective effect of arjunolic acid against cisplatin-induced hepatotoxicity: targeting oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Journal of biochemical and molecular toxicology*. 2021. Vol. 35. No. 4. DOI: 10.1002/jbt.22714.

Jafari S. et al. Silibinin induces immunogenic cell death in cancer cells and enhances the induced immunogenicity by chemotherapy. *BioImpacts*. 2022. DOI: 10.34172/bi.2022.23698.

Cui C. et al. Silybin for liver diseases via anti-oxidative stress: a comprehensive review. *The American journal of Chinese medicine*. 2026. P. 2489–2522. DOI: 10.1142/s0192415x25500910.

Singh D., Khan M.A., Siddique H.R. Unveiling the therapeutic promise of natural products in alleviating drug-induced liver injury: present advancements and future prospects. *Phytotherapy research*. 2023. DOI: 10.1002/ptr.8022.

Zhou J. et al. Successful treatment of acute-on-chronic liver failure secondary to alcoholic cirrhosis with glucocorticoids and albumin: a case report. *DARU journal of pharmaceutical sciences*. 2021. DOI: 10.1007/s40199-021-00420-w.

Superti F., Russo R. Alpha-Lipoic acid: biological mechanisms and health benefits. *Antioxidants*. 2024. Vol. 13. No. 10. P. 1228. DOI: 10.3390/antiox13101228.

Teslenko O.B. et al. Synergistic effects of ursodeoxycholic acid, and quercetin on liver function and systemic inflammation in non-alcoholic fatty liver disease and atrial fibrillation patients. *Gastroenterology*. 2024. Vol. 58. No. 2. P. 102–108. DOI: 10.22141/2308-2097.58.2.2024.602.

Lohvinenko N. et al. The application of s-substituted pteridine for ccl4-induced acute hepatitis treatment in rats. *Biomedicines*. 2025. Vol. 13. No. 6. P. 1276. DOI: 10.3390/biomedicines13061276.

Karlsen T.H. et al. The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet*. 2022. Vol. 399. No. 10319. P. 61–116. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01701-3.

Tang S. et al. The novel hepatoprotective mechanisms of silibinin-phospholipid complex against d-GalN/LPS-induced acute liver injury. *International immunopharmacology*. 2023. Vol. 116. P. 109808. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.109808.

Costea L. et al. The polyphenolic profile and antioxidant activity of five vegetal extracts with hepatoprotective potential. *Plants*. 2022. Vol. 11. No. 13. P. 1680. DOI: 10.3390/plants11131680.

Chen Y. et al. Therapeutic potential of plant-derived natural products against drug-induced liver injury. *Frontiers in pharmacology*. 2025. Vol. 16. DOI: 10.3389/fphar.2025.1652860.

Saleh A. et al. TRIFLUOPERAZINE mitigates cyclophosphamide-induced hepatic oxidative stress, inflammation, and apoptosis in mice by modulating the AKT/mTOR-driven autophagy and NRF2/HO-1 signaling cascades. *Life sciences*. 2024. Vol. 344. P. 122566.

Satyam S.M. et al. Unlocking synergistic hepatoprotection: dapagliflozin and silymarin combination therapy modulates nuclear erythroid 2-related factor 2/heme oxygenase-1 pathway in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in wistar rats. *Biology*. 2024. Vol. 13. No. 7. P. 473. DOI: 10.3390/biology13070473.

Milivojac T. et al. Ursodeoxycholic and chenodeoxycholic bile acids attenuate systemic and liver inflammation induced by lipopolysaccharide in rats. *Molecular and cellular biochemistry*. 2024. DOI: 10.1007/s11010-024-04994-2.

Wang J.-H., Hwang S.-J., Son C.-G. Comparative analysis of the antioxidative and hepatoprotective activities of dimethyl diphenyl bicarboxylate in four animal models of hepatic injury. *Antioxidants*. 2021. Vol. 10. No. 10. P. 1508. DOI: 10.3390/antiox10101508.

REFERENCES

Radchenko, O.M., Khukhlina, O.S., Antoniv, A.A., Mandryk, O.Ye., Hryniuk, O.Ye., Kotsiubiichuk, Z.Ya., & Antofiichuk, T.M. (2021). Hepatoprotektory [Hepatoprotectors]. [in Ukrainian].

Kukharchuk, A.V., Chervona, O.I., Reshetnik, S.O., & Barabanchyk, O.V. (2025). Efektyvnist hepatoprotektoriv u kompleksnii terapii zakhvoriuvan pechinky (ohliad literatury) [Effectiveness of hepatoprotectors in the complex therapy of liver diseases (literature review)]. *Praktykuiuchy likar – The Practitioner*, (1), 45–50. <https://doi.org/10.31793/2413-5461.2025.14-1.45> [in Ukrainian].

Horchakova, N., Belienichev, I., Harnyk, T., Savchenko, N., Shumeiko, O., & Klymenko, O. (2025). Syhnalni shliakhy v mekhanizmakh dii likarskykh zasobiv [Signaling pathways in the mechanisms of drug action]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, (4), 6–21. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-6> [in Ukrainian].

Abd El Salam, A.S.G., & Abd Elrazik, N.A. (2024). Cinnamaldehyde/lactulose combination therapy alleviates thioacetamide-induced hepatic encephalopathy via targeting P2X7R-mediated NLRP3 inflammasome signaling. *Life Sciences*, 122559. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122559>.

Li, S., Duan, F., Li, S., & Lu, B. (2023). Administration of silymarin in NAFLD/NASH: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Hepatology*. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2023.101174>.

Patel, J., Roy, H., Chintamaneni, P.K., Patel, R., & Bohara, R. (2025). Advanced strategies in enhancing the hepatoprotective efficacy of natural products: Integrating nanotechnology, genomics, and mechanistic insights. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.5c00004>.

Ciceu, A., Fenyvesi, F., Hermenean, A., Ardelean, S., Dumitra, S., & Puticiu, M. (2024). Advancements in plant-based therapeutics for hepatic fibrosis: Molecular mechanisms and nanoparticulate drug delivery systems. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(17), 9346. <https://doi.org/10.3390/ijms25179346>.

Licata, A., Minissale, M.G., Calvaruso, V., & Craxi, A. (2017). A focus on epidemiology of drug-induced liver injury: Analysis of a prospective cohort. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 21(1 Suppl), 112–21.

Bhamare, M., Bachhav, R., Chavan, M., Sonawane, G., Mahajan, S., & Sonawane, V. (2025). Analytical method development and validation of ademetonine: A detailed review. *Asian Journal of Pharmaceutical Analysis*, 137–145. <https://doi.org/10.52711/2231-5675.2025.00022>.

Labhade, S.D., Sharma, S., Paliwal, S., & Desai, S. (2021). An overview of some plant based products with hepatoprotective activity. *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences* (P-Issn: 1683–3597, E-Issn: 2521–3512), 30(2), 1–15. <https://doi.org/10.31351/vol30iss2pp1-15>.

Venugopal, D.C., Viswanathan, P., Ravindran, S., Punnoose, A.M., Ysasve, M., Dicky John, D.G., Prabhakar, L., Ramanathan, G., Sankarapandian, S., & Ramshankar, V. (2024). Antifibrotic effect of silymarin on arecoline-induced fibrosis in primary human buccal fibroblasts: An in silico and in vitro analysis. *Molecular Biology Reports*, 51(1). <https://doi.org/10.1007/s11033-023-09177-8>.

Kukreti, N., Chitme, H.R., Varshney, V.K., Abdel-Wahab, B.A., Khateeb, M.M., & Habeeb, M.S. (2023). Antioxidant properties mediate nephroprotective and hepatoprotective activity of essential oil and hydro-alcoholic extract of the high-altitude plant *skimmia anquetilia*. *Antioxidants*, 12(6), 1167. <https://doi.org/10.3390/antiox12061167>.

Belenichev, I., Popazova, O., Yadlovskiy, O., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Pavlov, S., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2025). Possibility of Using NO Modulators for Pharmacocorrection of Endothelial Dysfunction After Prenatal Hypoxia. *Pharmaceuticals*, 18(1), 106. <https://doi.org/10.3390/ph18010106>.

Sales, A.L.C.C., Primo, M.G.S., Mello Neto, R.S., Mendes, A.V.S., Furtado, M.M., Rocha, J.É.L., Almeida, J.O.C.S., França, J.V.S., Alencar, S.R., Brito, A.K.S., Lopes, L.O., Rizzo, M.S., Lustosa, A.K.M.F., Nunes, P.H.M., Lucarini, M., Durazzo, A., Arcanjo, D.D.R., & Martins, M.d.C.C. (2024). A preliminary study on hepatoprotective, hypolipidemic and aortic morphometric effects of omega-3-rich fish oil in hypercholesterolemic mice. *Pharmaceuticals*, 17(1), 72. <https://doi.org/10.3390/ph17010072>.

Xu, W., Wang, L., Niu, Y., Mao, L., Du, X., Zhang, P., Li, Z., Li, H., & Li, N. (2022). A review of edible plant-derived natural compounds for the therapy of liver fibrosis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 35(2), 133–152. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000002483>.

Parganiha, R., Tripathi, A., Prathyusha, S., Baghel, P., Lanjhiyana, S., Lanjhiyana, S., Katiyar, D., Tyagi, S., Sharma, P., & Sarkar, D. (2022). A review of plants for hepatic disorders. *Journal of Complementary Medicine Research*, 13(4), 46. <https://doi.org/10.5455/jcmr.2022.13.04.10>.

Bilovol, A.N., & Kniazkova, I.I. (2019). Clinical pharmacology of hepatoprotectors. *Medicine of Ukraine*, 5(231), 19–26. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.5\(231\).186600](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.5(231).186600).

Yang, T.J., Dhanasekar, K., Bhandari, R., Muraleedharan, D., Chirindoth, S. S., Kaur, H., & et al. (2021). Association of helicobacter pylori with development of peptic ulcer disease among cirrhotic patients: An evidence from population-based study. *Cureus*, 13(11), e19315. <https://doi.org/10.7759/cureus.19315>.

Halder, S., Fatema-Tuz-Zohora, Chowdhury, T.A., Bhowmik, L., Shuma, M.L., Das, H., Sarkar, S., Muhit, M.A., & Shill, M.C. (2025). Biopharmaceutical characterization of Ajwain (*Carum copticum*) seed extract-loaded self-microemulsifying drug delivery system for enhanced hepatoprotective and nephroprotective activity. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-20894-x>.

Sroor, F.M., Basyouni, W.M., Aly, H.F., Younis, E.A., Mahrous, K.F., & Haroun, A.A. (2022). Biochemical and histopathological studies of sulfonylurea derivative as a new chemotherapeutic agent against liver cancer in free- and nano-coated forms. *Applied Biological Chemistry*, 65(1). <https://doi.org/10.1186/s13765-022-00737-3>.

Gubergrits, N.B., Shukhtina, I.M., Byelyayeva, N.V., & Tsys, O.V. (2025). Combined hepatoprotective therapy of liver diseases. *Modern gastroenterology*, 1(1), 96–105. <https://doi.org/10.30978/mg-2025-1-96>.

Safiri, S., Kolahi, A.A., Noori, M., Nejadghaderi, S.A., Karamzad, N., Bragazzi, N.L. et al. (2021). Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J hematol oncol*, 14(1), 185. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01202-2>.

Hofmann, J., Hackl, V., Esser, H., Meszaros, A.T., Fodor, M., Öfner, D., et al. (2021). Cell-Based regeneration and treatment of liver diseases. *Int J mol sci*, 22(19), 10276. <https://doi.org/10.3390/ijms221910276>.

Czigany, Z., & Tolba, R.H. (2022). New Frontiers in organ preservation and hepatoprotection. *Int J mol sci*, 23(8), 4379. <https://doi.org/10.3390/ijms23084379>.

Palmer, M., Regev, A., Lindor, K., Avigan, M.I., Dimick-Santos, L., Treem, W., Marciniak, J.F., Lewis, J.H., Anania, F.A., Seekins, D., Shneider, B.L., & Chalasani, N. (2019). Consensus guidelines: Best practices for detection, assessment and management of suspected acute drug-induced liver injury occurring during clinical trials in adults with chronic cholestatic liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 51(1), 90–109. <https://doi.org/10.1111/apt.15579>.

Satyam, S.M., Bairy, L.K., Rehman, A., Farook, M., Khan, S., Nair, A.A., Binu, N.N., Yehya, M., & Khan, M.M. (2024). Dapagliflozin: A promising strategy to combat cisplatin-induced hepatotoxicity in wistar rats. *Biology*, 13(9), 672. <https://doi.org/10.3390/biology13090672>.

Priya, A., Kumari, M., Kumar, A., Kumari, K., Kumar, A., Ranjan, J., & Majhee, L. (2025). Effect of LIV-52 for the treatment of hepatic disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Integrative and Complementary Medicine*, 31(12), 1021–1030.

Bingül, İ., Küçükgergin, C., Aydın, A., Çevik, A., Soluk Tekkeşin, M., Olgaç, N., Doğru Abbasoğlu, S., & Uysal, M. (2024). Effect of s-adenosylmethionine on hepatic and metabolic disorders in guinea pigs with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Istanbul faculty of medicine / Istanbul tıp fakültesi dergisi*, 0. <https://doi.org/10.26650/iuitfd.1498606>.

Repin, M.V., Marchenko, L.M., Govorukha, T.P., Vaskovich, A.M., Stroka, V.I., Kondakov, I.I., et al. (2017). Effect of preliminary introduction of placental cryoextracts of various origins on morphofunctional state of rats' kidneys in acute renal failure. *Eksperymentalna ta klinichna medytsyna*, 2(2), 37–43.

Bi, X., Yang, L., Lin, Y., Deng, W., Jiang, T., Zhang, L., Lu, Y., Yi, W., Xie, Y., & Li, M. (2023). Efficacy and safety of glycyrrhizic acid in treatment of autoimmune hepatitis. *The American Journal of Chinese Medicine*, 1–15. <https://doi.org/10.1142/s0192415x23500209>.

Najafi, N., Mehri, S., Ghasemzadeh Rahbardar, M., & Hosseinzadeh, H. (2022). Effects of alpha lipoic acid on metabolic syndrome: A comprehensive review. *Phytotherapy Research*. <https://doi.org/10.1002/ptr.7406>.

Tian, J., Zhao, Y., Li, F., Xu, Y., Yi, W., Jiang, S., Tang, Y., & Lu, Y. (2025). Enzymatic synthesis and mechanistic insights into the hepatoprotective effects of α -monoglucosyl rutin against cyclophosphamide-induced liver injury: A multi-omics approach. *International Immunopharmacology*, 163, 115265. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.115265>.

Ielciu, I., Sevastre, B., Olah, K., Turdean, A., Chiş, E., Marica, R., Oniga, I., Uifălean, A., Sevastre-Berghian, A.C., Niculae, M., Benedec, D., & Hanganu, D. (2021). Evaluation of hepatoprotective activity and oxidative stress reduction of rosmarinus officinalis L. shoots tincture in rats with experimentally induced hepatotoxicity. *Molecules*, 26(6), 1737. <https://doi.org/10.3390/molecules26061737>.

Garcia-Cortes, M., & Garcia-Garcia, A. (2022). Management of pharmacologic adverse effects in advanced liver disease. *Clinical Drug Investigation*, 42(Suppl. 1), 33–8. <https://doi.org/10.1007/s40261-022-01150-w>.

Rajappa, R.P.M., Nallupillai, P., Krishna, K.L., Ramesh, M.M., & Venkatappa, A.H. (2024). Exploring the mechanisms and dosages of herbal hepatoprotective agents. *Pharmacognosy Research*, 16(4), 706–717. <https://doi.org/10.5530/pres.16.4.82>.

Goldberg, D.S., & Fallon, M.B. (2015). The art and science of diagnosing and treating lung and heart disease secondary to liver disease. *Clin gastroenterol hepatol*, 13(12), 2118–27. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.04.024>.

Golembiowska, O.I., Galkin, A.Y., & Besarab, A.B. (2019). Development and validation of a dissolution test for ursodeoxycholic acid and taurine from combined formulation. *Scientific Study & Research: Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry*, 20(3), 377–394.

Gungor, H., Ekici, M., & Ates, M.B. (2022). Lipid-lowering, anti-inflammatory, and hepatoprotective effects of isorhamnetin on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Drug and Chemical Toxicology*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/01480545.2022.2069256>.

Gonfa, Y.H., Bachheti, A., Semwal, P., Rai, N., Singab, A.N., & Bachheti, R.K. (2024). Hepatoprotective activity of medicinal plants, their phytochemistry, and safety concerns: A systematic review. *Zeitschrift für Naturforschung C*. <https://doi.org/10.1515/znc-2024-0116>.

Pang, X., Tian, Y., Du, S., Liu, J., & Wang, F. (2025). Hepatoprotective activity of ligustilide against acetaminophen-induced acute liver toxicity in rats via inhibiting oxidative stress and inflammatory responses. *Pharmacognosy Magazine*. <https://doi.org/10.1177/09731296251360570>.

Chupradit, S., Bokov, D., Zamanian, M.Y., Heidari, M., & Hakimzadeh, E. (2022). Hepatoprotective and therapeutic effects of resveratrol: A focus on anti-inflammatory and antioxidative activities. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1111/fcp.12746>.

Nasef, M.A., Yousef, M.I., Ghareeb, D.A., Augustyniak, M., Aboul-Soud, M. A.M., & El Wakil, A. (2022). Hepatoprotective effects of a chemically-characterized extract from artichoke (*Cynara scolymus* L.) against induced AFB1toxicity in rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 1–13. <https://doi.org/10.1080/01480545.2022.2129672>.

Moayyedkazemi, A., Amraei, M., Nejad, E.B., Moghaddam, A., Karami, K., & Baharvand, P. (2021). Hepatoprotective effects of herbal medicines against non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review of clinical and in vivo studies. *Current Traditional Medicine*, 7(6). <https://doi.org/10.2174/2215083807666211007094102>.

Hamad Shareef, S., Abdel Aziz Ibrahim, I., Alzahrani, A.R., Al-Medhtiy, M.H., & Ameen Abdulla, M. (2021). Hepatoprotective effects of methanolic extract of green tea against thioacetamide-induced liver injury in sprague dawley rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.09.023>.

Kantharia, C., Kumar, M., Jain, M.K., Sharma, L., Jain, L., & Desai, A. (2023). Hepatoprotective effects of liv-52 in chronic liver disease preclinical, clinical, and safety evidence: A review. *Gastroenterology Insights*, 14(3), 293–308. <https://doi.org/10.3390/gastroent14030021>.

Anwer, T., Alruwaili, M.N., Alshahrani, S., Alqahtani, S.S., Jali, A., Ahmed, R.A., Alam, M.F., & Moni, S.S. (2023). Hepatoprotective potential of diosmin against hepatotoxic effect of isoniazid and rifampin in wistar rats. *Human & Experimental Toxicology*, 42, 096032712211491. <https://doi.org/10.1177/09603271221149199>.

Abd-Elhakim, Y.M., Soliman, E.F.F., AbdelMageed, M.A., Abo-Elmaaty, A.M.A., Saber, T.M., El-Sharkawy, N.I., Moustafa, G.G., Abdelgawad, F.E., & Yassin, E.M.M. (2025). Hepatoprotective role of pumpkin seed oil in colchicine-treated rats through redox balance, apoptosis modulation, and anti-fibrotic effects. *Tissue and Cell*, 103128. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2025.103128>.

Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Pavlov, S., Suprun, E., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2025). Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants (Basel)*, 14(1), 108. <https://doi.org/10.3390/antiox14010108>.

Mazur, I., Belenichev, I., Kucherenko, L., Siusiuka, V., Reznichenko, N., Kyrlyuk, A., Ryzhenko, V., Shevchenko, A., & Khromylova, O. (2025). Thiotriazolone and its today. *Jurfond*.

Seminozhenko, V.P., Belenichev, I.F., Kucherenko, L.I., & Bukhtiyarova, N.V. (2025). *Combined medicinal products: initial development stages*. *Jurfond*.

Venmathi Maran, B.A., Iqbal, M., Gangadaran, P., Ahn, C., Rao, P.V., & Shah, M.D. (2022). Hepatoprotective potential of Malaysian medicinal plants: A review on phytochemicals, oxidative stress, and antioxidant mechanisms. *Molecules*, 27(5), 1533. <https://doi.org/10.3390/molecules27051533>.

Maksymenko, M., Kulivets, O., Havryliuk, R., & Zukow, W. (2025). Hepatoprotective therapy efficacy in obstructive hepatobiliary diseases: A prospective randomized study. *Journal of Education, Health and Sport*, 79, 59889. <https://doi.org/10.12775/jehs.2025.79.59889>.

Pogotova, G.A., Gorchakova, N.A., Belenichev, I.F., & Chekman, I.S. (2015). Hepatropic medicines: Organoprotective action (literary review). *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, (1), 19–27.

Ilukho, F., Fasipe, O., & Aigbe, F. (2022). Evaluating the hepatoprotective, ameliorative and antioxidant potentials of the crude aqueous leafy extracts of *Mangifera indica* plant against acute paracetamol-induced hepatotoxicity in a mouse model. *Future Sci OA*, 8(6), FSO801. <https://doi.org/10.2144/fsoa-2021-0119>.

Volodina, T.T., Korotkevich, N.V., Romaniuk, S.I., Galkin, O.Y., Kolybo, D.V., & Komisarenko, S.V. (2017). Implementation of dietary supplements with effect of dezintoxication and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and Innovation*, 13(6), 39–50.

Tammam, M.A., Pereira, F., Aly, O., Sebak, M., Diab, Y.M., Mahdy, A., & El-Demerdash, A. (2023). Investigating the hepatoprotective potentiality of marine-derived steroids as promising inhibitors of liver fibrosis. *RSC Advances*, 13(39), 27477–27490. <https://doi.org/10.1039/d3ra04843h>.

- Jang, B., Shin, S., & Jeong, J. (2025). A real-world retrospective cohort study on the clinical effect of silymarin (legalon) on liver damage and diseases using a domestic multicenter common data model. *Gut and Liver*. <https://doi.org/10.5009/gnl240575>.
- Khan, S.A., Firdous, S.M., & Maity, A. (2024). Hepatoprotective potential of antioxidants in medicinal plants. In *Advances in medicinal plant research*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781394270576.ch11>.
- Mahfoz, A.M., & Gawish, A.Y. (2022). Insight into the hepatoprotective, hypolipidemic, and antidiabetic impacts of aliskiren in streptozotocin-induced diabetic liver disease in mice. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00935-5>.
- Vincenzi, B., Yimin, M., Andrade, R.J., Morales Castillo, M., Akhundova-Unadkat, G., & Mato, J.M. (2025). Management of drug-induced liver injury associated with anti-cancer therapy. *Frontiers in Physiology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1541020>.
- Jiang, W., Wei, Y., Wen, Q., Shi, G., & Zhao, H. (2022). Metadoxine inhibits the infiltration of macrophages and neutrophils into liver tissue in acute alcoholic liver injury. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 31(1), 47–54. <https://doi.org/10.5246/jcps.2022.01.005>.
- Omar, Z.M.M., Ahmed, A.A.N., El-Bakry, M.H., Ahmed, M.A., & Hasan, A. (2022). Metformin versus silymarin as hepatoprotective agents in mice fibrotic model caused by carbon tetrachloride. *Annales pharmaceutiques françaises*. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2022.01.005>.
- Hladkykh, F.V., Bielochkina, I.V., Koshurba, I.V., & Chyzh, M.O. (2023). Modern hepatoprotection: A narrative review of existing approaches and prospects for the use of biotechnological drugs. *Modern Medical Technology*, (3), 58–65. [https://doi.org/10.34287/mmt.3\(58\).2023.9](https://doi.org/10.34287/mmt.3(58).2023.9).
- Kvanchakhadze, R., Bostoghanashvili, N., Shervashidze, T., & Jashi, L. (2025). Modern perspectives on the treatment of non-alcoholic fatty liver disease with Metadoxine. *Scientific Journal "Spectri"*. <https://doi.org/10.52340/spectri.2024.10.01.19>.
- Batool, S., Asim, L., Raffaq Qureshi, F., Masood, A., Mushtaq, M., & Saleem, R.S.Z. (2024). Molecular targets of plant-based alkaloids and polyphenolics in liver and breast cancer – an insight into anticancer drug development. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 24. <https://doi.org/10.2174/0118715206302216240628072554>.
- Belenichev, I.F., Vizir, V.A., Mamchur, V.Yo., & Kuriata, O.V. (2019). Place of tiotriazoline in the gallery of modern metabolitotropic medicines. *Zaporozhye Medical Journal*, 21(1), 118–128. Retrieved from: <https://repo.dma.dp.ua/3965/1/155856-340673-1-PB.pdf>.
- Muriel, P. (2017). The liver: General aspects and epidemiology. In P. Muriel (Ed.), *Liver pathophysiology: Therapies and antioxidants* (pp. 3–22). Elsevier.
- Nagarajan, S. (2022). A review of potential hepatoprotective compounds from medicinal plants. *Pharmacophore*, 13(4), 8–22. <https://doi.org/10.51847/9jmkttwj1>.
- Benić, M.S., Nežić, L., Vujić-Aleksić, V., & Mititelu-Tartau, L. (2022). Novel therapies for the treatment of drug-induced liver injury: A systematic review. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.785790>.
- Li, M., Luo, Q., Tao, Y., Sun, X., & Liu, C. (2022). Pharmacotherapies for drug-induced liver injury: A current literature review. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.806249>.
- Saeed, R.A., Maqsood, M., Saeed, R.A., Muzammil, H.S., Khan, M.I., Asghar, L., Nisa, S.U., Rabail, R., & Aadil, R.M. (2022). Plant-based foods and hepatocellular carcinoma: A review on mechanistic understanding. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–34. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2095974>.
- Direito, R., Barbalho, S.M., Sepodes, B., & Figueira, M.E. (2024). Plant-Derived bioactive compounds: Exploring neuroprotective, metabolic, and hepatoprotective effects for health promotion and disease prevention. *Pharmaceutics*, 16(5), 577. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16050577>.
- Huang, Q., Xin, X., Sun, Q., An, Z., Gou, X., & Feng, Q. (2022). Plant-derived bioactive compounds regulate the NLRP3 inflammasome to treat NAFLD. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.896899>.
- Zhao, B., Liu, K., Liu, X., Li, Q., Li, Z., Xi, J., Xie, F., & Li, X. (2024). Plant-derived flavonoids are a potential source of drugs for the treatment of liver fibrosis. *Phytotherapy Research*. <https://doi.org/10.1002/ptr.8193>.
- Kam, Ö., Bebitoğlu, B.T., Şener, G., Oğuz, E., Erdoğan, N.F., Kılıçkap, A., Ertaş, B., Şen, A., Şenkardeş, İ., Abas, B.İ., Çevik, Ö., Ercan, F., Ünlü, H., & Hatiboğlu, N. (2025). Protective effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf and receptaculum extracts against hepatic encephalopathy in bile duct ligated rats. *Metabolic Brain Disease*, 40(7). <https://doi.org/10.1007/s11011-025-01701-y>.
- de Souza, G.R., De-Oliveira, A.C.A.X., Soares, V., De-Souza, T.P., Barbi, N.S., Paumgarten, F.J.R., & da Silva, A.J.R. (2022). Protective effects of a chemically characterized extract from *Solanum torvum* leaves on acetaminophen-induced liver injury. *Drug and Chemical Toxicology*, 1–14. <https://doi.org/10.1080/01480545.2021.2012905>.
- Ray, G. (2022). Management of liver diseases: Current perspectives. *World J Gastroenterol*, 28(40), 5818–26. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i40.5818>.
- Seo, J., Kwon, D., Kim, S.H., Byun, M.R., Lee, H., & Jung, S. (2023). Role of autophagy in betaine-promoted hepatoprotection against non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Current Research in Food Science*, 100663. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2023.100663>.
- Mannan, A., Pentela, B., Pathak, D., & Das, S. (2025). Role of herbal compounds to treat drug-induced liver injury (DILI) noida institute of engineering and technology. *Allelopathy Journal*, 64(1), 47–58. <https://doi.org/10.26651/allelo.j/2025-64-1-1517>.
- Aghemo, A., Alekseeva, O.P., Angelico, F., Bakulin, I.G., Bakulina, N.V., Bordin, D., Bueverov, A.O., Drapkina, O.M., Gillissen, A., Kagarmanova, E.M., Korochanskaya, N.V., Kucheryavii, U.A., Lazebnik, L.B., Livzan, M.A., Maev, I.V., Martynov, A.I., Osipenko, M.F., Sas, E.I., Starodubova, A., . . . Yakovlev, A. A. (2022). Role of silymarin as antioxidant in clinical management of chronic liver diseases: A narrative review. *Annals of Medicine*, 54(1), 1548–1560. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2069854>.
- Sabarathinam, S. (2024). Targeting urotensin II with silymarin: Potential therapeutic strategies for diabetes and associated cardiovascular complications. *Phytochemistry Reviews*. <https://doi.org/10.1007/s11101-024-10044-y>.
- Fernández-Ramos, D., Lopitz-Otsoa, F., Lu, S.C., & Mato, J.M. (2025). S-Adenosylmethionine: A multifaceted regulator in cancer pathogenesis and therapy. *Cancers*, 17(3), 535. <https://doi.org/10.3390/cancers17030535>.
- Samohalska, O.Ye. (2006). Study of the effectiveness of different doses of "Tiotriazoline" in chronic diffuse liver diseases. *Modern Gastroenterology – Suchasna Gastroenterologhiia*, (2), 34–39. Retrieved from: https://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/gastro/809912998786755_15062009111934.pdf.

- Shepitko, K.V. (2019). Application of cryopreserved placenta preparations in the small intestine pathologies in rats for their further use in exigent conditions. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 19(4), 56–61. <https://doi.org/10.29254/20774214-2019-4-2-154-56-61>.
- Sherif, I.O. (2021). Hepatoprotective effect of arjunolic acid against cisplatin-induced hepatotoxicity: Targeting oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 35(4). <https://doi.org/10.1002/jbt.22714>.
- Jafari, S., Heydarian, S., Lai, R., Mehdizadeh Aghdam, E., & Molavi, O. (2022). Silibinin induces immunogenic cell death in cancer cells and enhances the induced immunogenicity by chemotherapy. *BioImpacts*. <https://doi.org/10.34172/bi.2022.23698>.
- Cui, C., Shi, J., Sun, Y., Gao, S., & Wang, K. (2026). Silybin for liver diseases via anti-oxidative stress: A comprehensive review. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2489–2522. <https://doi.org/10.1142/s0192415x25500910>.
- Singh, D., Khan, M.A., & Siddique, H.R. (2023). Unveiling the therapeutic promise of natural products in alleviating drug-induced liver injury: Present advancements and future prospects. *Phytotherapy Research*. <https://doi.org/10.1002/ptr.8022>.
- Zhou, J., Chen, S., Zhang, L., & Zhai, Y. (2021). Successful treatment of acute-on-chronic liver failure secondary to alcoholic cirrhosis with glucocorticoids and albumin: A case report. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. <https://doi.org/10.1007/s40199-021-00420-w>.
- Superti, F., & Russo, R. (2024). Alpha-Lipoic acid: Biological mechanisms and health benefits. *Antioxidants*, 13(10), 1228. <https://doi.org/10.3390/antiox13101228>.
- Teslenko, O.B., Fedorov, S.V., Bielinskyi, M.V., Herashchenko, A.S., & Nyshchuk-Oliinyk, N.B. (2024). Synergistic effects of ursodeoxycholic acid, and quercetin on liver function and systemic inflammation in non-alcoholic fatty liver disease and atrial fibrillation patients. *Gastroenterology*, 58(2), 102–108. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.2.2024.602>.
- Lohvinenko, N., Shvets, V., Antypenko, O., Voskoboinik, O., Bozhkov, A., Maslak, H., Oksenysh, V., Kamyshnyi, O., Okovytyy, S., & Kovalenko, S. (2025). The application of s-substituted pteridine for ccl4-induced acute hepatitis treatment in rats. *Biomedicines*, 13(6), 1276. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13061276>.
- Karlsen, T.H., Sheron, N., Zelber-Sagi, S., Carrieri, P., Dusheiko, G., Bugianesi, E., Pryke, R., Hutchinson, S.J. et al. (2022). The EASL-Lancet Liver Commission: Protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet*, 399(10319), 61–116. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01701-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01701-3).
- Belenichev, I., Burlaka, B., Puzyrenko, A., Ryzhenko, O., Kurochkin, M., & Yusuf, J. (2019). Management of amnestic and behavioral disorders after ketamine anesthesia. *Georgian Med News*, (294), 141–145. Retrieved from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31687967>.
- Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Savchenko, D., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*, 13(5), 504. <https://doi.org/10.3390/antiox13050504>.
- Tang, S., Zhang, X., Duan, Z., Xu, M., Kong, M., Zheng, S., Bai, L., & Chen, Y. (2023). The novel hepatoprotective mechanisms of silibinin-phospholipid complex against d-induced GalN/LPSacute liver injury. *International Immunopharmacology*, 116, 109808. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.109808>.
- Costea, L., Chițescu, C.L., Boscencu, R., Ghica, M., Lupuliasa, D., Mihai, D.P., Deculescu-Ioniță, T., Duțu, L.E., Popescu, M.L., Luță, A., Nițulescu, G.M., Olaru, O.T., & Gîrd, C.E. (2022). The polyphenolic profile and antioxidant activity of five vegetal extracts with hepatoprotective potential. *Plants*, 11(13), 1680. <https://doi.org/10.3390/plants11131680>.
- Chen, Y., Mei, Q., Hou, L., & Li, J. (2025). Therapeutic potential of plant-derived natural products against drug-induced liver injury. *Frontiers in Pharmacology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1652860>.
- Saleh, A., El-Mahdy, N., El-Masry, T., & El-Kadem, A. (2024). TRIFLUOPERAZINE mitigates cyclophosphamide-induced hepatic oxidative stress, inflammation, and apoptosis in mice by modulating the driven AKT/mtorautophagy and 1 nrf2/HOsignaling cascades. *Life Sciences*, 344, 122566.
- Satyam, S.M., Bairy, L.K., Rehman, A., Attia, M., Ahmed, L., Emad, K., Jaafer, Y., & Bahaeldin, A. (2024). Unlocking synergistic hepatoprotection: Dapagliflozin and silymarin combination therapy modulates nuclear erythroid 2-related factor 2/heme oxygenase-1 pathway in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in wistar rats. *Biology*, 13(7), 473. <https://doi.org/10.3390/biology13070473>.
- Milivojac, T., Grabež, M., Krivokuća, A., Maličević, U., Gajić Bojić, M., Đukanović, Đ., Uletilović, S., Mandić-Kovačević, N., Cvjetković, T., Barudžija, M., Vojinović, N., Šmitran, A., Amidžić, L., Stojiljković, M., Čolić, M., Mikov, M., & Škrbić, R. (2024). Ursodeoxycholic and chenodeoxycholic bile acids attenuate systemic and liver inflammation induced by lipopolysaccharide in rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*. <https://doi.org/10.1007/s11010-024-04994-2>.
- Wang, H., Hwang, J., & Son, G. (2021). Comparative analysis of the antioxidative and hepatoprotective activities of dimethyl diphenyl bicarboxylate in four animal models of hepatic injury. *Antioxidants*, 10(10), 1508. <https://doi.org/10.3390/antiox10101508>.

Дата першого надходження статті до видання: 10.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 23.01.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Conflict of interest: none.

Authors' contributions:

Horchakova N.O. – data collection and analysis, article writing, critical review, final article approval;

Harnik T.P. – work concept and design, article correction, critical review;

Savchenko N.V. – data collection and analysis, article correction, conclusions;

Shumeyko O.V. – data collection and analysis, abstract, participation in article writing;

Klymenko O.V. – data collection and analysis, annotations, participation in article writing;

Gorova E.V. – data collection and analysis, annotations, participation in article writing;

Ryzhenko O.I. – data collection and analysis, annotations, participation in article writing;

Strohonova T.V. – data collection and analysis, annotations, participation in article writing.

Correspondence email: gorchakovan1941@gmail.com

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 визначити 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", "Bonjigar", "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, сечовивідної 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, силікрин, 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-ацетилицистеїн, 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- α , та інгібування ядерного чинника NF κ 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 Ca²⁺-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 (α -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 α -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- γ , TNF- α 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 ендегенних токоферолів. Крім того, «Лів-52» нормалізує активність Na⁺/K⁺-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 пришвидженні 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 α -, β -і γ -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 загиблих 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 низьку 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, жирова 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, α -; β - та γ -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 γ -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 7β -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- α -5-(1,2-Дітіолан-3-іл) валеріанова кислота (*Берлітрон*, *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 піровиноградної 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 піровиноградної 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 алкогільна поліневропатія.

Ліпамід (амід ліпоевої кислоти) за структурою замінює гідроксильну групу на NH₂, 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 (НК-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 холецистити, 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 екзогенних 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 (α -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 фосфоліпиди 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 β , 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 (γ -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-

валий 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, біда 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 селеновімісні 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-кВ 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