

Дисфункции билиарного тракта: возможности комбинированных препаратов растительного происхождения в качестве адъювантной терапии

Д.И. Трухан^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>, dmitry_trukhan@mail.ru

М.Ю. Рожкова¹, <https://orcid.org/0000-0002-7695-149X>, marroj@mail.ru

Ю.Г. Самойлова², <https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>, samoilova_y@inbox.ru

О.А. Олейник², <https://orcid.org/0000-0002-2915-384X>, oleynikoa@mail.ru

М.В. Матвеева², <https://orcid.org/0000-0001-9966-6686>, matveeva.mariia@yandex.ru

¹ Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

² Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2

Резюме

Функциональные расстройства билиарного тракта представляют собой комплекс клинических симптомов, развивающихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров. Первичная дисфункция билиарного тракта составляет около 4%, частота вторичных значительно выше и при органических заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящих путей может достигать 100%. В статье рассматриваются клинико-диагностические критерии дисфункций билиарного тракта в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра (2016). При обсуждении различных подходов к медикаментозной терапии дисфункций билиарного тракта в Римских критериях IV пересмотра отмечается, что большинство из предложенных методов требуют дальнейших исследований. Проведен поиск в информационных базах PubMed, Scopus и Elibrary.ru статей, опубликованных до 01.03.2024 г., в которых рассматривались свойства и эффекты фитокомпонентов (артишока, куркумы и ромашки) с акцентом на их возможное влияние на гепатобилиарную систему. Рассмотренные в обзоре свойства и эффекты указанных фитокомпонентов позволяют предполагать позитивный эффект от их комбинации при патологии гепатобилиарной системы и в частности дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди. К числу наиболее значимых полезных эффектов растительной комбинации в аспекте реальной клинической практики следует отнести холеретический и холекинетический, гепатопротективный, гиполипидемический и антиоксидантный. Приведены результаты исследования эффективности растительного комплекса для улучшения пищеварения, в состав которого входят высокобиодоступный куркумин (из экстракта куркумы (*Curcuma longa*)) и пребиотические волокна (галактоманнаны), экстракты листьев артишока (*Cynara scolymus* L.), цветков ромашки (*Matricaria chamomilla* L.), у пациентов с дисфункцией желчного пузыря и сфинктера Одди, продемонстрировавшие его эффективность, подтвержденную клинически и лабораторно, в качестве дополнения к стандартной терапии.

Ключевые слова: функциональные расстройства билиарного тракта, желчный пузырь, сфинктер Одди, Римские критерии IV пересмотра, диагностика, лечение, экстракт артишока, куркума, куркумин, ромашка аптечная, растительный комплекс для улучшения пищеварения

Благодарности. Авторы выражают благодарность компании АО «Красногорсклексредства» за предоставленный отчет по клиническому исследованию биологически активной добавки «ВердиоФаст® Растительный комплекс для улучшения пищеварения».

Для цитирования: Трухан ДИ, Рожкова МЮ, Самойлова ЮГ, Олейник ОА, Матвеева МВ. Дисфункции билиарного тракта: возможности комбинированных препаратов растительного происхождения в качестве адъювантной терапии. *Медицинский совет*. 2024;18(8):124–133. <https://doi.org/10.21518/ms2024-211>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Biliary tract dysfunctions: Possibilities of combined drugs of plant origin as advantage therapy

Dmitry I. Trukhan^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>, dmitry_trukhan@mail.ru

Mariia Yu. Rozhkova¹, <https://orcid.org/0000-0002-7695-149X>, marroj@mail.ru

Iuliia G. Samoilova², <https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>, samoilova_y@inbox.ru

Oksana A. Oleynik², <https://orcid.org/0000-0002-2915-384X>, oleynikoa@mail.ru

Mariia V. Matveeva², <https://orcid.org/0000-0001-9966-6686>, matveeva.mariia@yandex.ru

¹ Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

² Siberian State Medical University; 2, Moskovsky Tract, Tomsk, 634050, Russia

Abstract

Functional disorders of the biliary tract are a complex of clinical symptoms that develop as a result of motor-tonic dysfunction of the gallbladder, bile ducts and sphincters. Primary biliary tract dysfunction accounts for about 4%. The frequency of secondary dysfunctions of the biliary tract is much higher, and in case of organic diseases of the gallbladder and biliary tract it can reach 100%. The article discusses clinical diagnostic criteria for biliary tract dysfunctions in accordance with the Rome IV criteria (2016). When discussing various approaches to drug therapy for biliary tract dysfunction, the Rome IV criteria note that most of the proposed methods require further research. We searched the information databases PubMed, Scopus and Elibrary.ru for articles published before 03/01/2024, which examined the properties and effects of phytocomponents (artichoke, turmeric and chamomile) with an emphasis on their possible effect on the hepatobiliary system. The properties and effects of phytocomponents discussed in the review suggest a positive effect of their combination in the pathology of the hepatobiliary system and, in particular, dysfunction of the gallbladder and sphincter of Oddi. The most significant beneficial effects of the herbal combination in terms of real clinical practice include choleretic and cholekinetic, hepatoprotective, hypolipidemic and antioxidant effects. Finally, we present the results of a study on the effectiveness of a herbal complex for improving digestion, which includes highly bioavailable curcumin from turmeric extract (*Curcuma longa*) and prebiotic fibers (galactomannans), artichoke leaf extract (*Cynara scolymus* L.), chamomile flower extract (*Matricaria chamomilla* L.) in patients with dysfunction of the gallbladder and sphincter of Oddi, demonstrating its effectiveness, confirmed clinically and laboratory, as an addition to standard therapy.

Keywords: functional disorders of the biliary tract, gall bladder, sphincter of Oddi, Rome IV criteria, diagnosis, treatment, adjuvant therapy, artichoke extract, turmeric, curcumin, chamomile, herbal complex to improve digestion

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the company Krasnogorskleksredstva JSC for providing the report on the clinical study of the dietary supplement “VerdioGast® Herbal complex for improving digestion”.

For citation: Trukhan DI, Rozhkova MYu, Samoilova IuG, Oleynik OA, Matveeva MV. Biliary tract dysfunctions: Possibilities of combined drugs of plant origin as advantage therapy. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(8):124–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-211>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Дискинезии (синонимы – дисфункции, функциональные расстройства) желчного пузыря (ЖП) и сфинктера Одди (СО) с современной точки зрения представляют собой заболевания функциональной природы, развивающиеся вследствие нарушений моторики и висцеральной чувствительности [1]. Функциональные расстройства билиарного тракта (ФРБТ) представляют собой комплекс клинических симптомов, развивающихся в результате моторно-тонической дисфункции ЖП, желчных протоков и сфинктеров [2].

Различают первичные и вторичные ФРБТ. В происхождении первичных дисфункций билиарного тракта могут иметь значение:

- детские психогении и невротизация личности;
- гормональные дисфункции (начало менструаций);
- систематическое нарушение режима питания;
- неадекватное и несбалансированное питание;
- грубые диетические погрешности;
- детские бактериальные, вирусные и паразитарные инфекции;
- гельминтозы;
- интоксикации;
- лекарственная и пищевая аллергия.

Вторичные дисфункции билиарного тракта развиваются в результате:

- органических заболеваний пищеварительной системы (желудка и двенадцатиперстной кишки, тонкого и толстого кишечника, поджелудочной железы, ЖП и печени);
- послеоперационных состояний (резекция желудка, наложение анастомозов, ваготомия);

- заболеваний других органов и систем в результате патологических висцеро-висцеральных рефлексов (сахарный диабет, миотония и др.).

Функциональная патология билиарного тракта при целенаправленном сплошном обследовании населения составляет около 4%. В структуре заболеваний желчевыводящих путей у взрослых частота первичных дисфункций билиарного тракта составляет 10–12%, у детей – 24% [3–5], вторичных – значительно выше и при органических заболеваниях ЖП и желчевыводящих путей (прежде всего при хроническом холецистите и желчнокаменной болезни) может достигать 90–100% [2, 6].

В настоящее время широко используется следующая классификация ФРБТ:

1) по этиологии:

- первичные дискинезии, обуславливающие нарушение оттока желчи и (или) панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий;
- вторичные дискинезии билиарного тракта, сочетающиеся с органическими изменениями ЖП и СО.

2) по локализации:

- дисфункция ЖП;
- дисфункция СО;

3) по функциональному состоянию:

- гиперфункция;
- гипофункция.

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра дисфункции билиарного тракта могут быть отнесены к двум рубрикам – K82.8 «Дискинезия ЖП и пузырного протока» и K83.4 «Спазм СО».

В Римских критериях IV пересмотра [7, 8] ФРБТ посвящен раздел Е «Расстройства ЖП и СО», в рамках которого выделяют следующие подразделы:

- E1 «Билиарная боль»;
- E1a «Функциональное расстройство ЖП»;
- E1b «Функциональное расстройство СО билиарного типа»;
- E2 «Функциональное расстройство СО панкреатического типа».

В соответствии с рекомендациями Римских критериев IV пересмотра выделены их основные диагностические критерии [8]. К клинко-диагностическим критериям ФРБТ E1 «Билиарная боль» относятся эпизоды болей в эпигастрии и (или) правом подреберье (правом верхнем квадранте живота) при обязательном наличии нижеперечисленных характеристик:

- боль может быть постоянной или иметь нарастающий характер продолжительностью 30 мин и более;
- боль повторяется с разными интервалами (не ежедневно);
- боль (умеренная или сильная) нарушает дневную активность или требует обращения за неотложной помощью (или даже госпитализации);
- незначительно (<20%) может быть связана с перистальтикой кишечника;
- незначительно (<20%) может устраняться сменой положения тела или приемом кислотосупрессивных препаратов.

К дополнительным/вспомогательным диагностическим критериям относится возможная связь боли с одним или несколькими симптомами:

- тошнотой и рвотой;
- иррадиацией в спину и (или) в правую подлопаточную или подключичную область, шею;
- пробуждением среди ночи.

О функциональном расстройстве ЖП (E1a) свидетельствует наличие билиарной боли (E1), отсутствие камней в ЖП или другой структурной патологии (билиарного сладжа). Критерии подтверждения – низкая фракция выброса на сцинтиграфии ЖП (менее 40%), нормальный уровень печеночных ферментов (аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), щелочная фосфатаза (ЩФ)), конъюгированного билирубина и амилазы/липазы.

К клинко-диагностическим критериям функциональных расстройств СО билиарного типа (E1b) относятся:

- 1) наличие билиарной боли (E1);
- 2) транзиторное повышение печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЩФ) или расширенный желчный проток (более 12 мм);
- 3) отсутствие конкрементов желчного протока или другой структурной/органической патологии.

К вспомогательным критериям отнесены:

- 1) нормальные показатели амилазы/липазы;
- 2) патологические показатели манометрии СО;
- 3) результаты гепатобилиарной сцинтиграфии.

Для функционального расстройства СО панкреатического типа (E2) характерны следующие клинко-диагностические критерии:

- 1) документированные повторяющиеся эпизоды панкреатической боли / панкреатита (типичная боль, сопровождающаяся транзиторным повышением уровней

амилазы или липазы более чем в 3 раза от нормы, и (или) наличие визуальных признаков острого панкреатита);

2) отсутствие других этиологических факторов панкреатита;

3) негативное эндоскопическое ультразвуковое исследование (УЗИ);

4) аномальная манометрия сфинктера.

Важно не забывать о симптомах тревоги, наличие которых у пациента исключает функциональные нарушения и требует тщательного обследования для выявления органической патологии.

Лечение ФРБТ предусматривает спонтанную регрессию симптомов, диетотерапию, проведение психотерапевтических мероприятий, медикаментозную терапию (спазмолитики, блокаторы медленных кальциевых каналов, урсодезоксихолевая кислота (УДХК), нейромодуляторы). При неэффективности терапевтических методов возможно хирургическое лечение [1, 8–10]. В Римских критериях IV пересмотра при обсуждении различных подходов к медикаментозной терапии ФРБТ отмечается, что большинство из предложенных методов требуют дальнейших исследований [7, 8].

В клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации (2018) рассматриваются возможности препаратов комбинированного действия [1] и отмечается опыт эффективного применения экстракта из листьев артишока (содержит различные растительные компоненты, оказывающие противовоспалительное действие и уменьшающие литогенность желчи) и препаратов на основе сырья растительного происхождения (кукурузные рыльца, шиповник, куркума, чистотел и др.), которые не только оказывают спазмолитическое действие на сфинктеры желчных путей, но и обладают холеретическими (увеличивают секрецию электролитов и объем желчи) противовоспалительными свойствами [1].

Мы провели поиск в информационных базах PubMed, Scopus и Elibrary.ru статей, опубликованных до 01.03.2024 г., в которых рассматривались свойства и эффекты фитоконпонентов (артишока, куркумы и ромашки) с акцентом на их возможное влияние на гепатобилиарную систему.

АРТИШОК

Артишок (лат. *Cynara*) богат полифенолами, флавоноидами, антоцианами, фенольными соединениями, инулином, кумаринами, терпенами, пищевыми волокнами, ферментами, полисахаридами, минералами (калий, натрий и фосфор) и витаминами, антиоксидантными соединениями цинарином и хлорогеновой кислотой и поэтому имеет широкий спектр применения в медицине. Артишок колючий (*Cynara scolymus*) обладает антиоксидантным, противовоспалительным, противомикробным, противораковым, гипохолестеринемическим, гипотриглицеридемическим, анти-ВИЧ, кардиопротекторным и гепатопротекторным свойствами [11].

В клинических и экспериментальных исследованиях продемонстрированы антиоксидантный, гепатопротекторный, желчегонный, желчевыводящий и гиполлипидемический

эффекты, что соответствует его историческому использованию [12]. Традиционное применение экстракта листьев артишока (ЭЛА) в гастроэнтерологии основано на его выраженном антидиспептическом действии, опосредованном желчегонной активностью [13]. В испанском экспериментальном исследовании [14] после перорального введения ЭЛА крысам линии Вистар отмечалось значительное увеличение желчеотделения. Желчегонный эффект ЭЛА был более выражен, чем желчегонный эффект эталонного соединения – дегидрохолевой кислоты. В немецком рандомизированном двойном слепом перекрестном плацебо-контролируемом исследовании (пилотное исследование) изучали желчегонное действие экстракта артишока [15]. Через 30 мин после введения экстракта артишока зафиксировано увеличение секреции желчи на 127,3%, через 60 мин – на 151,5%, еще через 60 мин – на 94,3% каждое по отношению к исходному значению ($P < 0,01$) и были клинически значимыми. Наибольшее увеличение в случае плацебо (139,5%) наблюдалось через 30 мин. На 120-й и 150-й минуте объем желчи, секретировавшейся при активном лечении, также был достоверно выше, чем при приеме плацебо ($P < 0,05$). В группе плацебо секреция желчи упала ниже исходного уровня через 3 ч. В экспериментальном исследовании польских ученых [16] ЭЛА благодаря своему высокому антиоксидантному потенциалу оказывал защитное и регенеративное действие на печень, что подтверждалось более высокими уровнями глутатиона (GSH) в плазме крыс, получавших экстракт артишока в течение 2 нед. перед воздействием тетрахлорметана (CCl_4). Кроме того, ЭЛА продемонстрировал регенеративные свойства, о чем свидетельствовала более низкая активность АЛТ, АСТ и супероксиддисмутазы в группе, получавшей ЭЛА после воздействия CCl_4 . Ученые из Ирана и Катар в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [17] в параллельных группах у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) изучали гепатопротективные свойства ЭЛА. При лечении ЭЛА по сравнению с плацебо доплерография показала увеличение кровотока в печеночных венах ($P < 0,001$), уменьшение диаметра воротной вены ($P < 0,001$) и размера печени ($P < 0,001$), снижение уровня АЛТ в сыворотке ($P < 0,001$) и АСТ ($P < 0,001$), улучшение соотношения АСТ/АЛТ ($P < 0,01$), а также снижение общего билирубина. Прием ЭЛА также снижал концентрацию общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) ($P = 0,01$).

В иранском рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании [18] у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом после 2 мес. приема ЭЛА отмечено снижение уровней АЛТ, АСТ, ОХС и ТГ по сравнению с группой плацебо. В другом иранском исследовании [19] отмечено достоверное снижение уровня ХС ЛПНП ($P < 0,05$) при приеме ЭЛА в течение 12 нед. по сравнению с плацебо у пациентов с метаболическим синдромом. В британском рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [20] при применении ЭЛА в течение 12 нед. отмечено снижение ОХС на 4,2%, в группе плацебо увеличился на 1,9% ($P = 0,025$). В кокрейновском обзоре

отмечено, что ЭЛА обладает потенциалом снижения уровня холестерина [21]. В систематическом обзоре и метаанализе (8 клинических исследований) иранских ученых [22] отмечено, что добавление ЭЛА значительно снижает концентрацию АСТ ($P = 0,001$) и АЛТ ($P = 0,016$) по сравнению с плацебо. Анализ подгрупп показал, что прием ЭЛА значительно снижает АСТ ($P = 0,003$) и АЛТ ($P < 0,001$) у пациентов с НАЖБП и АЛТ ($P = 0,025$) у пациентов с избыточной массой тела / ожирением. В рамках систематического обзора и метаанализа иранских ученых [23], в котором поиск статей, опубликованных до января 2022 г. проводился в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Scopus, объединенный анализ 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показал, что прием ЭЛА снижает уровни АЛТ ($P = 0,002$) и АСТ ($P = 0,007$). В систематическом обзоре и метаанализе египетских ученых [24] показано, что прием ЭЛА при НАЖБП приводил к значительному снижению активности АЛТ ($P < 0,001$) и АСТ ($P < 0,001$) в сопоставлении с группой сравнения. Прием ЭЛА также приводил к значительному снижению общего холестерина ($P = 0,004$), ХС ЛПНП ($P < 0,001$) и триглицеридов ($P < 0,001$). Метаанализ иранских ученых [25], в котором рассмотрено 39 статей (2 исследования на людях, 23 – на животных и 14 – *in vitro*), предоставил убедительные доказательства антиоксидантной активности артишока. Результаты экспериментальных исследований на животных показали, что добавление ЭЛА повышало уровень супероксиддисмутазы, каталазы, глутатиона и глутатионпероксидазы в печени, а также значительно снижало уровень малонового диальдегида в печени и плазме животных с индуцированным заболеванием по сравнению с группой сравнения.

КУРКУМА

В последние годы были проведены обширные исследования биологических свойств и фармакологических последствий экстрактов куркумы (*Curcuma longa*). Куркумин (диферулоилметан) – основной желтый биокомпонент куркумы, который обладает противовоспалительными, антиоксидантными, антиканцерогенными, противодиабетическими, антибактериальными, противопаразитарными, противовирусными, антифиброзными, иммуномодулирующими и противогрибковыми свойствами [26]. Плейотропная активность куркумина обусловлена его способностью модулировать многочисленные сигнальные молекулы, такие как провоспалительные цитокины, апоптотические белки, универсальный фактор транскрипции (NF- κ B), циклооксигеназа-2, 5-липоксигеназа (5-LOX), сигнальные пути STAT3, С-реактивный белок, простагландин E2, простатспецифический антиген, молекулы адгезии, киназа фосфоорилазы, трансформирующий фактор роста- β , триглицерид, эндотелин-1 (ЕТ-1), креатинин, гемоксигеназа 1-го типа (НО-1), АСТ и АЛТ у участников-людей [27]. Куркумин оказывает широкий спектр полезных физиологических и фармакологических действий, включая антиоксидантное, антиамилоидное, противовоспалительное, противомикробное, противоопухолевое, иммуномодулирующее, регулирующее

обмен веществ, антидепрессивное, нейропротекторное и тканезащитное действие [27]. Тесты по оценке безопасности показали, что куркумин хорошо переносится в высоких дозах без побочных эффектов [26]. Исследования с увеличением дозы показали безопасность куркумина в дозах до 12 г в день в течение 3 мес. [28].

Исследование индонезийских ученых [29] показало, что куркумин оказывает положительный холекинетический эффект. Количество куркумина в 20 мг способно сжимать ЖП на 29% за время наблюдения 2 ч. Следующее рандомизированное слепое трехфазное перекрестное исследование этих же ученых [30] показало, что доза куркумина, способная вызвать 50%-е сокращение ЖП, составляет 40 мг. В исследовании китайских ученых [31] показано, что куркумин оказывает защитное действие против холестаза через фарнезоидный X-рецептор, что приводит к восстановлению гомеостаза желчных кислот и противодействию воспалительным реакциям и в результате – к ослаблению/разрешению холестаза. В немецком проспективном многоцентровом пилотном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [32] применение комбинации экстрактов куркумы и корня чистотела оказывало благотворное влияние на боль, вызванную дискинезией желчевыводящих путей.

В иранском экспериментальном исследовании [33] сравнивали защитные эффекты куркумина и УДХК по отдельности и вместе в профилактике и лечении повреждений печени, вызванных чрезмерным употреблением этанола. Через 28 дней после перорального приема оценивали уровни АСТ, АЛТ, ЩФ, гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), аргиназы I (ArgI), альбумина (Alb), общий белок (ОБ) и азот мочевины крови (АМК) в сыворотке крови, а ткань печени оценивали гистопатологически. Применение куркумина и УДХК по отдельности у группы крыс линии Вистар, получавших этанол, значительно снижало уровни АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, ArgI и АМК ($P < 0,05$) и повышало уровни Alb и ОБ ($P < 0,05$) по сравнению с группой, получавшей этанол. Совместное применение куркумина и УДХК продемонстрировало еще большую эффективность – достоверное повышение Alb и ОБ ($P < 0,05$) и тенденцию к снижению уровней АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, ArgI и АМК ($P > 0,05$). Гистопатологически наблюдалось уменьшение структурных изменений в ткани печени и воспаления, что привело к улучшению состояния ткани печени.

В систематическом обзоре иранских ученых [34] отмечается, что куркумин оказывает защитное и терапевтическое действие при окислительно-ассоциированных заболеваниях печени посредством различных клеточных и молекулярных механизмов. Эти механизмы включают подавление провоспалительных цитокинов, продуктов перекисной окисления липидов, активации PI3K/Akt и звездчатых клеток печени, а также улучшение клеточных ответов на окислительный стресс, таких как экспрессия Nrf2, SOD, CAT, GSH, GPx и GR. В совокупности куркумин сам по себе действует как поглотитель свободных радикалов, контролируя активность различных видов активных форм кислорода посредством своей фенольной, β -дикетона и метокси-группы [34]. В метаанализе (16 РКИ и 1028 пациентов)

малайзийских ученых [35] показано, что добавление куркумина улучшает ультразвуковые характеристики печени ($P = 0,004$), снижает уровни АЛТ и АСТ ($P < 0,001$), ОХС ($P = 0,002$) в сыворотке крови и величину индекса массы тела (ИМТ) ($P = 0,02$) у пациентов с НАЖБП. Таким образом, применение куркумина в качестве вспомогательного лечения пациентов с НАЖБП может быть оправдано. В иранском систематическом обзоре и метаанализе РКИ (14 исследований) [36] применение куркумина при НАЖБП достоверно снижало АСТ, ОХС. В то же время снижение АЛТ, ХС ЛПНП, ИМТ и повышение ХС ЛПВП не были статистически значимыми. По мнению авторов, оптимальная доза и продолжительность потребления куркумина для пациентов с НАЖБП составляют менее 500 мг/день в течение менее 10 нед.

В польском метаанализе (14 статей) [37] показано, что использование добавок куркумина или куркумина с изменениями в диете, образе жизни и (или) физической активности у пациентов с НАЖБП привело к статистически значимым положительным изменениям в уровнях АЛТ, АСТ, инсулина в крови натощак, ТГ и ОХС, резистентности к инсулину (НОМА-IR) и окружности талии. Зонтичный метаанализ иранских ученых [38], опубликованный в 2024 г., был направлен на оценку имеющихся данных и предоставление точной оценки общего воздействия куркумина/куркумы на пациентов с НАЖБП. Авторами был проведен поиск в базах данных Web of Science, Scopus, PubMed, ScienceDirect и Google Scholar до марта 2023 г. Анализ результатов 11 метаанализов и 99 РКИ с общим участием 5546 участников показал, что добавление куркумина/куркумы достоверно снижает АСТ ($P = 0,0001$), АЛТ ($P = 0,014$), инсулинорезистентность НОМА-IR ($P = 0,0001$), ИМТ ($P = 0,0001$) и окружность талии ($P = 0,001$) при сопоставлении с группой сравнения. Полученные данные свидетельствуют о благоприятном воздействии добавок куркумина/куркумы у пациентов с НАЖБП, таких как улучшение функции печени, снижение резистентности к инсулину и снижение показателей общего и центрального ожирения [38]. В иранском метаанализе 2024 г. [39] показано, что прием куркумина в дозе 50–3000 мг/день в течение 8–12 нед. был связан со значительным снижением уровня глюкозы натощак, инсулинорезистентности НОМА-IR, ТГ, ОХС, ХС ЛПНП, массы тела и ИМТ у пациентов с НАЖБП.

Американские ученые [40] отмечают, что позитивные эффекты куркумина нивелируются его плохой растворимостью и плохой абсорбцией в свободной форме в желудочно-кишечном тракте, а также его быстрой биотрансформацией в неактивные метаболиты и значительно ограничивают его полезность в качестве оздоровительного агента и пищевой добавки [40]. Было предложено несколько эффективных методов и подходов для капсулирования куркуминоидов, включая образование наноконструктов, гелеобразование, комплексную коацервацию, электрораспыление и инкапсуляцию без растворителей, управляемую pH [26]. Недавние достижения в области микро- и наночастиц куркумина со значительно улучшенной абсорбцией, приводящей к желаемому уровню активных форм куркумина в крови, теперь позволяют решать

широкий спектр потенциальных применений, включая обезболивание и защиту тканей. Использование этих форм куркумина с высокой биодоступностью теперь позволяет проводить широкий спектр соответствующих исследований [40–42] и повысить эффективность его применения при различных заболеваниях.

РОМАШКА

Ромашка (*Matricaria*) – род однолетних цветковых растений, который объединяет 70 видов. К наиболее известным относится ромашка аптечная (*Matricaria chamomilla* L. или *Matricaria recutita* L.) [43]. Ромашка содержит сесквитерпены, сесквитерпенлактоны, флавоноиды (апигенин, лютеолин) и летучие масла. Фитохимический состав эфирных масел и экстрактов ромашки *M. chamomilla* был широко проанализирован и показал, что растение содержит более 120 компонентов. Эфирные масла обычно состоят из терпеноидов, таких как α -бисаболон и его оксиды А и В, оксид бисаболон А, хамазулен и β -фарнезен, а также других соединений. При этом в экстрактах *M. chamomilla* преобладали фенольные соединения, включая фенольные кислоты, флавоноиды и кумарины [44]. Благодаря наличию целого ряда полезных свойств (бактерицидное, успокаивающее, желчегонное, противовоспалительное, противоспазматическое, болеутоляющее) ромашка широко используется в лечебных и косметических целях.

В обзоре иранских ученых (поиск исследований осуществлялся в базах PubMed, Medline, Web of Science и IranMedex) отмечено, что аптечная ромашка обладает антиоксидантным, противомикробным, антидепрессивным, противовоспалительным, противодиарейным, антиканцерогенным, гепатопротекторным, противодиабетическим действием, стимулирует ангиогенез [45]. Дополняет перечень полезных свойств обзор испанских и марокканских ученых [44], в котором указаны противогрибковое, противопаразитарное, инсектицидное свойства. Инкапсулирование эфирных масел или экстрактов аптечной ромашки позволяет повысить его биологическую активность и улучшить возможности его применения [44]. В гастроэнтерологической практике наиболее востребованы желчегонный, спазмолитический и противовоспалительный эффекты ромашки [43]. В экспериментальном исследовании ливанских ученых [46] продемонстрировано, что экстракт аптечной ромашки может оказывать гепатопротекторное действие против диметилгидразина благодаря антиоксидантным, антипролиферативным и противовоспалительным свойствам его флавоноидов. В турецком [47] и туниском [48] экспериментальных исследованиях продемонстрирован гастропротективный эффект водного спиртового экстракта [47] и экстракта отвара [48] ромашки аптечной, обусловленный снижением перекисного окисления липидов и увеличением антиоксидантной активности, а также различными защитными механизмами слизистой оболочки желудка, включая защиту сульфгидрилов желудка и его противоположное воздействие на некоторые внутриклеточные медиаторы, такие как свободное железо, перекись водорода и кальций. В экспериментальном

исследовании ученых из Туниса [49] показано, что экстракт аптечной ромашки обладает мощными противодиарейными и антиоксидантными свойствами у крыс, что подтверждает его использование в традиционной и официальной медицине. Позитивный эффект ряда растительных лекарственных средств, в том числе куркумина и экстракта цветков ромашки, отмечен при воспалительных заболеваниях кишечника [50].

Обзор канадских ученых [51] посвящен апигенину – флавоноиду, который содержится во многих фруктах, овощах и травах. Наиболее обильными источниками апигенина являются листовая трава петрушки и сушеные цветы ромашки. Присутствуя в пищевых источниках в виде гликозида, он расщепляется в просвете ЖКТ, где всасывается и распределяется уже как апигенин. В исследованиях было показано, что апигенин ингибирует рост клеток, повышает чувствительность раковых клеток к уничтожению путем апоптоза и препятствует развитию кровеносных сосудов, обслуживающих растущую опухоль. Он также оказывает действие, которое изменяет взаимоотношения раковых клеток с их микроокружением. Апигенин способен снижать поглощение глюкозы раковыми клетками, ингибировать ремоделирование внеклеточного матрикса, ингибировать молекулы клеточной адгезии, которые участвуют в прогрессировании рака, и противодействовать сигнальным путям хемокинов, которые направляют метастазирование в другие места. В итальянском обзоре [52], опубликованном в декабре 2023 г., отмечается, что апигенин воздействует на сигнальные пути, участвующие в развитии и прогрессировании рака, такие как PI3K/Akt/mTOR, MAPK/ERK, JAK/STAT, NF- κ B и Wnt/ β -катенин, а также модулирует различные признаки рака, такие как пролиферация клеток, метастазирование, апоптоз, инвазия и миграция клеток. Кроме того, апигенин модулирует экспрессию PD1/PD-L1 в раковых/Т-киллерных клетках и регулирует процентное содержание Т-киллеров и Т-регуляторных клеток. Апигенин рассматривается в аспекте его синергического и аддитивного действия в сочетании с химиотерапией, сводящего к минимуму побочные эффекты [52].

КОМБИНАЦИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Рассмотренные в обзоре свойства и эффекты фитоконпонентов (артишока, куркумы и ромашки) позволяют предполагать позитивный эффект от их комбинации при патологии гепатобилиарной системы и в частности дисфункции ЖП и СО. К числу наиболее значимых полезных эффектов растительной комбинации в аспекте реальной клинической практики следует отнести холеретический и холекинетический, гепатопротективный, гиполипидемический и антиоксидантный. Эффективность рассмотренных растительных компонентов подтверждена в клинических исследованиях, в большинстве случаев проведенных с участием пациентов с НАЖБП. Следует отметить, что наличие симптомокомплекса ФРБТ является характерной составляющей клинической картины НАЖБП [53]. До 30% пациентов с НАЖБП предъявляют жалобы на боли и дискомфорт в правом подреберье,

- **Таблица.** Биологически активные вещества в составе БАД «ВердиоГаст® Растительный комплекс для улучшения пищеварения»
- **Table.** Bioactive substances as constituents in the biologically active dietary supplement VerdioGast® Herbal complex to improve digestion

Биологически активное вещество	Содержание в 3 капсулах, мг, не менее	Адекватный уровень суточного потребления, мг	Процент от адекватного уровня суточного потребления
Куркумин	7,5	50	15
Флавоны и их гликозиды (апигенин и апигенин-7-гликозид)	3,6	10	36

связанные с приемом пищи и обусловленные дисфункцией ЖП и желчевыводящих путей [54].

В Центре клинических исследований Сибирского государственного медицинского университета проведено рандомизированное открытое сравнительное исследование по оценке эффективности применения биологически активной добавки к пище (БАД) «ВердиоГаст® Растительный комплекс для улучшения пищеварения» у добровольцев с дисфункцией ЖП и СО. В состав БАД «ВердиоГаст® Растительный комплекс для улучшения пищеварения», разработанной АО «Красногорсклексредства», входят комплекс высокобиодоступного куркумина (из экстракта куркумы (*Curcuma longa*)) и пребиотических волокон (галактоманнанов), экстракт листьев артишока (*Cynara scolymus* L.), экстракт цветков ромашки (*Matricaria chamomilla* L.). Форма выпуска – 30 капсул по 350 мг. Рекомендуемый режим приема – 1 капсула 3 раза в день после приема пищи. Содержание биологически активных веществ в суточной дозе представлено в *таблице*.

В ходе исследования 30 добровольцев от 18 до 45 лет с дисфункцией ЖП или СО в дополнение к стандартной терапии получали исследуемую БАД (основная группа), а 30 добровольцев, получавшие стандартную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации, составили группу сравнения. Длительность приема БАД для каждого добровольца составила 12 нед. по 1 капсуле 3 раза в день после приема пищи.

При оценке биохимического анализа крови в динамике у пациентов основной группы через 3 мес. было верифицировано достоверное ($P < 0,05$) снижение трансаминаз (АЛТ – на 41%, АСТ – на 67%), ЩФ – в 1,9 раза, общего и прямого билирубина – на 13,5 и 30,4% соответственно, а также снижение уровня триглицеридов на 21,7%. Эти данные, по мнению исследователей, указывают на улучшение оттока желчи и, соответственно, снижение риска холангита, холедохолитиаза и гепатита, а также отмечается гиполипидемическое действие и разрешение спазма СО. В группе сравнения через 3 мес. зарегистрировано только снижение АСТ на 26% и ЩФ в 1,9 раза ($P < 0,05$).

В основной группе отмечена более выраженная положительная динамика клинических проявлений диспепсического и болевого синдрома ($P < 0,05$). Так, диспепсический синдром отмечался в начале исследования в основной группе у 93,3% пациентов, через 30 дней – у 26,7% и спустя 3 мес. сохранился у 13,3%, в группе сравнения – соответственно 90,0; 36,7; 30,0%. Болевой синдром отмечался в начале исследования в основной

группе у 83,3% пациентов, через 30 дней – у 6,7% и спустя 3 мес. сохранился у 6,7%, в группе сравнения – соответственно 86,7; 10,0; 10,0%.

В динамике УЗИ печени, ЖП и поджелудочной железы выявлено уменьшение гепатомегалии на 32 и 27,5%, а дисхолии – на 66,6 и 38,8% в основной и группе сравнения соответственно, однако только у добровольцев, принимавших БАД «ВердиоГаст® Растительный комплекс для улучшения пищеварения», отмечено уменьшение общего желчного протока на 16,6% ($P < 0,05$).

В рамках исследования авторами дополнительно проведена оценка динамики содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале и зарегистрировано, что в основной группе отмечалось повышение масляной кислоты (бутирата) и снижение уксусной кислоты (ацетата), что может указывать на улучшение функциональности кишечной микробиоты у пациентов со спазмом СО. В группе сравнения значимых различий выявлено не было, а также было верифицировано меньшее микробное разнообразие.

Побочных реакций в виде аллергии, нежелательных явлений и серьезных нежелательных явлений, связанных с приемом БАД, не зарегистрировано. В проведенном исследовании отмечена хорошая переносимость и зарегистрирована высокая комплаентность добровольцев при приеме БАД «ВердиоГаст® Растительный комплекс для улучшения пищеварения». Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что растительная терапия улучшает стандартное лечение дисфункций ЖП и СО, и выздоровление происходит быстрее с использованием комбинации стандартной терапии и растительных компонентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные результаты исследования эффективности БАД «ВердиоГаст® Растительный комплекс для улучшения пищеварения», в состав которой входят комплекс высокобиодоступного куркумина (из экстракта куркумы (*Curcuma longa*)) и пребиотических волокон (галактоманнанов), экстракт листьев артишока (*Cynara scolymus* L.), экстракт цветков ромашки (*Matricaria chamomilla* L.) у пациентов с дисфункцией ЖП и СО, продемонстрировавшие его эффективность, подтвержденную клинически и лабораторно, свидетельствуют об эффективности растительных препаратов в качестве дополнения к стандартной терапии дисфункций билиарного тракта.



Поступила / Received 26.03.2024
Поступила после рецензирования / Revised 23.04.2024
Принята в печать / Accepted 07.05.2024

Список литературы / References

- Ivashkin VT, Maev IB, Shulpekova YuO, Baranskaya EK, Okhlobystin AV, Trukhmanov AS et al. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(3):63–80. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80>.
- Ivashkin VT, Mayev IV, Shulpekova YuO, Baranskaya EK, Okhlobystin AV, Trukhmanov AS et al. Diagnostics and treatment of biliary dyskinesia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(3):63–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80>.
- Трухан ДИ, Викторова ИА, Иванова ДС. Актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей. СПб.: СпецЛит; 2023. 127 с.
- Бутов МА, Ардатова ВБ, Шелухина СВ. Дисфункции билиарного тракта: диагностика, медикаментозная коррекция. Рязань; 2004. 39 с.
- Трухан ДИ, Викторова ИА, Лялюкова ЕА. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. СПб.: СпецЛит; 2011. 127 с.
- Трухан ДИ, Филимонов СН, Тарасова ЛВ. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей. Новокузнецк: ООО Полиграфист; 2013. 111 с.
- Голошубина ВВ, Моисеева МВ, Багешева НВ, Трухан ЛЮ, Трухан ДИ. Функциональные расстройства билиарного тракта: актуальные аспекты диагностики и лечения. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;3(3):13–17. Режим доступа: https://www.rusmedreview.com/articles/gastroenterologiya/Funkcionalnyye_rasstroystvabiliarного_Trakta_aktualnyye_aspektydiagnostiki_i_lecheniya/.
- Goloshubina VV, Moiseeva MV, Bagisheva NV, Trukhan LYU, Trukhan DI. Functional disorders of the biliary tract: actual aspects of diagnostics and treatment. *RMJ. Medical Review*. 2018;3(3):13–17. (In Russ.) Available at: https://www.rusmedreview.com/articles/gastroenterologiya/Funkcionalnyye_rasstroystvabiliarного_Trakta_aktualnyye_aspektydiagnostiki_i_lecheniya/.
- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
- Cotton PB, Elta GH, Carter CR, Pasricha PJ, Corazziari ES. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1420–1429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.033>.
- Трухан ДИ, Викторова ИА, Сафонов АД. Болезни печени. СПб.: Фолиант; 2010. 264 с.
- Трухан ДИ. Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии. *Справочник поликлинического врача*. 2012;10(1):18–24. Режим доступа: <https://omnidoc.ru/upload/iblock/74d/74dee6eefafcf10e70b04dfc-91be0220.pdf>.
- Trukhan DI. Rational pharmacotherapy in gastroenterology. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*. 2012;10(1):18–24. (In Russ.) Available at: <https://omnidoc.ru/upload/iblock/74d/74dee6eefafcf10e70b04dfc-91be0220.pdf>.
- Feiden T, Valduga E, Zeni J, Steffens J. Bioactive Compounds from Artichoke and Application Potential. *Food Technol Biotechnol*. 2023;61(3):312–327. <https://doi.org/10.17113/ftb.61.03.23.8038>.
- Ben Salem M, Affes H, Ksouda K, Dhoubi R, Sahnoun Z, Hammami S, Zeghal KM. Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. *Plant Foods Hum Nutr*. 2015;70(4):441–453. <https://doi.org/10.1007/s11130-015-0503-8>.
- Hiti M, Gavarić N, Kladar N, Bркиć S, Samojlik I, Dragović G, Božin B. Herbal preparations use in prevention and treatment of gastrointestinal and hepatic disorders – Data from Vojvodina, Serbia. *Complement Ther Med*. 2019;43:265–270. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.02.018>.
- Saénz Rodríguez T, García Giménez D, de la Puerta Vázquez R. Choleretic activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats. *Phytomedicine*. 2002;9(8):687–693. <https://doi.org/10.1078/094471102321621278>.
- Kirchhoff R, Beckers C, Kirchhoff GM, Trinczek-Gärtner H, Petrowicz O, Reimann HJ. Increase in cholestasis by means of artichoke extract. *Phytomedicine*. 1994;1(2):107–115. [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(11\)80027-9](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(11)80027-9).
- Florek E, Szukalska M, Markiewicz K, Miechowicz J, Gornowicz-Porowska J, Jelińska A et al. Evaluation of the Protective and Regenerative Properties of Commercially Available Artichoke Leaf Powder Extract on Plasma and Liver Oxidative Stress Parameters. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(10):1846. <https://doi.org/10.3390/antiox12101846>.
- Panahi Y, Kianpour P, Mohtashami R, Atkin SL, Butler AE, Jafari R et al. Efficacy of artichoke leaf extract in non-alcoholic fatty liver disease: A pilot double-blind randomized controlled trial. *Phytother Res*. 2018;32(7):1382–1387. <https://doi.org/10.1002/ptr.6073>.
- Rangboo V, Noroozi M, Zavoshy R, Rezadoost SA, Mohammadpoorasl A. The Effect of Artichoke Leaf Extract on Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase in the Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. *Int J Hepatol*. 2016;4030476. <https://doi.org/10.1155/2016/4030476>.
- Rezazadeh K, Aliashrafi S, Asghari-Jafarabadi M, Ebrahimi-Mameghani M. Antioxidant response to artichoke leaf extract supplementation in metabolic syndrome: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2018;37(3):790–796. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.03.017>.
- Bundy R, Walker AF, Middleton RW, Wallis C, Simpson HC. Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*. 2008;15(9):668–675. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.03.001>.
- Wider B, Pittler MH, Thompson-Coon J, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(3):CD003335. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003335.pub3>.
- Moradi S, Shokri-Mashhadi N, Saraf-Bank S, Mohammadi H, Zobeiri M, Clark CCT, Rouhani MH. The effects of *Cynara scolymus* L. supplementation on liver enzymes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2021;75(11):e14726. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14726>.
- Amini MR, Sheikhhossein F, Talebyan A, Bazshahi E, Djafari F, Hekmatdoost A. Effects of Artichoke Supplementation on Liver Enzymes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Nutr Res*. 2022;11(3):228–239. <https://doi.org/10.7762/cnr.2022.11.3.228>.
- Kamel AM, Farag MA. Therapeutic Potential of Artichoke in the Treatment of Fatty Liver: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Food*. 2022;25(10):931–942. <https://doi.org/10.1089/jmf.2022.0025>.
- Salekzamani S, Ebrahimi-Mameghani M, Rezazadeh K. The antioxidant activity of artichoke (*Cynara scolymus*): A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Phytother Res*. 2019;33(1):55–71. <https://doi.org/10.1002/ptr.6213>.
- Abd El-Hack ME, El-Saadony MT, Swelum AA, Arif M, Abo Ghanima MM, Shukry M et al. Curcumin, the active substance of turmeric: its effects on health and ways to improve its bioavailability. *J Sci Food Agric*. 2021;101(14):5747–5762. <https://doi.org/10.1002/jsfa.11372>.
- Stohs SJ, Chen O, Ray SD, Ji J, Buccì LR, Preuss HG. Highly Bioavailable Forms of Curcumin and Promising Avenues for Curcumin-Based Research and Application: A Review. *Molecules*. 2020;25(6):1397. <https://doi.org/10.3390/molecules25061397>.
- Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. *AAPS J*. 2013;15(1):195–218. <https://doi.org/10.1208/s12248-012-9432-8>.
- Rasyid A, Lelo A. The effect of curcumin and placebo on human gall-bladder function: an ultrasound study. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13(2):245–249. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1999.00464.x>.
- Rasyid A, Rahman AR, Jaalam K, Lelo A. Effect of different curcumin dosages on human gall bladder. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2002;11(4):314–318. <https://doi.org/10.1046/j.1440-6047.2002.00296.x>.
- Yang F, Tang X, Ding L, Zhou Y, Yang Q, Gong J et al. Curcumin protects ANIT-induced cholestasis through signaling pathway of FXR-regulated bile acid and inflammation. *Sci Rep*. 2016;6:33052. <https://doi.org/10.1038/srep33052>.
- Niederer C, Göpfert E. Die Wirkung von Schöllkraut- und Curcumawurzelstock-ExTrakt auf Oberbauchbeschwerden infolge funktioneller Störungen des ableitenden Gallensystems. Ergebnisse einer plazebokontrollierten Doppelblindstudie. *Med Klin (Munich)*. 1999;94(8):425–430. <https://doi.org/10.1007/BF03044726>.
- Farashbadi AL, Shariati M, Mokhtari M. Comparing the Protective Effects of Curcumin and Ursodeoxycholic Acid after Ethanol-Induced Hepatotoxicity in Rat Liver. *Ethiop J Health Sci*. 2021;31(3):673–682. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v31i3.25>.
- Farzaei MH, Zobeiri M, Parvizi F, El-Senduny FF, Marmouzi I, Coy-Barrera E et al. Curcumin in Liver Diseases: A Systematic Review of the Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and Clinical Perspective. *Nutrients*. 2018;10(7):855. <https://doi.org/10.3390/nu10070855>.
- Ngu MH, Norhayati MN, Rosnani Z, Zulkifli MM. Curcumin as adjuvant treatment in patients with non-alcoholic fatty liver (NAFLD) disease: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2022;68:102843. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102843>.
- Khalili L, Nammi S. The Effects of Curcumin Supplementation on Metabolic Biomarkers and Body Mass Index in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Pharm Des*. 2022;28(23):1911–1925. <https://doi.org/10.2174/138161282866622032811141>.
- Różański G, Tabisz H, Zalewska M, Niemirski W, Kujawski S, Newton J et al. Meta-Analysis of Exploring the Effect of Curcumin Supplementation with or without Other Advice on Biochemical and Anthropometric Parameters in Patients with

- Metabolic-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD). *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):4266. <https://doi.org/10.3390/ijerph20054266>.
38. Molani-Gol R, Dehghani A, Raftar M. Effects of curcumin/turmeric supplementation on the liver enzymes, lipid profiles, glycemic index, and anthropometric indices in non-alcoholic fatty liver patients: An umbrella meta-analysis. *Phytother Res*. 2024;38(2):539–555. <https://doi.org/10.1002/ptr.8051>.
 39. Ebrahimzadeh A, Mohseni S, Safargar M, Mohtashamian A, Niknam S, Bakhoda M et al. Curcumin effects on glycaemic indices, lipid profile, blood pressure, inflammatory markers and anthropometric measurements of non-alcoholic fatty liver disease patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complement Ther Med*. 2024;80:103025. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2024.103025>.
 40. Stohs SJ, Chen O, Ray SD, Ji J, Bucci LR, Preuss HG. Highly Bioavailable Forms of Curcumin and Promising Avenues for Curcumin-Based Research and Application: A Review. *Molecules*. 2020;25(6):1397. <https://doi.org/10.3390/molecules25061397>.
 41. Teymouri M, Barati N, Pirro M, Sahebkar A. Biological and pharmacological evaluation of dimethoxycurcumin: A metabolically stable curcumin analogue with a promising therapeutic potential. *J Cell Physiol*. 2018;233(1):124–140. <https://doi.org/10.1002/jcp.25749>.
 42. Purpura M, Lowery RP, Wilson JM, Mannan H, Münch G, Razmovski-Naumovski V. Analysis of different innovative formulations of curcumin for improved relative oral bioavailability in human subjects. *Eur J Nutr*. 2018;57(3):929–938. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1376-9>.
 43. Жуков НА, Брюханова ЛИ, Трухан ДИ. *Лекарственные растения Омской области и их применение при заболеваниях органов пищеварения*. Омск: Омское книжное издательство; 1996. 34 с.
 44. El Mihaoui A, Esteves da Silva JCG, Charfi S, Candela Castillo ME, Lamarti A, Arnao MB. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses. *Life (Basel)*. 2022;12(4):479. <https://doi.org/10.3390/life12040479>.
 45. Miraj S, Alesaeidi S. A systematic review study of therapeutic effects of *Matricaria recutita* chamomile (chamomile). *Electron Physician*. 2016;8(9):3024–3031. <https://doi.org/10.19082/3024>.
 46. Shebbo S, El Joumaa M, Kawach R, Borjac J. Hepatoprotective effect of *Matricaria chamomilla* aqueous extract against 1,2-Dimethylhydrazine-induced carcinogenic hepatic damage in mice. *Heliyon*. 2020;6(6):e04082. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04082>.
 47. Cemek M, Yilmaz E, Büyükköroğlu ME. Protective effect of *Matricaria chamomilla* on ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rats. *Pharm Biol*. 2010;48(7):757–763. <https://doi.org/10.3109/13880200903296147>.
 48. Jabri MA, Aissani N, Tounsi H, Sakly M, Marzouki L, Sebai H. Protective effect of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract against alcohol-induced injury in rat gastric mucosa. *Pathophysiology*. 2017;24(1):1–8. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2016.11.001>.
 49. Sebai H, Jabri MA, Souli A, Rtibi K, Selmi S, Tebourbi O et al. Antidiarrheal and antioxidant activities of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract in rats. *J Ethnopharmacol*. 2014;152(2):327–332. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.01.015>.
 50. Holleran G, Scaldaferrri F, Gasbarrini A, Currò D. Herbal medicinal products for inflammatory bowel disease: A focus on those assessed in double-blind randomised controlled trials. *Phytother Res*. 2020;34(1):77–93. <https://doi.org/10.1002/ptr.6517>.
 51. Lefort ÉC, Blay J. Apigenin and its impact on gastrointestinal cancers. *Mol Nutr Food Res*. 2013;57(1):126–144. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201200424>.
 52. Fossatelli L, Marocchia Z, Fiorentini C, Bonucci M. Resources for Human Health from the Plant Kingdom: The Potential Role of the Flavonoid Apigenin in Cancer Counteraction. *Int J Mol Sci*. 2023;25(1):251. <https://doi.org/10.3390/ijms25010251>.
 53. Трухан ДИ, Викторова ИА, Сафонов АД. *Болезни печени*. СПб.: СпецЛит; 2019. 239 с.
 54. Трухан ДИ. Неалкогольная жировая болезнь печени в практике врача «первого контакта». *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2012;(1):3–9. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ooolqp>. Трухан ДИ. Nonalcoholic fatty liver disease in the practice of "first contact" physician. *Klinicheskie Perspektivy Gastroenterologii, Hepatologii*. 2012;(1):3–9. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ooolqp>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.И. Трухан
 Написание текста – Д.И. Трухан
 Сбор и обработка материала – Ю.Г. Самойлова, О.А. Олейник
 Обзор литературы – Д.И. Трухан, М.Ю. Рожкова
 Анализ материала – Д.И. Трухан, М.Ю. Рожкова
 Статистическая обработка – М.В. Матвеева
 Редактирование – Д.И. Трухан, М.Ю. Рожкова
 Утверждение окончательного варианта статьи – Д.И. Трухан, М.Ю. Рожкова

Contribution of authors:

Concept of the article – Dmitry I. Trukhan
 Text development – Dmitry I. Trukhan
 Collection and processing of material – Iuliia G. Samoilova, Oksana A. Oleynik
 Literature review – Dmitry I. Trukhan, Mariia Yu. Rozhkova
 Material analysis – Dmitry I. Trukhan, Mariia Yu. Rozhkova
 Statistical processing – Mariia V. Matveeva
 Editing – Dmitry I. Trukhan, Mariia Yu. Rozhkova
 Approval of the final version of the article – Dmitry I. Trukhan, Mariia Yu. Rozhkova

Информация об авторах:

Трухан Дмитрий Иванович, д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; dmitry_trukhan@mail.ru
Рожкова Мария Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; marjoj@mail.ru
Самойлова Юлия Геннадьевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, заведующий кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии, заведующий центром клинических исследований, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; главный специалист департамента здравоохранения Томской области по медицинской профилактике; samoilova_yu@inbox.ru
Олейник Оксана Алексеевна, к.м.н., доцент, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; SPIN-код: 3677-3357; oleynikoa@mail.ru
Матвеева Мария Владимировна, д.м.н., доцент, профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; matveeva.mariia@yandex.ru

Information about the authors:

Dmitry I. Trukhan, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Internal Medicine, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; dmitry_trukhan@mail.ru

Mariia Yu. Rozhkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; marroj@mail.ru

Iuliia G. Samoilova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with a course of Clinical Pharmacology, Head of the Department of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Head of the Center for Clinical Research, Siberian State Medical University; 2, Moskovsky Tract, Tomsk, 634050, Russia; Chief Specialist of the Tomsk Region Health Department for Medical Prevention; samoilova_y@inbox.ru

Oksana A. Oleynik, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Siberian State Medical University; 2, Moskovsky Tract, Tomsk, 634050, Russia; oleynikoa@mail.ru

Mariia V. Matveeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Pediatrics with a Course in Endocrinology, Siberian State Medical University; 2, Moskovsky Tract, Tomsk, 634050, Russia; matveeva.mariia@yandex.ru