

# Фитотерапия при хронических заболеваниях печени

Т.Е. Полунина, <https://orcid.org/0000-0003-2182-8379>, poluntan@mail.ru

Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

## Резюме

Печень участвует в метаболизме и детоксикации ксенобиотиков, а также в поддержании гомеостаза. Нарушения функции печени связаны с такими заболеваниями, как алкогольная болезнь печени, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, гепатиты, цирроз и рак печени. Лекарственное повреждение печени продолжает оставаться серьезной проблемой. Представленные заболевания печени в совокупности являются основной причиной смертности во всем мире. Хотя традиционные методы лечения помогают контролировать симптомы и замедлять прогрессирование заболеваний печени, им часто мешают такие проблемы, как резистентность к лекарственным препаратам и побочные эффекты. Терапия заболеваний печени с использованием фитопрепаратов предлагает путь для устранения этих ограничений, поскольку многочисленные растительные препараты демонстрируют гепатопротекторные свойства благодаря содержащимся в них биоактивным соединениям, таким как алкалоиды, гликозиды и флавоноиды. Эти природные агенты не только корректируют повреждение печени, но и стимулируют иммунные процессы, которые лежат в основе терапии хронических заболеваний. В статье рассматриваются механизмы повреждения гепатобилиарной зоны и подчеркивается терапевтический потенциал традиционно используемых лекарственных растений в лечении и профилактике заболеваний печени. Опубликованные данные о лечебных свойствах растительных препаратов подтверждают необходимость интеграции традиционных медицинских знаний с современными подходами, особенно в области гепатопротекции, иммуномодуляции и лечения хронических заболеваний печени. Целью данной статьи является оценка потенциала растительных препаратов в комплексной терапии основных заболеваний печени. В статье рассматривается биологическая активность отдельных фитопрепаратов, определяются их биологически активные соединения и выясняются пути, с помощью которых они корректируют повреждения печени.

**Ключевые слова:** метаболически ассоциированная болезнь печени, алкогольная болезнь печени, фитопрепараты, флавоноиды, силимарин

**Для цитирования:** Полунина Т.Е. Фитотерапия при хронических заболеваниях печени. *Медицинский совет.* 2025;19(15):139–147. <https://doi.org/10.21518/ms2025-382>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

# Phytotherapy in chronic liver diseases

Tatiana E. Polunina, <https://orcid.org/0000-0003-2182-8379>, poluntan@mail.ru

Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

## Abstract

The liver is involved in the metabolism and detoxification of xenobiotics, as well as in maintaining homeostasis. Impaired liver function has been linked with diseases such as alcoholic liver disease, metabolically associated fatty liver disease, hepatitis, cirrhosis, and liver cancer. Drug-induced liver injury remains a significant challenge. These liver diseases are collectively responsible for the significant mortality worldwide. Although traditional treatments help control symptoms and slow down the progression of liver diseases, they are frequently hindered by issues such as drug resistance and side effects. The treatment of liver diseases with herbal medicinal products offers a way for addressing these limitations, as numerous plant-based medicines exhibit hepatoprotective properties due to their bioactive compounds, such as alkaloids, glycosides, and flavonoids. These natural agents not only mitigate liver injury, but also stimulate immune processes that underlie the treatment of chronic diseases. This article examines the hepatobiliary injury mechanisms and highlights the therapeutic potential of traditionally used medicinal plants in treating and preventing the liver diseases. Published evidence on the therapeutic properties of herbal medicinal products show the importance of the integration of traditional medical knowledge with modern advancements, particularly in the areas of hepatoprotection, immunomodulation, and the treatment of chronic liver diseases. This article was aimed to evaluate the therapeutic potential of herbal medicinal products as part of the complex treatment of major liver diseases. The article explores the biological activity of individual herbal medicinal products, identifies their biologically active compounds, and determines the pathways by which they mitigate liver injury.

**Keywords:** metabolic-associated liver disease, alcoholic liver disease, herbal medicinal products, flavonoids, silymarin

**For citation:** Polunina TE. Phytotherapy in chronic liver diseases. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(15):139–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-382>.

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире заболевания печени становятся серьезной проблемой, вызывая около 2 млн смертей в год [1]. Цирроз печени занимает 11-е место, а рак печени – 16-е место по уровню смертности, в совокупности составляя около 3,5% от общего числа смертей в мире [2]. Структура печени подвержена повреждениям, которые вызываются вирусами, алкоголем, лекарствами, токсинами и метаболическими нарушениями. Это приводит к увеличению распространенности таких заболеваний, как алкогольная болезнь печени (АБП), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП, в современной клинической терминологии – метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП)), лекарственные повреждения печени (ЛПП), гепатит и цирроз. АБП и НАЖБП/МАЗБП характеризуются чрезмерным накоплением жира в печени, хотя они возникают по разным причинам. АБП вызывается употреблением алкоголя, а МАЗБП обычно связана с метаболическим синдромом. Метаболически ассоциированный неалкогольный стеатоз, трансформирующийся в стеатогепатит (МАСГ), как более тяжелая форма МАЗБП, характеризуется воспалением, фиброзом и баллонной дегенерацией гепатоцитов. Он тесно связан с факторами образа жизни, такими как ожирение, резистентность к инсулину и метаболический синдром. МАСГ может прогрессировать до более серьезных заболеваний печени, включая цирроз и рак печени, которые являются основными причинами смерти во всем мире [3]. ЛПП – это тип побочных реакций на лекарства, который относится к множеству

связанных состояний печени, возникающих в результате воздействия фармацевтических препаратов с гепатотоксическим действием [4].

## МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

МАЗБП определяется как избыточное накопление триглицеридов в печени при наличии по крайней мере одного кардиометаболического фактора риска. Термин «МАЗБП» охватывает различные состояния, включая изолированный стеатоз печени (СП), связанный с метаболической дисфункцией (МАСП), стеатогепатит, связанный с метаболической дисфункцией, воспалением и фиброгенезом гепатоцитов (МАСГ), и цирроз печени как финальную стадию заболевания. МАСГ характеризуется гистологическими признаками гепатоцеллюлярного баллонирования и долькового воспаления. Термин «МАЗБП» заменяет прежнее название «неалкогольная жировая болезнь печени» и включен в новое консенсусное определение СП. Помимо МАЗБП, СП также включает МАЗБП с умеренным (повышенным) потреблением алкоголя (МетАБП), заболевание печени, связанное с алкоголем (АБП), специфические этиологии СП (например, вызванные лекарственными средствами, моногенные заболевания) и криптогенный СП (рис. 1) [5].

МАЗБП в настоящее время считается наиболее распространенной причиной хронических заболеваний

● **Рисунок 1.** Блок-схема для метаболически ассоциированной жировой болезни печени и ее подкатегорий  
● **Figure 1.** Flow-chart for metabolic-associated fatty liver disease and its subcategories



Стеатоз печени (СП), диагностированный гистологически или с помощью визуализации, имеет много потенциальных этиологий. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени определяется как наличие СП в сочетании по крайней мере с одним кардиометаболическим фактором риска при отсутствии другой заметной причины. Количество потребляемого алкоголя, характер употребления алкоголя и тип потребляемого алкоголя следует оценивать у всех лиц с СП с использованием подробного анамнеза, психометрических инструментов и/или проверенных биомаркеров.

печени в мире, поражающей 35–40% взрослого населения [6]. Наличие МАЖБП тесно связано с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), ожирением и другими кардиометаболическими факторами риска. МАЖБП ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек, печеночных и внепеченочных злокачественных новообразований, включая печеночную недостаточность и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК).

Несмотря на то что МАЖБП является следствием пандемии ожирения, около 10–20% пациентов не страдают этим метаболическим заболеванием [7]. Так, согласно последнему метаанализу Y. Shi et al., распространенность МАЖБП у лиц без ожирения составляет 15,7% [8, 9].

Таким образом, высокое социально-экономическое значение МАЖБП делает ее глобальной проблемой, требующей решения со стороны медицинских сообществ [10].

### ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ, СВЯЗАННЫЕ С ПОТРЕБЛЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ

Хроническое употребление алкоголя приводит к повреждению печени через механизмы, включающие окислительный стресс, высвобождение воспалительных цитокинов и выработку ацетальдегида [11]. Метаболизм этанола в гепатоцитах генерирует ацетальдегид, токсичный метаболит, который повреждает клеточные белки и ДНК. Употребление алкоголя также активирует клетки Купфера, вызывая высвобождение провоспалительных цитокинов, которые усиливают повреждение гепатоцитов и способствуют прогрессированию фиброгенеза [12]. Исследования показывают, что вызванный алкоголем окислительный стресс играет важную роль в повреждении печени, в основном за счет активации никотинамид-дениндинуклеотидфосфатоксидазы (НАДФН) и цитохрома P450 2E1 (CYP2E1), что приводит к перепроизводству активных форм кислорода (АФК) [13]. Кроме того, вызванные алкоголем изменения в микробиоте кишечника способствуют повреждению печени, высвобождая эндотоксины, которые дополнительно активируют иммунные реакции печени [14].

АБП является одним из основных заболеваний печени, связанных с высоким уровнем смертности. Ежегодно в мире происходит около 3 млн смертей, причиной которых является алкоголь. АБП охватывает спектр повреждений печени – от бессимптомного стеатоза, алкогольного стеатогепатита, фиброза до цирроза.

### РОЛЬ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОМ ДЕЙСТВИИ

В традиционной медицине лекарственные травы использовались на протяжении столетий в различных культурах и регионах, а знания передавались из поколения в поколение. Они являются неотъемлемым компонентом здравоохранения, особенно в регионах с богатым биоразнообразием и этномедицинским наследием.

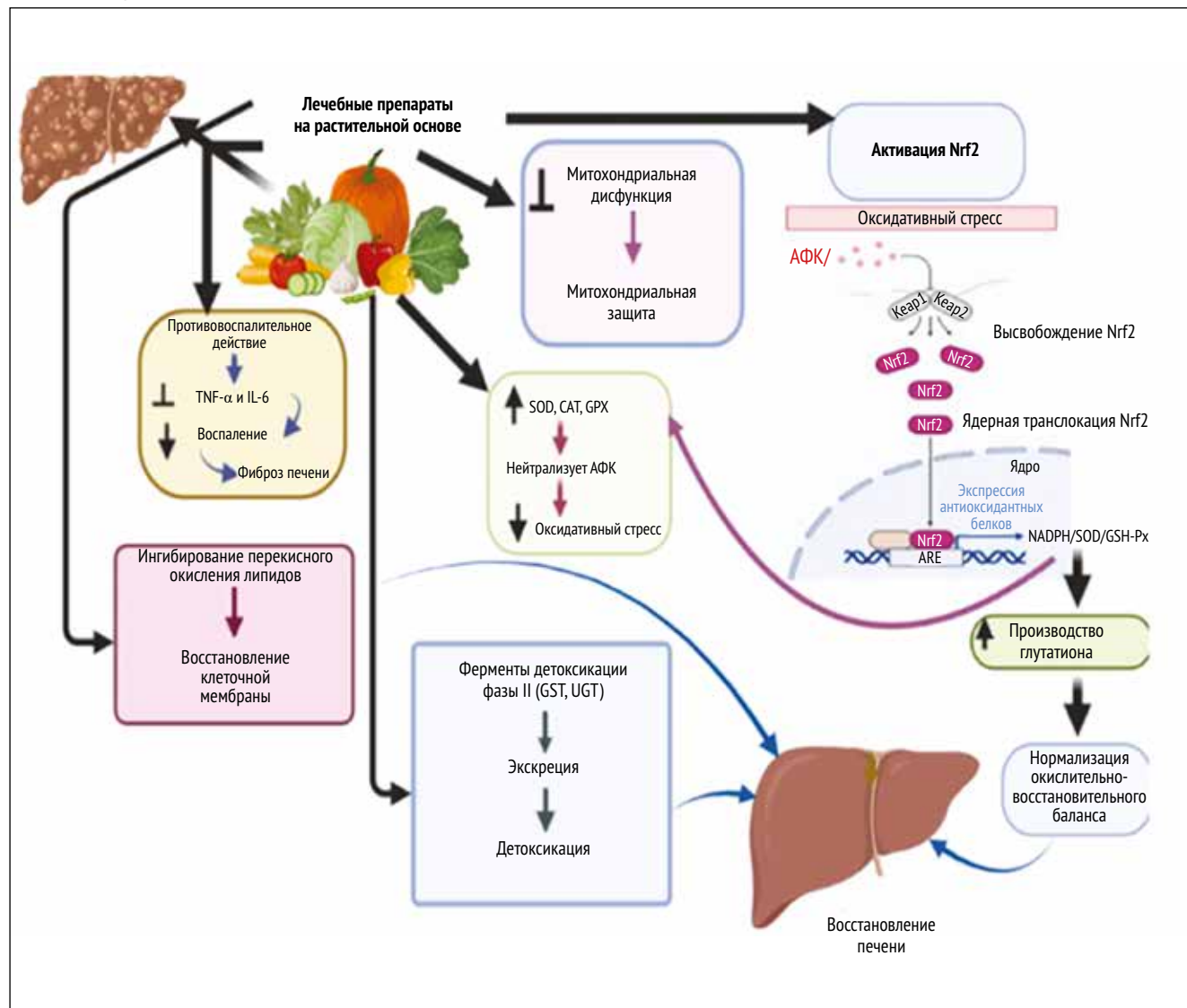
Традиционные медицинские практики опираются на природные ресурсы, такие как растения, минералы и вещества животного происхождения, которые, как считается, обладают терапевтическими свойствами. Лекарственное использование растений в их естественной и необработанной форме возникло из наблюдения за тем, что некоторые съедобные растения могут влиять на определенные функции организма [15]. На протяжении тысяч лет растения служили основным источником лекарств. Их терапевтическое действие реализуется через различные механизмы, включая антиоксидантную активность, регуляцию ферментов и иммунную модуляцию, что способствует их эффективности в лечении хронических заболеваний [16]. В последние годы среди исследователей и ученых растет интерес к выявлению потенциальных гепатопротекторных агентов, полученных из растений, для создания инновационных современных методов лечения различных заболеваний печени [17].

### ЗАЩИТНЫЕ ЭФФЕКТЫ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ БИОАКТИВНЫХ ФИТОХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Многочисленные исследования *in vivo*, *in vitro* и *ex vivo* показали, что биоактивные полифенолы обладают широким спектром терапевтических эффектов, таких как иммуномодулирующие, антимикробные, антиоксидантные, антимутагенные, гиполипидемические, гипогликемические, гастро- и гепатопротекторные, противовоспалительные, противораковые и химиопрофилактические свойства [18]. Биоактивные компоненты помогают снизить вредное воздействие лекарств, химических веществ и их метаболитов путем модуляции внутриклеточных сигнальных путей. Они активируют молекулу ядерного фактора эритроидного 2-родственного фактора 2 (Nrf2) через пути внеклеточной сигнальной киназы (ERK) и PI3K/Akt, которые, в свою очередь, регулируют различные факторы транскрипции. Однако эти компоненты также могут оказывать негативное влияние на сигнальные пути SP/Nuclear Receptor 1 (SP/NR1). В целом биоактивные соединения необходимы для борьбы с окислительным стрессом, вызванным лекарствами и химическими веществами. Они помогают нормализовать внутриклеточные уровни ферментов, защищают клетки от токсичности и способствуют детоксикации вредных соединений внутри клетки [19].

Гепатопротекторные растительные препараты (силимарин, трифала, филлантус амарус и др.) защищают печень от вредного воздействия посредством различных механизмов, напрямую или косвенно воздействуя на гепатоциты. Данные механизмы включают повышение уровня антиоксидантов или снижение образования АФК, ингибирование ферментов цитохрома P450, регулирование уровня ферментов печени, снижение перекисного окисления липидов и повышение уровня глутатиона или других восстанавливающих эквивалентов. Эти действия в совокупности способствуют поддержанию надлежащей функции печени и защите ее от повреждений [20], как показано на рис. 2.

- **Рисунок 2.** Растительные терапевтические препараты защищают печень, уменьшая воспаление (TNF- $\alpha$ , IL-6), ингибируя перекисное окисление липидов и восстанавливая клеточные мембраны
- **Figure 2.** Plant-based therapeutic drugs protect the liver by reducing inflammation (TNF- $\alpha$ , IL-6), inhibiting lipid peroxidation, and restoring cell membranes



## РОЛЬ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В СНИЖЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ

В последнее время растительные продукты привлекают значительное внимание исследователей во всем мире благодаря своему потенциалу в лечении хронических заболеваний печени. Это связано с их широкой доступностью, стойким терапевтическим эффектом и минимальными побочными эффектами [21]. Растительные препараты играют важную роль в регенерации клеток печени, ускорении процесса заживления и лечении различных заболеваний печени. Многочисленные традиционные растительные средства были протестированы на предмет их антиоксидантных свойств и гепатопротекторного действия на экспериментальных моделях животных, а также в лечении пациентов с заболеваниями печени [22]. Ключевые растительные биоактивные соединения с гепатопротекторными свойствами представлены в таблице [23–25].

## СИЛИМАРИН

Силимарин – активное соединение, полученное из *Silybum marianum* (L.) Gaertn., широко известного как «расторопша пятнистая», – является одним из старейших растений, используемых для лечения заболеваний печени [23, 29]. Основными компонентами силимарина являются силибинин, силидианин, силикристин и изосилибинин. Среди них силибинин широко используется благодаря своим гепатопротекторным и противораковым свойствам [30]. Он также уменьшает выработку и пролиферацию Т-клеток за счет снижения провоспалительных цитокинов при одновременном повышении противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10) [31]. Силибинин способствует образованию ямок и пузырьков, покрытых клатрином, в гепатоцитах, нарушая эндоцитарный путь, связанный с клатрином, и препятствуя абсорбции и перемещению трансферрина [19].

- **Таблица.** Растительные биоактивные соединения с гепатопротекторными свойствами [23–25]  
 ● **Table.** Plant-derived bioactive compounds with hepatoprotective properties [23–25]

Растительный препарат	Растительный источник	Биологическое свойство	Механизм действия	Ссылки
<b>Силимарин</b>	<i>Silybum marianum</i>	Антиоксидантное, противовоспалительное, гепатопротекторное, желчегонное	Антиоксидант, снижает перекисное окисление липидов	[23]
<b>Трифала</b>	1. <i>Embllica officinalis</i> (семейство <i>Euphorbiaceae</i> ) 2. <i>Terminalia bellerica</i> (семейство <i>Combretaceae</i> ) 3. <i>Terminalia chebula</i> (семейство <i>Combretaceae</i> )	Антиоксидантное, детоксицирующее, гепатопротекторное	Обладает антиоксидантным, противовоспалительным, иммуномодулирующим действием за счет повышения активности антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион S-трансфераза и глутатионпероксидаза	[24, 25]
<b>Филлантус амарус</b>	<i>Phyllanthus amarus</i>	Антиоксидантное, противовоспалительное, детоксицирующее, гепатопротекторное	Защищает клетки печени от повреждений токсинами, обладает антиоксидантными, цитопротекторными, гастропротекторными эффектами	[24]
<b>Имбирь</b>	<i>Zingiber officinale</i>	Антиоксидантное, противовоспалительное	Стимулирует термогенез, что приводит к повышению скорости метаболизма, способствует снижению избыточного веса [26, 27], повышает уровень микросомального цитохрома P450-зависимой арилгидроксилазы, поддерживает детоксикационную функцию печени [28]	[24]

Силимарин оказывает гепатопротекторное действие посредством различных механизмов, наиболее распространенными из которых являются модуляция ферментативных и неферментативных биохимических маркеров печени и индукция экспрессии ядерного фактора эритроидного 2-родственного фактора 2 (Nrf2) [32]. Защитное действие силимарина против окислительного стресса частично объясняется снижением внутриклеточного кальция в модели перфузируемых иммобилизованных гепатоцитов, что приводит к улучшению функции гепатоцитов [33].

### Механизмы действия силимарина

Механизмы действия силимарина многогранны [23, 24, 34]:

**Антиоксидантное действие:** силимарин является мощным поглотителем свободных радикалов, ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза) и уровень глутатиона в печени.

**Мембраностабилизирующее действие:** взаимодействует с фосфолипидами клеточных мембран гепатоцитов, предотвращая их повреждение токсинами (например, альфа-аманитином бледной поганки) и стабилизируя их структуру.

**Противовоспалительное действие:** ингибирует активацию транскрипционного фактора NF-κB, снижая продукцию провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1β, IL-6) и ферментов (ЦОГ-2, 5-ЛОГ).

**Антифибротическое действие:** подавляет активацию и пролиферацию звездчатых клеток печени, снижает синтез коллагена. Исследования на моделях фиброза у животных показали способность силимарина замедлять накопление коллагена.

**Регенеративное действие:** стимулирует синтез РНК и белка в гепатоцитах, способствуя их регенерации.

**Влияние на метаболизм:** есть данные о положительном влиянии силимарина (особенно силибина) на инсулинорезистентность и метаболизм глюкозы и липидов, в том числе через активацию PPAR-γ рецепторов.

Силимарин продемонстрировал гепатопротекторную активность при различных токсических поражениях печени (алкоголь, парацетамол, тетрахлорметан, мышьяк) в экспериментальных и некоторых клинических исследованиях [35–39]. Обзоры и монографии подтверждают его широкое применение в гепатологии и онкологии [40]. Экспертная группа специалистов проанализировала имеющиеся данные и пришла к единому мнению о гепатопротекторном и гепатотропном эффекте оригинального силимарина в дозе 140 мг три раза в день, который оказывает направленное воздействие на общую выживаемость при таких хронических заболеваниях печени, как АБП, НАЖБП/неалкогольный стеатогепатит, МАЖБП и ЛПП. Продолжительность лечения может составлять от 2–3 мес. в легких случаях до 12 мес. в тяжелых случаях [23].

Согласно анатомо-терапевтическо-химической классификации ВОЗ (АТХ), силимарин относится к препаратам для лечения печени (A05BA03).

### ТРИФАЛА

Трифала [25], используемая в аюрведической и традиционной медицине, представляет собой комбинацию сушеных плодов 3 растений: *Phyllanthus emblica* Linn., *Terminalia chebula* Retz. и *Terminalia bellerica* Roxb. [41]. Основными компонентами трифалы являются танины, галловая кислота, эллаговая кислота и хебулиновая кислота [41].



Многочисленные исследования показали, что трифала обладает многофункциональным действием, включая противомикробное, антиоксидантное, противовоспалительное, химиопрофилактическое, радиопротекторное и иммуномодулирующее [42]. Основные цели применения трифалы в настоящее время – снижение уровня липидов, снижение уровня глюкозы в крови, борьба с ожирением, противодиазейное действие.

На сегодняшний день проведено несколько нерандомизированных и рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) для оценки антигиперлипидемического и антигипергликемического действия трифалы, а также ее влияния на снижение веса. В систематическом обзоре W. Phimarn et al. обобщены данные РКИ, доступных в настоящее время, для оценки влияния добавок трифалы на пациентов с кардиометаболическим риском, что позволяет получить исчерпывающее клиническое доказательство эффективности трифалы [25]. Эти данные показывают, что трифала, используемая в качестве монотерапии, может значительно улучшить уровень глюкозы в крови, липидный профиль и антропометрические параметры [43]. Было несколько побочных эффектов, связанных с приемом трифалы, однако нарушения функции печени и почек не наблюдались.

Влияние трифалы на липидный профиль свидетельствует об эффективности трифалы в снижении уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ). Гиполипидемические свойства трифалы объясняются ее способностью снижать абсорбцию холестерина, ингибировать ГМГ-КоА-редуктазу и регулировать накопление липидов за счет уменьшения экспрессии адипогенных генов [25]. Ранее сообщалось о том, что снижение уровня ЛПНП-холестерина, ОХС и ТГ связано со снижением риска сердечно-сосудистых осложнений. Метаанализ показал, что у пациентов с низким риском, принимающих ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, наблюдается снижение уровня ЛПНП-холестерина, и это снижение ассоциировано с уменьшением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [44].

Систематический обзор W. Phimarn et al. показал, что лечение трифалой значительно снизило уровень сахара в крови натощак и гликозилированный гемоглобин у пациентов с диабетом [25]. Возможными механизмами сахароснижающей активности трифалы могут быть снижение резистентности к инсулину и увеличение усвоения глюкозы за счет усиления сигнальных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом PPAR $\alpha$ , PPAR $\gamma$  и инкретиновой системой и циклическим аденозинмонофосфатом (цАМФ), а также за счет модуляции пролиферации островковых  $\beta$ -клеток.

РКИ показали, что добавление трифалы снизило массу тела, индекс массы тела и окружность талии. Предполагаемые механизмы, лежащие в основе этих наблюдаемых эффектов, заключались в том, что трифала регулирует экспрессию ССАТ/энхансер-связывающих белков (С/ЕВР) и PPAR $\gamma$  и блокирует адипогенез путем стимуляции сигнализации Wnt/ $\beta$ -катенина. Нарушение

регуляции адипоцитов является фактором, который связан с дисбалансом гомеостаза организма и противовоспалительными механизмами. В результате ожирение вызывает метаболические осложнения и увеличивает сердечно-сосудистый риск [45]. Несмотря на то что прием трифалы значительно снизил массу тела, индекс массы тела и окружность талии, продолжительность лечения в отобранных исследованиях была короткой – максимум 3 мес.

### Механизмы действия трифалы

**Антиоксидантное действие:** трифала богата полифенолами, включая галловую кислоту, эллаговую кислоту, чебулиновую кислоту, флавоноиды (например, рутин из эмблики), которые обладают выраженными антиоксидантными свойствами, нейтрализуя свободные радикалы и защищая клетки от окислительного повреждения.

**Противовоспалительное действие:** компоненты трифалы могут ингибировать продукцию провоспалительных цитокинов.

**Улучшение пищеварения и детоксикации:** традиционно трифала используется для улучшения пищеварения, нормализации функции кишечника и как мягкое детоксицирующее средство.

### ФИЛЛАНТУС АМАРУС

Филлантус амарус (*Phyllanthus amarus*) – лекарственное растение, широко используемое в традиционной медицине Азии, Африки и Южной Америки для лечения заболеваний печени, почек и других состояний. Фитохимический состав включает лигнаны (филлантин, гипофиллантин), флавоноиды, алкалоиды, танины [46].

### Основные фармакологические эффекты [46]

**Гепатопротекторное действие:** защищает гепатоциты от повреждения различными токсинами (CCl $_4$ , алкоголь, парацетамол, галактозамин) в экспериментальных моделях, что связывают с антиоксидантными, противовоспалительными и мембраностабилизирующими свойствами.

**Антиоксидантная активность:** обусловлена наличием фенольных соединений, способных нейтрализовать свободные радикалы и ингибировать перекисное окисление липидов.

**Противовоспалительное действие:** снижает продукцию провоспалительных медиаторов.

Отмечен синергический гепатопротекторный эффект при совместном применении стандартизированного экстракта *Phyllanthus amarus* и силимарина против CCl $_4$ -индуцированной гепатотоксичности.

Исследование H.J. Patel et al. на 98 пациентах с повреждением печени показало, что лечение *Phyllanthus amarus* приводило к снижению уровня АЛТ и билирубина ( $p < 0,0001$ ), при этом наблюдалось повышение уровня гемоглобина [47]. Препарат *Phyllanthus amarus* проявлял высокую гепатопротекторную активность за счет повышения уровня гемоглобина и снижения уровня АЛТ

и билирубина. Исследование K.S. Idowu et al. на животных также показало, что экстракт *Phyllanthus amarus* вызывал значительное снижение общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП, при этом наблюдалось повышение уровня ЛПВП по сравнению с контрольной группой [48]. Гепатопротекторное действие экстракта зависит от дозы. Максимальная доза, использованная для лечения (200 мг/кг), показала лучшую активность, чем силимарин, стандартный препарат.

**Влияние на метаболизм:** галловая кислота, один из ключевых компонентов, продемонстрировала способность улучшать биохимические показатели у пациентов с СД2, предотвращать окислительное повреждение ДНК, а в экспериментах на крысах – уменьшать дислипидемию, гепатостеатоз и оксидативный стресс, вызванные высокожировой диетой [24].

## ИМБИРЬ

Имбирь [24, 49, 50] содержит множество биоактивных соединений, таких как гингеролы, шогололы, зингерон, парадолы.

### Основные фармакологические эффекты, релевантные для гепатопротекции

**Противовоспалительное действие:** ингибирует ЦОГ, снижает продукцию провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) и хемокинов.

**Антиоксидантное действие:** нейтрализует свободные радикалы, повышает активность антиоксидантных ферментов.

**Влияние на метаболизм:** исследования показывают, что имбирь и его компоненты (например, гингерон А) могут оказывать положительное влияние на липидный обмен, уменьшать ожирение и воспаление жировой ткани в экспериментах на животных, что косвенно может быть полезно при НАЖБП.

**Улучшение пищеварения:** традиционно используется для стимуляции пищеварения, уменьшения тошноты и рвоты.

В исследовании M. Rahimlou et al. прием имбиря привел к значительному снижению уровня аланинаминотрансферазы,  $\gamma$ -глутамилтрансферазы, воспалительных цитокинов, а также индекса инсулинорезистентности и степени гепатостеатоза по сравнению с плацебо [50]. Значимого влияния приема имбиря на фиброз печени и аспартатаминотрансферазу не обнаружено.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, повреждения печени представляют собой серьезную проблему при лечении различных заболеваний этого органа. Эффективность терапевтического воздействия на уменьшение последствий гепатотоксичности может быть расширена за счет применения препаратов растительного происхождения. Большой потенциал в этом направлении показывают такие фитопрепараты, как силимарин, трифала, имбирь и представители рода *Phyllanthus*. Уникальный комплекс указанных растительных экстрактов содержится в Фортификат Гепато. Такая комбинация предполагает возможность синергического эффекта за счет воздействия на различные звенья патогенеза заболеваний печени. Например, сочетание антиоксидантных свойств всех компонентов, противовоспалительной активности силимарина, филлантуса и имбиря, специфического мембраностабилизирующего действия силимарина, а также детоксицирующего и метаболически активного потенциала трифалы и филлантуса может обеспечивать более выраженный и комплексный гепатопротекторный эффект по сравнению с монопрепаратами.

Препарат применяется в качестве биологически активной добавки к пище, выступая дополнительным источником флаволигнанов, флавоноидов и полифенольных соединений. Он используется как средство для защиты клеток печени, улучшения процессов обмена веществ, контроля массы тела и аппетита, нормализации моторных функций желудочно-кишечного тракта, а также для улучшения желчевыделения и коррекции микробиоты.

В настоящее время фитокомплекс, содержащий силимарин, трифалу, имбирь и растения рода *Phyllanthus*, проходит клинические исследования в РФ.

Фитопрепараты стали весьма многообещающей альтернативой традиционным фармацевтическим препаратам, особенно в сфере защиты печени и нормализации микробиоты. Их эффективность в сочетании с минимальными побочными эффектами и дополнительными преимуществами диетических компонентов делает их предпочтительным выбором по сравнению с синтетическими препаратами, которые часто связаны с риском токсичности. Растительные гепатопротекторные агенты отличаются своей безопасностью, эффективностью, внося значительный вклад в поддержание здоровья и функции печени.



Поступила / Received 22.08.2025

Поступила после рецензирования / Revised 05.09.2025

Принята в печать / Accepted 09.09.2025

## Список литературы / References

1. Pandey B, Baral R, Kaundinnayana A, Panta S. Promising hepatoprotective agents from the natural sources: a study of scientific evidence. *Egypt Liver J.* 2023;13(1):14. <https://doi.org/10.1186/s43066-023-00248-w>.
2. Golabi P, Paik JM, Eberly K, de Avila L, Alqahtani SA, Younossi ZM. Causes of death in patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), alcoholic liver disease and chronic viral Hepatitis B and C. *Ann Hepatol.* 2022;27(1):100556. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2021.100556>.
3. Zhai M, Liu Z, Long J, Zhou Q, Yang L, Zhou Q, Dai Y. The incidence trends of liver cirrhosis caused by nonalcoholic steatohepatitis via the GBD study 2017. *Sci Rep.* 2021;11(1):5195. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84577-z>.
4. Маев ИВ, Полунина ТЕ. Лекарственные повреждения печени: диагноз исключения. *Терапевтический архив.* 2023;95(8):611–620. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202329>.  
Maev IV, Polunina TE. Drug-induced liver injury: diagnosis of exclusion. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2023;95(8):611–620. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202329>.
5. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *Obes Facts.* 2024;17(4):374–444. <https://doi.org/10.1159/000539371>.
6. Bilson J, Cuthbertson DJ, Byrne CD. Evolving models of care in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, recognising

- its population burden and the impact of metabolic dysfunction on incident rates of hepatic and extrahepatic outcomes. *Metab Target Organ Damage*. 2025;5:27. <https://doi.org/10.20517/mtod.2025.28>.
7. Younossi ZM, Zelber-Sagi S, Lazarus JV, Wong VW, Yilmaz Y, Duseja A et al. Global Consensus Recommendations for Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease and Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2025;169(5):1017–1032.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.02.044>.
8. Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – заболевание XXI века. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325–332. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201532>.
8. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Metabolically associated fatty liver disease – a disease of the 21<sup>st</sup> century: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325–332. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201532>.
9. Shi Y, Wang Q, Sun Y, Zhao X, Kong Y, Ou X et al. The Prevalence of Lean/Nonobese Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2020;54(4):378–387. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001270>.
10. Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, Carrieri P, Dusheiko G, Bugianesi E et al. The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet*. 2022;399(10319):61–116. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01701-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01701-5).
11. Tan HK, Yates E, Lilly K, Dhandu AD. Oxidative stress in alcohol-related liver disease. *World J Hepatol*. 2020;12(7):332–349. <https://doi.org/10.4254/wjh.v12.i7.332>.
12. Aghara H, Chadha P, Zala D, Mandal P. Stress mechanism involved in the progression of alcoholic liver disease and the therapeutic efficacy of nanoparticles. *Front Immunol*. 2023;14:1205821. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1205821>.
13. Contreras-Zentella ML, Villalobos-García D, Hernández-Muñoz R. Ethanol metabolism in the liver, the induction of oxidant stress, and the antioxidant defense system. *Antioxidants*. 2022;11(7):1258. <https://doi.org/10.3390/antiox11071258>.
14. Calleja-Conde J, Echeverry-Alzate V, Bühler KM, Durán-González P, Morales-García JA, Segovia-Rodríguez L et al. The immune system through the lens of alcohol intake and gut microbiota. *Int J Mol Sci*. 2021;22(14):7485. <https://doi.org/10.3390/ijms22147485>.
15. Eshete MA, Molla EL. Cultural significance of medicinal plants in healing human ailments among Guji semi-pastoralist people, Suro Barguda District, Ethiopia. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2021;17(1):61. <https://doi.org/10.1186/s13002-021-00487-4>.
16. Ugwu CE, Suru SM. Medicinal plants with hepatoprotective potentials against carbon tetrachloride-induced toxicity: a review. *Egypt Liver J*. 2021;11:88. <https://doi.org/10.1186/s43066-021-00161-0>.
17. Yashmi F, Fakhri S, Shiri Varnamkhasti B, Amin MN, Khireghesh MR, Mohammadi-Noori E, Khan H. Defining the mechanisms behind the hepatoprotective properties of curcumin. *Arch Toxicol*. 2024;98(8):2331–2351. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03758-7>.
18. Li H, Liang J, Han M, Gao Z. Polyphenols synergistic drugs to ameliorate nonalcoholic fatty liver disease via signal pathway and gut microbiota: A review. *J Adv Res*. 2025;68:43–62. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.03.004>.
19. Gupta A, Pandey AK. Plant secondary metabolites with hepatoprotective efficacy. In: Galanakis CM (ed.). *Nutraceuticals and Natural Product Pharmaceuticals*. Academic Press; 2019, pp. 71–104. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816450-1.00003-9>.
20. Zhou M, Deng Y, Liu M, Liao L, Dai X, Guo C et al. The pharmacological activity of berberine, a review for liver protection. *Eur J Pharmacol*. 2021;890:173655. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173655>.
21. Aladejana EB, Aladejana AE. Hepatoprotective activities of polyherbal formulations: A systematic review. *J Med Plants Econ Dev*. 2023;7(1):a206. <https://doi.org/10.4102/jomped.v7i1.206>.
22. Foghis M, Bungau SG, Bungau AF, Vesa CM, Purza AL, Tarce AG et al. Plants-based medicine implication in the evolution of chronic liver diseases. *Biomed Pharmacother*. 2023;158:114207. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114207>.
23. Aghemo A, Alekseeva OP, Angelico F, Bakulin IG, Bakulina NV, Bordin D et al. Role of silymarin as antioxidant in clinical management of chronic liver diseases: a narrative review. *Ann Med*. 2022;54(1):1548–1560. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2069854>.
24. Орлова СВ, Водолазкая АН, Тарасова ОИ, Никитина ЕА, Прокопенко ЕВ, Балашова НВ и др. Фитонутриенты в комплексной диетотерапии алкогольной болезни печени и неалкогольной жировой болезни печени. *Медицинский алфавит*. 2024;16(1):13–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-16-13-18>.
24. Orlova SV, Vodolazkaya AN, Tarasova OI, Nikitina EA, Prokopenko EV, Balashova NV et al. Phytonutrients in complex diet therapy for alcoholic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease. *Medical Alphabet*. 2024;16(1):13–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-16-13-18>.
25. Phimarn W, Sungthong B, Itabe H. Effects of Triphala on Lipid and Glucose Profiles and Anthropometric Parameters: A Systematic Review. *J Evid Based Integr Med*. 2021;26:2515690X21101038. <https://doi.org/10.1177/2515690X21101038>.
26. Mao QQ, Xu XY, Cao SY, Gan RY, Corke H, Beta T, Li HB. Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*. 2019;8(6):185. <https://doi.org/10.3390/foods8060185>.
27. Suk S, Kwon GT, Lee E, Jang WJ, Yang H, Kim JH et al. Gingerenone A, a polyphenol present in ginger, suppresses obesity and adipose tissue inflammation in high-fat diet-fed mice. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(10):1700139. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700139>.
28. Nirmala K, Prasanna Krishna T, Polasa K. Modulation of xenobiotic metabolism in ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) fed rats. *Int J Nutr Metab*. 2010;2(3):56–62. Available at: <https://academicjournals.org/journal/IJNAM/article-abstract/E09ECB14080>.
29. Eita AAB. Milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.): an overview about its pharmacology and medicinal uses with an emphasis on oral diseases. *J Oral Biosci*. 2022;64(1):71–76. <https://doi.org/10.1016/j.job.2021.12.005>.
30. Boojar MMA, Boojar MMA, Golmohammad S. Overview of Silybinin antitumor effects. *J Herb Med*. 2020;23:100375. <https://doi.org/10.1016/j.jhermed.2020.100375>.
31. Arab FL, Yousefi F, Jaafari MR, Rajabian A, Dana H, Tabasi N et al. Evaluation of the immune-modulatory, anti-oxidant, proliferative, and anti-apoptotic effects of nano-silymarin on mesenchymal stem cells isolated from multiple sclerosis patients' adipose tissue sources. *J Funct Foods*. 2024;113:105958. Available at: <https://agris.fao.org/search/en/providers/122436/records/6759786cc7a957febdf7f915>.
32. Chen JY, Yang YJ, Meng XY, Lin RH, Tian XY, Zhang Y et al. Oxysporidine inhibits oxidative stress and inflammation in hepatic fibrosis via regulating Nrf2 and NF-κB pathways. *Phytomedicine*. 2024;132:155585. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155585>.
33. Sahoo DK, Heilmann RM, Paital B, Patel A, Yadav VK, Wong D, Jergens AE. Oxidative stress, hormones, and effects of natural antioxidants on intestinal inflammation in inflammatory bowel disease. *Front Endocrinol*. 2023;14:1217165. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1217165>.
34. Pferschy-Wenzig EM, Atanasov AG, Malainer C, Noha S, Kunert O, Schuster D et al. Identification of Isosilybin A from milk thistle seeds as an agonist of peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *J Nat Prod*. 2014;77:842–847. <https://doi.org/10.1021/np400943b>.
35. Das S, Roy P, Auddy RG, Mukherjee A. Silymarin nanoparticle prevents paracetamol-induced hepatotoxicity. *Int J Nanomed*. 2011;6:1291–1301. <https://doi.org/10.2147/IJN.S15160>.
36. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease: part 1. *Altern Med Rev*. 1998;3(6):410–421. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9855566/>.
37. Trappolieri M, Caligiuri A, Schmid M, Bertolani C, Failli P, Vizzutti F et al. Silybin, a component of silymarin, exerts anti-inflammatory and anti-fibrogenic effects on human hepatic stellate cells. *J Hepatol*. 2009;50(6):1102–1111. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.02.023>.
38. Boigk G, Stroedter L, Herbst H, Waldschmidt J, Riecken EO, Schuppan D. Silymarin retards collagen accumulation in early and advanced biliary fibrosis secondary to complete bile duct obliteration in rats. *Hepatology*. 1997;26(3):643–649. <https://doi.org/10.1002/hep.510260316>.
39. Lieber CS, Leo MA, Cao Q, Ren C, DeCarli LM. Silymarin retards the progression of alcohol-induced hepatic fibrosis in baboons. *J Clin Gastroenterol*. 2003;37(4):336–339. <https://doi.org/10.1097/00004836-200310000-00013>.
40. Tyagi A, Agarwal C, Harrison G, Glode LM, Agarwal R. Silybinin causes cell cycle arrest and apoptosis in human bladder transitional cell carcinoma cells by regulating CDK1-CDK-cyclin cascade, and caspase 3 and PARP cleavages. *Carcinogenesis*. 2004;25(9):1711–1720. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgh180>.
41. Peterson CT, Denniston K, Chopra D. Therapeutic Uses of Triphala in Ayurvedic Medicine. *J Altern Complement Med*. 2017;23(8):607–614. <https://doi.org/10.1089/acm.2017.0085>.
42. Belapurkar P, Goyal P, Tiwari-Barua P. Immunomodulatory effects of triphala and its individual constituents: a review. *Indian J Pharm Sci*. 2014;76(6):467–475. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4293677/>.
43. Salunke M, Banjare J, Bhalerao S. Effect of selected herbal formulations on anthropometry and body composition in overweight and obese individuals: randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Herb Med*. 2019;17-18:100298. <https://doi.org/10.1016/j.jhermed.2019.100298>.
44. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380(9841):581–590. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60367-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60367-5).



45. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:74. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0468-0>.
46. Choubey S, Varughese LR, Kumar V, Beniwal V. Medicinal importance of gallic acid and its ester derivatives: a patent review. *Pharm Pat Anal*. 2015;4(4):305–315. <https://doi.org/10.4155/ppa.15.14>.
47. Patel HJ, Patel JS, Patel KN, Seth AK, Patel KD. Clinical study of hepatoprotective drug *Phyllanthus amarus*. *Res J Pharm Biol Chem Sci*. 2010;1(2):335. Available at: <https://www.rjpbcs.com/pdf/Old%20files/47.pdf>.
48. Idowu KS, Olaoye AB, Awonegan AP. The effect of *Phyllanthus amarus* leaf extract on the lipid profile of gentamicin-induced hepatotoxicity in albino rats. *GSC Biol Pharm Sci*. 2024;28(3):233–239. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2024.28.3.0331>.
49. Vasala PA. Ginger. In: Peter KV (ed.). *Handbook of Herbs and Spices*. CRC Press, Woodhead Pub; 2001. Vol. 1, pp. 195–206. Available at: <https://www.drhazhan.com/Handbook%20of%20herbs%20and%20spices.pdf>.
50. Rahimlou M, Yari Z, Hekmatdoost A, Alavian SM, Keshavarz SA. Ginger Supplementation in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *Hepat Mon*. 2016;16(1):e34897. <https://doi.org/10.5812/hepatmon.34897>.

#### Информация об авторе:

**Полунина Татьяна Евгеньевна**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; poluntan@mail.ru

#### Information about the author:

**Tatiana E. Polunina**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; poluntan@mail.ru