

А.В. Кухарчук, О.І. Червона,
С.О. Решетник, О.В. Барабанчик

ННЦ «Інститут біології та
медицини» КНУ імені Тараса Шевченка

ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. У статті наведено порівняльну характеристику гепатопротекторів та місце їх застосування при патології печінки. Представлено огляд літератури щодо доказовості використання гепатопротекторів при захворюваннях печінки, проведено оцінку ефективності їх застосування.

Ключові слова: гепатопротектори, адеметіонін, урсодезоксихолева кислота, силімарин, есенціальні фосфоліпіди

Печінка є одним із найважливіших органів в організмі людини, що відіграє фундаментальну роль у регуляції гомеостазу, метаболічних процесів (обмін білків, жирів, вуглеводів), депонуванні речовин (вітамінів А, D, B₁₂, заліза), обміні гему та білірубіну, детоксикації ендогенних сполук і ксенобіотиків, синтезі та секреції жовчі, виконує імунні функції та забезпечує синтез факторів згортання крові. За даними ВООЗ, за останні 20 років в усьому світі відмічається чітка тенденція до зростання кількості захворювань печінки, які спричиняють високу смертність серед населення. Згідно з даними National Center for Health Statistics, кількість дорослих віком від 18 років із діагностованими захворюваннями печінки становить 4,5 млн осіб і посідає 10-те місце в загальному рейтингу смертності від усіх хвороб. Щорічна смертність від захворювань печінки (цироз печінки, вірусний гепатит, рак печінки) становить близько 4% від усієї смертності у світі. Кожна третя смерть серед осіб жіночої статі пов'язана із захворюваннями печінки [1].

Відомо, що в багатьох країнах світу термін «гепатопротектори» не використовується, проте ці препарати призначаються пацієнтам із захворюваннями печінки. Гепатопротектори — група лікарських засобів, що запобігають руйнуванню клітинних мембран і сприяють регенерації гепатоцитів [2]. Враховуючи відсутність прямого впливу на етіологію захворювання, принциповим напрямом дії препаратів гепатопротекторної групи є вплив на патогенетичні механізми. Ці механізми складні та різноманітні, багато в чому залежать від етіології захворювання (вірусна, автоімунна, токсична тощо). Незважаючи на величезний прогрес сучасної медицини, не існує абсолютно ефективних препаратів, які

стимулюють роботу печінки, повністю захищають орган або сприяють регенерації клітин печінки. Таким чином, необхідно визначити фармацевтичні альтернативи для лікування захворювань печінки, які будуть більш ефективними та менш токсичними.

Мета. Провести аналіз літературних даних щодо представлених на ринку гепатопротекторів, оцінити їх ефективність та доцільність застосування в комплексній терапії захворювань печінки.

Матеріали та методи

У представленому науковому огляді наведено результати обробки та аналізу 21 публікації з даної тематики (Pub Med, Google Scholar та ін.) і висвітлено запропоновані класифікації, фармакокінетичні механізми дії гепатопротекторів, їх ефективність та доцільність використання.

Результати та їх обговорення

Комплексні програми лікування захворювань печінки в сучасну епоху включають чотири основні напрямки: профілактичне, етіотропне, патогенетичне (базисне) та симптоматичне лікування.

Профілактична терапія покликана забезпечити первинний захист печінки від пошкодження. Етіотропна терапія спрямована на придушення патологічного збудника, його елімінацію та санацію організму. Симптоматична терапія характеризується забезпеченням зниження місцевих та системних проявів захворювання без впливу на основну причину патології. Патогенетична терапія спрямована на адекватну фармакологічну корекцію універсальних мультифакторних і різночасних ланок патогенезу захворювання. Вона

може бути умовно поділена на первинну й вторинну залежно від того, чи йдеться про початкові ланки розвитку захворювання або про його подальше прогресування. До лікарських засобів патогенетичної терапії належать гепатопротектори.

До гепатопротекторів належать речовини різної хімічної будови, з-поміж яких умовно розрізняють шість груп:

1) гепатопротектори рослинного походження (легалон, силімар, карсил, росилімар, гепабене, біеносилім, сибектан, фосфонціале, гепафор, артихол тощо);

2) фосфоліпідні препарати (ессенціалє, резалют, фосфоглів, еслівер, фосфонціале, ліволін, еслідин, вітрум ейконол, сикод тощо);

3) похідні амінокислот (L-орнітин-L-аспартат, глутамін-аргінін, адеметіонін, метіонін тощо);

4) препарати урсодезоксихолевої кислоти (грінтерол, укрлів, урослів, урсофальк, урсохол тощо);

5) селеновісні засоби (селеназа, лівоном, детоксил тощо);

6) препарати інших груп (токоферолу ацетат, кислота аскорбінова тощо).

Згідно з анатомо-терапевтичною класифікацією ЛЗ (АТС-класифікація), гепатопротектори належать до групи лікарських препаратів, що впливають на травну систему та метаболізм (А), призначені для лікування захворювань печінки і жовчовивідних шляхів (A05). Назва групи — «препарати, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини» (A05B).

До цієї групи «гепатотропних засобів» (A05BA) належать:

- A05BA01 — Аргініну глутамат
- A05BA03 — Силімарин
- A05BA05 — Епомедіол
- A05BA06 — Орнітину оксоглурат
- A05BA07 — Тидіацинку аргінін
- A05BA08 — Гліциризинова кислота
- A05BA09 — Мета-доксин
- A05BA10 — Фосфоліпід

Деякі з добре відомих гепатопротекторів були поміщені в інші групи АТС-класифікації: адеметіонін (S-аденозил-L-метіонін, S-аденозилметіонін) наведений у групі «Інші засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Амінокислоти та їх похідні», а препарати, що містять есенціальні фосфоліпідні в АТС-класифікації, взагалі не зареєстровані як окрема група. Їх відносять до категорії A05BA50 — «Різні гепатотропні препарати» у країнах, де ця речовина зареєстрована та дозволена до медичного застосування [3].

Згідно з даними Державного реєстру лікарських засобів України, на сьогодні в Україні зареєстровано понад 50 гепатопротекторів. Із них із діючою речовиною силімарин — 21 препарат, есенціальні фосфоліпідні — 4, адеметіонін — 20, урсодезоксихолева кислота — 8 препаратів.

Проаналізувавши фармацевтичний ринок України та поширеність гепатопротекторів на полицях в аптеках, було виявлено, що найпоширенішими є препарати на основі розторопші плямистої (діюча речовина — силімарин), препарати амінокислот (зокрема, аргініну та адеметіоніну), препарати есенціальних фосфоліпідів (фосфоліпідні із соєвих бобів) та препарати жовчних кислот (діюча речовина — урсодезоксихолева кислота).

Дані щодо клінічної ефективності гепатопротекторів при різних патологіях печінки є досить суперечливими, а багато із цих препаратів мають недоведений терапевтичний ефект. У розвинених країнах, зокрема в Європі та США, поняття «гепатопротектори» відсутнє, і ця група лікарських засобів здебільшого не застосовується [4]. Тому дослідження їх ефективності та доказової бази є актуальним завданням для розвитку сучасної української медицини.

Силімарин

Найчастіше серед гепатопротекторів рослинного походження застосовується силімарин. Силімарин — це комплексний препарат, який містить суміш біофлавоноїдів насіння плямистої розторопші (*Silybum marianum*), відомої також як будяк молочний, мар'їн татарник, колючник, татарник сріблястий. Усі препарати розторопші містять у своєму складі флавоноїд силімарин, що є сумішшю 3 основних ізомерів: силібініну, силікрістину і силідіаніну. Силібінін є основним компонентом не лише за вмістом, а й за клінічною дією [5]. Існують численні фактори, що впливають на склад препаратів розторопші плямистої. Ці фактори включають: сорт використовуваних рослин, кліматичні, сезонні та географічні умови росту рослин і/або методи екстракції флавоноїдів/флаволігнанів силімарину.

Однією з причин суперечок щодо клінічної ефективності багатьох дієтичних добавок на рослинній основі є відсутність стандартизації в процесі приготування харчових добавок на основі трав. У дослідженні, яке оцінювало хімічну та мікробіологічну якість препаратів на основі розторопші, найпоширеніші комбінації мікотоксинів (HT2 + T2 + DON + ZEA + еніатини + беверицин + АОН + АМЕ + ТЕН) були виявлені в 77% зразків. Оскільки еніатини та біоверицин мають високий гепатотоксичний потенціал, виникає питання, як препарати з флаволігнанами силімарину можуть діяти гепатопротекторно, якщо вони одночасно забруднені потенційно гепатотоксичними мікотоксинами. Хоча достовірні наукові дані здебільшого відсутні, існує ймовірність, що пестициди, які забруднюють препарати розторопші, можуть протидіяти потенційним гепатопротекторним ефектам флаволігнанів силімарину. Мікробне забруднення препаратів розторопші включало бактерії роду *Staphylococcus*, *Pseudomonas* і *Escherichia*, які можуть спричинити серйозні захворювання [6].

Аналіз даних 13 рандомізованих клінічних досліджень за участю пацієнтів із захворюваннями печінки, спричиненими алкоголем та/або вірусом гепатиту В чи С, не продемонстрував значного впливу розторопші на смертність та розвиток ускладнень у пацієнтів з алкогольним гепатитом і вірусними гепатитами В і С.

У великому систематичному огляді досліджень, присвячених використанню силімарину при неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП), було оцінено його вплив на функціональні показники та гістологічну структуру печінки. Зокрема, метааналіз 11 досліджень (n=818), що оцінював рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), показав, що рівень ЛПВЩ був значно вищим у групі пацієнтів, які приймали силімарин, а також значно нижчим в експериментальній групі порівняно з контрольною. Аналіз даних 23 досліджень (n=2138), у яких оцінювали рівень аланінамінотрансферази (АЛТ), засвідчив його значно нижчий рівень в експериментальній групі порівняно з контрольною. В іншому метааналізі 22 досліджень (n=2091), де оцінювали зміни рівня аспартатамінотрансферази (АСТ), було показано, що експериментальна група мала значно нижчий рівень АСТ порівняно з контрольною групою. Крім того, аналіз даних двох досліджень виявив, що індекс жирової дистрофії печінки був значно нижчим в експериментальній групі порівняно з контрольною. Ступінь стеатозу печінки був оцінений у 7 дослідженнях (n=492) і виявився значно вищим у контрольній групі порівняно з експериментальною.

Однак, враховуючи порівняння великої кількості досліджень, серед яких типи, дози силімарину та способи життя пацієнтів не були стандартизовані, а при оцінці стеатозу використовувалися різні методи вимірювання, судити про вплив цього препарату можна лише обмежено. Для цього необхідні подальші дослідження, які будуть більш якісними [7].

Результати ще одного метааналізу показали зниження рівня АСТ після використання силімарину, при цьому рівень ГГТ залишався незмінним. Цей вплив є статистично значущим, але не клінічно, оскільки науковці не враховували вплив інших препаратів на функції печінки [8].

Отже, аналізуючи наявні дані, можна зробити висновок, що гепатопротектори з діючою речовиною силімарин не мають достатньої доказової ефективності.

Адеметіонін

Адеметіонін є активним метіоніном, оскільки саме адеметіонін, а не вільний метіонін є фактичним донатором метильних груп у реакціях трансметилування, що опосередковано сприяє синтезу фосфоліпідів клітинної мембрани [9].

У вітчизняному дослідженні брали участь 44 пацієнти з уперше встановленим гострим

лейкозом, яким було призначено поліхіміотерапію (ПХТ). Їх розподілили на дві групи: пацієнтам 1-ї групи (n=23) призначали ПХТ + адеметіонін (1000 мг/добу), 2-ї групи (n=21) — ПХТ. Функцію печінки оцінювали за рівнем печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ, γ -глутамілтранспептидаза, загальний білірубін, загальний білок). У пацієнтів 1-ї групи частота й тяжкість гепатотоксичності була нижчою порівняно з 2-ю групою. Науковці зробили висновок, що захисний ефект адеметіоніну пов'язаний із поліпшенням пластичності мембран гепатоцитів та активності антиоксидантної системи. Рекомендована доза препарату — 1000-1500 мг/добу для перорального застосування або 500-1000 мг/добу парентерально [10].

Дослідження ефективності адеметіоніну для лікування хронічних захворювань печінки продемонструвало зниження рівня АСТ та загального білірубину, проте змін у показниках АЛТ не спостерігалось. Автори цього метааналізу не відзначали зменшення виникнення побічних ефектів та покращення результату при прийомі адеметіоніну за наявності хронічних захворювань печінки, що свідчить про обмежену клінічну цінність даного препарату [11].

Інше подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження, метою якого було визначення ефективності адеметіоніну в лікуванні алкогольної хвороби печінки, підтверджує логічний висновок вищенаведеного метааналізу. У цьому дослідженні брали участь 26 пацієнтів із суворим дотриманням протоколу, з яких 13 отримували адеметіонін упродовж 24 тижнів, а інші 13 — плацебо в дозах 1,2 г на добу. Однак за результатами аналізу не було виявлено відмінностей у біохімічних показниках сироватки крові, рівнях адеметіоніну та показниках гістопатології печінки між двома групами. Навіть попри те, що аналізи в проміжних точках часу виявили підвищення рівнів адеметіоніну в сироватці крові натще у відповідь на прийом адеметіоніну, що означає адекватне його всмоктування в кишечнику [12].

За результатами оцінки вищенаведених досліджень можна зробити висновок, що застосування адеметіоніну є виправданим для запобігання розвитку первинних уражень печінки, але неефективним при розвиненому високому рівні фіброзу чи навіть цирозу, адже це зменшує внутрішньопечінкову популяцію потенційно чутливих гепатоцитів до адеметіоніну [10-12].

Урсодезоксихолева кислота (УДХК)

УДХК — гідрофільна, нетоксична, третинна жовчна кислота — 7-р-епімер хенодеоксихолевої кислоти. Прийом УДХК призводить до зменшення ентерогепатичної циркуляції гідрофобних жовчних кислот, попереджаючи їх токсичний вплив на мембрани гепатоцитів і епітелій жовчних проток, пригнічує вироблення імуноглобулінів

та впливає на експресію антигенів HLA-DR на поверхні клітинних мембран, зменшуючи її [13].

Дані доказової медицини, що підтверджують ефективність УДХК при лікуванні медикаментозно-індукованих ушкоджень печінки (МІУП), сьогодні досить обмежені. Ефективність УДХК вивчалася в рандомізованому контрольованому дослідженні із включенням 112 пацієнтів із МІУП. За результатами дослідження рівень лужної фосфатази (ЛФ) був нижчим у групі, яка отримувала УДХК. Проте в пацієнтів із тяжким перебігом МІУП кількість летальних наслідків та потреба в трансплантації печінки не відрізнялися від призначення УДХК [14].

Також було проведено дослідження в Японії, у якому оцінювали ефективність гепатопротекторів при гепатотоксичності, що була викликана прийомом протитуберкульозних засобів (ізоніазид, рифампіцин і піразинамід). У ролі гепатопротекторів застосовували УДХК та гліциризин. Результати дослідження продемонстрували, що в групі важкої лікарсько-індукованої гепатотоксичності не було суттєвої різниці в середньому періоді нормалізації печінкових ферментів між підгрупами пацієнтів із гепатопротекторами та без них. Середній період до нормалізації в легкій групі був довшим у підгрупі з гепатопротекторами, ніж у підгрупі без цих препаратів. Також не було виявлено відмінностей у відповіді на УДХК щодо випадків гепатоцелюлярного або холестатичного типу ураження печінки [15].

Призначення УДХК вважається виправданим при захворюваннях печінки, що супроводжуються або спричинені холестазом. Препарат застосовують при гострому гепатиті В, хронічних гепатитах (ХГВ, ХГС, автоімунні), а також токсичних (зокрема, алкогольних) ураженнях печінки. Поки що не отримано переконливих даних про високу ефективність УДХК при жировій хворобі печінки. При первинному біліарному холангіті ефективність УДХК виявилася недостатньою, хоча й було показано зменшення рівня білірубіну, вираженості асцити та жовтяниці. Не доведено впливу препарату на летальність при цьому захворюванні; не спостерігалось змін у гістологічній картині та порталному тиску, а також практично не знижувалася інтенсивність сверблячки та втомлюваність [16, 17].

Також були проаналізовані потенційні переваги УДХК не лише для лікування захворювань печінки, але й для потенційної профілактики їх виникнення. У турецькому дослідженні оцінювали вплив УДХК і вітаміну Е на запобігання фіброзу печінки в пацієнтів, які отримували ПХТ. Проаналізувавши отримані дані, було зроблено висновок, що в пацієнтів не виявлено відмінностей щодо фіброзу печінки між групами. У групі, яка отримувала лікування УДХК, результати продемонстрували тенденцію до зниження рівня

амінотрансфераз під час дослідження та через 6 місяців після припинення прийому УДХК порівняно з вихідним рівнем. Незначне підвищення загального білірубіну було виявлено в групі, яка отримувала лише вітамін Е протягом періоду дослідження, порівняно з вихідним рівнем [15].

Есенціальні фосфоліпіди

Есенціальні фосфоліпіди є високоочищеним екстрактом із бобів сої, що містять переважно 1,2-дिलінолеоїл — фосфатидилхолін із високою концентрацією поліненасичених жирних кислот. На фармацевтичному ринку представлені препарати Ессенціале Форте Н та Ессенціале Н [18].

У дослідженні, яке оцінювало ефективність та безпеку есенціальних фосфоліпідів, що проводилося в США у 20 медичних центрах для ветеранів за участю 789 пацієнтів, останні до участі в дослідженні випивали в середньому 16 порцій алкоголю на день (1 порція — 14 грамів алкоголю). Середній вік пацієнтів становив 48,8 року, 97% учасників були чоловіками. На початку дослідження була проведена біопсія печінки, після чого пацієнти були розподілені на дві групи, одна з яких приймала плацебо, а інша — есенціальні фосфоліпіди. Через 2 роки була проведена повторна біопсія. Результати даного дослідження показали, що немає істотних змін щодо прогресування фіброзу в групі, яка приймала есенціальні фосфоліпіди, порівняно з групою, яка приймала плацебо. Тож автори дослідження дійшли висновку, що застосування есенціальних фосфоліпідів протягом двох років не впливає на прогресування фіброзу печінки. Також виявлено, що есенціальні фосфоліпіди протипоказані при гострих та хронічних вірусних гепатитах, оскільки вони можуть призводити до посилення холестатичного синдрому й збільшення цитолізу [19].

В іншому дослідженні оцінювали лише суб'єктивні скарги пацієнтів без аналізу біохімічних проб печінки, біопсії чи інших об'єктивних методів дослідження. Також не було створено плацебо-контрольної групи. Протягом 12-тижневого періоду лікування та тижневого періоду спостереження у 22 пацієнтів було зафіксовано 37 побічних ефектів, пов'язаних із прийомом препарату, серед яких були діарея й диспепсія. Частота всіх інших побічних ефектів, пов'язаних із прийомом препарату, не перевищувала 2% (нудота, дисгевзія, сухість у роті, спрага і біль у животі) [20].

Регресія фіброгенезу та фіброзу є важливим результатом при прийомі есенціальних фосфоліпідів, і, як правило, вона супроводжувалася покращенням гістологічної структури печінки. Незважаючи на те, що ця група препаратів не лікує хронічні захворювання печінки, їх мембранорегулюючий ефект уповільнює прогресування захворювання, часто покращуючи самопочуття пацієнтів. Однак, оскільки не всі проаналізовані

подвійні сліпі дослідження були добре розроблені, необхідно провести додаткові дослідження, які будуть належним чином сплановані. Також є необхідність проведення рандомізованих клінічних випробувань есенціальних фосфоліпідів порівняно з плацебо [18].

Висновки

Враховуючи результати літературного огляду, до гепатопротекторів із доказовою ефективністю можна віднести адеметіонін, до препаратів із сумнівною ефективністю — УДХК, із доказовою неефективністю — есенціальні фосфоліпіди та силімарин (препарати розторопші). Оскільки гепатопротектори не є групою лікарських засобів, а належать до категорії харчових добавок, під час огляду літератури основною перепорою стала відсутність добре розроблених, високоякісних досліджень, що

обмежує можливість зробити висновок про ефективність цих препаратів.

Отримані результати можуть бути корисними при проведенні експертизи лікарських засобів із заявленою гепатопротекторною активністю, а також під час оцінки матеріалів клінічних досліджень із точки зору достовірності отриманих результатів у контексті доказової медицини.

Опрацювавши вищезгадані дослідження, було зроблено висновок, що при плануванні наступних досліджень щодо ефективності гепатопротекторів у комплексній терапії захворювань гепатобіліарної системи, для усунення неточностей та підвищення достовірності, науковцям необхідно перед та після дослідження оцінити синдром цитолізу, холестазу, недостатності гепатоцитів; функції печінки: метаболічну, секреторну, детоксикаційну та регенеративну; провести еластографію усім пацієнтам.

Список використаної літератури

1. Hepatitis. World Health Organization (WHO). URL: https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab=tab_1
2. Гладких ФВ, Белочкіна ІВ, Кошурба ІВ, Чиж МО. Сучасна гепатопротекція: нарративний огляд існуючих підходів та перспективи використання біотехнологічних препаратів. Сучасні медичні технології. 2023;3(58):58-65. [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(58\).2023.9](https://doi.org/10.34287/MMT.3(58).2023.9)
3. Czigany Z, Tolba RH. New Frontiers in organ preservation and hepatoprotection. *Int J Mol Sci.* 2022;23(8):4379. doi: 10.3390/ijms23084379
4. Ткач СМ. Ефективність та безпека гепатопротекторів з точки зору доказової медицини. *Здоров'я України.* 2009;6:7-10.
5. Chien CF, Wu YT, Tsai TH. Biological analysis of herbal medicines used for the treatment of liver diseases. *Biomed. Chromatogr.* 2011.
6. Fenclova M, Novakova A, Viktorova J, Jonatova P, Dzman Z, Ruml T, Kren V, Hajslova J, Vitek L, Stranska-Zachariasova M. Poor chemical and microbiological quality of the commercial milk thistle-based dietary supplements may account for their reported unsatisfactory and non-reproducible clinical outcomes. *Sci Rep.* 2019 Jul 31;9(1):11118. doi: 10.1038/s41598-019-47250-0.
7. Shudi Li, Fei Duan, Suling Li, Baoping Lu. Administration of silymarin in NAFLD/NASH: A systematic review and meta-analysis. Received 19 September 2023. Accepted 16 October 2023. DOI: 10.1016/j.aohp.2023.101174
8. Rambaldi A, Jacobs BP, Gluud C. Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C virus liver diseases. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007, Issue 4.
9. Stramentinoli G. Pharmacologic aspects of S-adenosylmethionine. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics.* *Am J Med.* 1987 Nov 20;83(5A):35-42. doi: 10.1016/0002-9343(87)90849-7. PMID: 3318439.
10. Skrypnyk RI, Maslova GS. Role of S-adenosylmethionine in prophylaxis of chemotherapy-induced liver injury in patients with chronic lymphoproliferative disorders. *Actual Problems of the Modern Medicine.* 2021;21(4):63-67. doi: 10.31718/2077-1096.21.4.63.
11. Guo T, Chang L, Xiao Y, Liu Q. S-adenosyl-L-methionine for the treatment of chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015 Mar 16;10(3):e0122124. doi: 10.1371/journal.pone.0122124.
12. Medici V, Virata MC, Peerson JM, Stabler SP, French SW. S-adenosylmethionine treatment of alcoholic liver disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res.* 2011 Nov; 35(11): 1960-1965. doi: 10.1111/j.1530-0277.2011.01547.x
13. Pankiv V. Influence of ursodeoxycholic acid on insulin resistance in patients with metabolic syndrome. *International journal of endocrinology (Ukraine).* 2018;14(3):263-267. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.14.3.2018.136424>
14. Huang, Yi-Shin. S1881 The Therapeutic Efficacy of Ursodeoxycholic Acid (UDCA) in Drug-Induced Liver Injury: Results of a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2010;138. 10.1016/S0016-5085(10)63727-4.
15. Saito Z, Kaneko Y, Kinoshita A, Kurita Y, Odashima K, Horikiri T, Yoshii Y, Seki A, Seki Y, Takeda H, Kuwano K. Effectiveness of hepatoprotective drugs for anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity: a retrospective analysis. *BMC Infect Dis.* 2016 Nov 11;16(1):668. doi: 10.1186/s12879-016-2000-6.
16. Orlando R, Azzalini L, Orando S, Lirussi F. Bile acids for nonalcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; Art. № CD005160. DOI: 110.1002/14651858. CD005160. pub2.
17. Gong Y, Huang ZB, Christensen E, Gluud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; Art. № CD000551. DOI: 10.1002/14651858.CD000551.pub2.
18. Gundermann, Karl-Josef & Kuenker, Ann & Kuntz, Erwin & Drozdik, Marek. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. *Pharmacological reports : PR.* 2011;63:643-59. 10.1016/S1734-1140(11)70576-X.
19. Lieber CS, Weiss DG, Graszmann R, Paronetto F, Schenker S; Veterans Affairs Cooperative Study 391 Group. II. Veterans Affairs Cooperative Study of polyenylphosphatidylcholine in alcoholic liver disease. *Alcohol Clin Exp Res.* 2003 Nov;27(11):1765-72. doi: 10.1097/01.ALC.0000093743.03049.80. PMID: 14634492.
20. Ivashkin VT, Maev IV, Pavlov CS, Mayevskaya MV, Samsonov AA, Palgova LK, Starostin KM. Safety and Effectiveness of Essential Phospholipids Paste in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease or Viral Hepatitis. *Turk J Gastroenterol.* 2021 Sep;32(9):750-757. doi: 10.5152/tjg.2021.20294. PMID: 34609304; PMCID: PMC8975498.
21. Hladkykh, FV, Bielochkina, IV, Koshurba, IV, & Chyzyh, MO. Modern hepatoprotection: a narrative review of existing approaches and prospects for the use of biotechnological drugs. *Modern Medical Technology.* 2023;3:58-65. [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(58\).2023.9](https://doi.org/10.34287/MMT.3(58).2023.9)

EFFICACY OF HEPATOPROTECTIVE DRUGS IN THE COMPLEX THERAPY OF LIVER DISEASES (REVIEW)

A.V. Kukharchuk, O.I. Chervona, S.O. Reshetnyk, O.V. Barabanchyk

Abstract The article provides a comparative overview of hepatoprotective drugs and their role in the treatment of liver pathologies. A literature review on the origin and use of hepatoprotectors in liver diseases is presented, and the effectiveness is evaluated.

Keywords: hepatoprotective drugs, ademetionine, ursodeoxycholic acid, silymarin, essential phospholipids.

Для цитування: Кухарчук АВ, Червона ОІ, Решетнік СО, Барабанчик ОВ. Ефективність гепатопротекторів у комплексній терапії захворювань печінки (огляд літератури). Практикуючий лікар, 2025, № 1, с. 45-50. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-1.45.

Адреса для листування: Барабанчик Олена Володимирівна, alenabarabanchyk@knu.ua; Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

Відомості про авторів: Кухарчук А.В., студентка 5-го курсу ОП «Медицина» Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0009-0005-6121-4971. Червона О.І., студентка 5-го курсу ОП «Медицина» Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0009-0001-7177-8368. Решетнік С.О., студентка 6-го курсу ОП «Медицина» Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0009-0005-2052-1932. Барабанчик О.В., канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0003-2670-8448.

Особистий внесок: Кухарчук А.В. — збір матеріалів, написання статті. Червона О.І. — збір матеріалів, написання статті. Решетнік С.О. — збір матеріалів, написання статті. Барабанчик О.В. — підготовка статті до друку.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Авторка задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 15.01.2025 р., прийнята на друкування 29.01.2025 р., надрукована 31.03.2025 р.

Forcitation: Kukharchuk AV, Chervona OI, Reshetnyk SO, Barabanchyk OV. Efficacy of hepatoprotective drugs in the complex therapy of liver diseases (review). The Practitioner, 2025, №1, p. 45-50. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-1.45.

Correspondence address: Barabanchyk Olena alenabarabanchyk@knu.ua; Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine.

Information about the authors: Kukharchuk A.V., 5th year student OP «Medicine» Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0009-0005-6121-4971. Chervona O.I., 5th year student OP «Medicine» Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0009-0001-7177-8368. Reshetnyk S.O., 6th year student OP «Medicine» Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0009-0005-2052-1932. Barabanchyk O.V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0003-2670-8448.

Personal contribution: Kukharchuk AV — analysis of information, writing an article. Chervona OI — analysis of information, writing an article. Reshetnyk SO — analysis of information, writing an article. Barabanchyk OV — preparation of the article for publication.

Funding: The article was prepared in the framework of self-financing.

Declaration of Ethics: The author declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 15.01.2025, accepted 29.01.2025, published 31.03.2025.