

Ю.В. Марушко, А.О. Асонов
 Національний медичний
 університет ім. О.О. Богомольця

ВЛАСТИВОСТІ ЕКСТРАКТІВ АРТИШОКУ, КУРКУМИ, РОЗТОРОПШІ ТА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме

Проблема захворювань гепатобіліарної системи є однією з провідних у педіатричній, терапевтичній практиці та гастроентерології зокрема. Мета роботи — узагальнити дані літератури та власний досвід щодо можливостей застосування екстрактів артишоку, куркуми та розторопші в комплексній терапії захворювань гепатобіліарної системи в дітей та дорослих.

У результаті досліджень зроблено такі висновки: 1. Проблема захворювань гепатобіліарної системи є однією з важливих у педіатричній, терапевтичній практиці та гастроентерології зокрема. Останніми роками спостерігається зростання хвороб печінки та жовчовивідних шляхів серед дорослого і дитячого населення. 2. До найбільш вивчених рослин належать артишок, розторопша та куркума. Їх комбіноване застосування потребує подальшого вивчення в клінічній практиці у хворих із патологією біліарного тракту.

Ключові слова

Розторопша, куркума, артишок, діти, Енгілен.

Останні роки характеризуються негативною динамікою показників здоров'я дитячого населення в Україні, що зумовлено несприятливими соціально-економічними, екологічними умовами життя. Проблема захворювань гепатобіліарної системи є однією з провідних у педіатричній, терапевтичній практиці та гастроентерології зокрема. Про це свідчить суттєве зростання хвороб печінки та жовчовивідних шляхів за останні роки серед дорослого і дитячого населення. Звертає на себе увагу той факт, що, за даними ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України», поширеність хвороб органів травлення зростає з віком дитини від 60,0 на 1000 дітей віком 0-6 років до 190,68 на 1000 дітей віком 15-17 років. При цьому постійно відбувається пошук лікарських препаратів, які, з одного боку, давали б доказовий клінічний ефект, з іншого — мали максимально природне походження [1-3]. Актуальним є також те, що захворювання гепатобіліарної системи нерідко є вторинними і розвиваються на тлі захворювань травної, серцево-судинної, ендокринної систем [4]. У зв'язку з цим виникають проблеми

застосування ліків, які б мали різноспрямовані ефекти. Із цією метою широко використовуються препарати, що містять екстракти артишоку, розторопші, куркуми [5, 6].

Мета роботи — узагальнити дані літератури та власний досвід щодо можливостей застосування екстрактів артишоку, куркуми та розторопші в комплексній терапії захворювань гепатобіліарної системи в дітей та дорослих.

До найбільш вивчених гепатопротекторів рослинного походження належать артишок, розторопша та куркума.

Властивості артишоку та його використання в медичній практиці. Починаючи з 50-х років з'явилися роботи, в яких досліджувалася ефективність екстрактів артишоку при дисфункціях жовчовивідних шляхів [7], а також для профілактики атеросклерозу [8]. Біологічно активні компоненти артишоку включають специфічні вуглеводи (такі як інулін), гідроксикоричні кислоти (зокрема, похідні кофеїнової кислоти — цинаропикрин, цинарин), біофлавоноїди [9] та інші поліфенольні сполуки. Також в екстрактах виявлено багато есенціальних макро- та мікроелементів [9].

© Ю.В. Марушко, А.О. Асонов

Цинаропікрин — один з основних компонентів артишоку, має виражені антиоксидантні властивості [10-12]. Завдяки цьому цинаропікрин попереджає розвиток оксидативної напруженості і старіння шкіри під впливом ультрафіолетового опромінення [13, 14]. Цинаропікрин долає спазмуючу дію ацетилхоліну на сфінктери тонкого кишечника. Спазмолітичний ефект цинаропікрину прирівнюється до ефекту папаверину [15].

Цинарин (1,5-дикофеїнохінова кислота) приводить до збільшення евакуації жовчі і зниження рівня холестерину. Встановлено, що антиоксидантна активність ціанідину сильніша, ніж вітаміну Е, С і ресвератролу (відомого фітоалексину, виділеного з червоного винограду). Цинарин також індукує апоптоз ракових клітин. Експериментальні дослідження показали, що екстракт артишоку (завдяки лютеоліну) пригнічує фермент ксантиноксидазу, що справляє антиуремічний вплив [16].

Визначено антипроліферативні властивості листя артишоку [17]. Поліфеноли артишоку мають хемопревентивний вплив при раку молочної залози [18, 19]. Екстракти листя артишоку мають терапевтичну дію при злоякісній мезотеліомі [20], попереджають розвиток гепатоцелюлярної карциноми [21].

Визначено антиульцерогенні властивості метиленових екстрактів качанів артишоку, які пов'язують зі здатністю артишоку збільшувати виділення пристінкового слизу шлунка [22]. Рандомізовані клінічні дослідження показали, що приймання збагаченого пробіотиками артишоку має виражений терапевтичний вплив при хронічних закрепках [23]. Рандомізовані плацебо-контрольовані клінічні дослідження показали, що щоденне приймання інуліну артишоку чинить пребіотичний вплив на мікрофлору кишечника [24].

Приймання артишоку покращує симптоми синдрому подразненого кишечника [25]. Артишок має жовчогінну, холеретичну дію [26, 27]. Загальновідомі гепатопротективні властивості артишоку [28]. Експерименти на тваринах показали, що препарати артишоку покращують стан мітохондрій гепатоцитів [29]. Вивчена ефективність екстракту артишоку при хронічних гепатитах. Споживання артишоку попереджає ураження гепатоцитів під час тривалого приймання нестероїдних протизапальних препаратів [30, 31].

Підтверджено і гіпотензивні властивості екстракту артишоку. Експериментальні дослідження показали, що приймання листя артишоку пригнічує процес синтезу катехоламінів у надниркових залозах [32]. Під впливом глікозидів артишоку знижується рівень холестерину в крові, що підтверджено результатами рандомізо-

ваних клінічних досліджень [33]. Визначено, що екстракт артишоку є інгібітором процесу синтезу холестерину в печінці [34]. Окрім того, приймання артишоку збільшує виділення за допомогою калу жовчних кислот і нейтральних стеролів. Екстракт артишоку стимулює процес окислення пальмітинової кислоти в організмі, збільшує в крові концентрацію ліпопротеїдів високої щільності, зменшує в крові концентрацію ліпопротеїдів низької щільності [35].

Низка досліджень доказової медицини вказують на позитивний вплив артишоку на атеросклероз. У дослідженні ліпідного профілю взяли участь 75 добровольців, які щодня вживали 1280 мг стандартизованого артишоку протягом 12 тижнів. Загальний вміст холестерину плазми знизився в групі на препараті в середньому на 4,2% і збільшився в контрольній групі в середньому на 1,9% ($p=0,025$) [33]. В іншому дослідженні 143 дорослих пацієнти з початковими рівнями загального холестерину $>7,3$ ммоль/л (>280 мг/дл) щодоби протягом 6 тижнів вживали 1800 мг сухого екстракту артишоку або плацебо. Зменшення загального холестерину в групі, що приймала артишок, становило 19% порівняно з 8,6% у групі плацебо [36]. Застосування артишоку при синдромі подразненого кишечника свідчить про значне поліпшення самопочуття пацієнтів від характерного для даного захворювання «перемежованого закрепку/діареї» до «нормального стільця» [9].

У проведеному в 1999 році дослідженні [37] спостерігалось поліпшення індексу де Рітіса від 1,2 до 1,3, що свідчить про гепатопротективний ефект застосування препарату. Ефективною є терапія артишоком, що має м'який сечогінний і гіпоазотемічний вплив, разом із препаратом нефропротектором (комбінація трави золототисячника, кореня любистку, листя розмарину). Така комбінація під час приймання в 34 дітей із рецидивуючими інфекціями сечової системи, що перебігали на тлі частих ГРВІ, вогнищ хронічної інфекції ЛОР-органів і патології травної системи (дискінезії жовчовивідних шляхів), сприяла позитивній клінічній динаміці, поліпшенню за лабораторними критеріями (покращення видільної та/або секреторної функцій нирок за даними радіоізотопної ренографії), в тому числі і в дітей із тубулоінтерстиціальними ураженнями нирок [38].

Є позитивний клінічний досвід застосування курсу артишоку в геронтологічних пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки (стеатоз печінки), що характеризується відкладенням тригліцеридів у гепатоциті, який ініціює та обтяжує атеросклероз. Терапія супроводжувалася значним зниженням рівнів тригліцеридів, білірубину, АЛТ, АСТ, гамма-глутаматтранспеп-

тидази і не чинила впливу на рівні загального білка, альбуміну і гамма-глобуліну [9].

Властивості розторопші та її використання в медичній практиці. Розторопша плямиста широко застосовується для лікування захворювань печінки, уражень шкіри, слизових оболонок, виразок різної етіології, дерматитів, виведення токсичних речовин з організму.

Усі препарати розторопші містять у своєму складі флавоноїд силімарин, який являє собою суміш 3 основних ізомерів: силібініну, силікристину і силідіаніну. Силібінін є основним компонентом не тільки за вмістом, але й за клінічною дією. Протизапальна дія силібініну зумовлена блокадою, залежною від фактора некрозу пухлин α (TNF- α) активації ядерного чинника NF κ B, модулюючого синтез багатьох прозапальних медіаторів і каспаз. Окрім того, силібінін блокує фосфодіестеразу, що сприяє уповільненню розпаду цАМФ і, отже, стимулює зниження концентрації внутрішньоклітинного кальцію в гепатоцитах, а також зменшує Ca²⁺-залежну активацію фосфоліпаз, що ушкоджують мембрани [39, 40]. Антиоксидантний ефект силібініну зумовлений його фенольною структурою, що дозволяє пов'язувати високоактивні форми та сполуки кисню і переривати процеси перекисного окиснення ліпідів, тим самим посилюючи захист печінки при окисному стресі [5].

Метаболічна дія силібініну полягає в стимуляції РНК-полімерази I у клітинному ядрі, активації транскрипції, підвищенні швидкості синтезу РНК, а отже, і білка в клітинах печінки без впливу на змінені клітини, що виключає можливість пухлинопроліферуючої дії [39, 40].

Силібінін при внутрішньовенному введенні здатний блокувати специфічні місця зв'язування і транспортні системи одного з токсинів блідої поганки — α -амантину (інгібітора РНК-полімерази II), що дозволяє (за даними неконтрольованих і контрольованих досліджень) значно знизити летальність у хворих з отруєнням ксенобіотиками [5, 41].

Показаннями до застосування силімарину є захворювання печінки з клінічними та біохімічними ознаками активності. У декількох невеликих рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях продемонстрована здатність силімарину швидко усунути у хворих на вірусні гепатити А явища цитолізу (оцінка за рівнем аланін- й аспартатамінотрансферази/АЛАТ і АсАТ), знижувати рівень білірубину і скорочувати тривалість госпіталізації порівняно з плацебо. Є результати досліджень щодо ефективності силімарину при хронічному вірусному гепатиті [5, 42].

Активність силімарину при цирозі печінки алкогольної етіології вивчена в декількох клінічних дослідженнях. Приймання препарату протягом

6 міс. — 3,5 років знижувало рівень трансаміназ і маркерів фіброзу печінки в сироватці крові при алкогольному ураженні цього органа [5].

Досліджена нейропротективна дія силібініну в експериментах на мишах із цукровим діабетом. Встановлено, що силібінін забезпечує захист ДНК у нейронах і зменшує прояви окислювального стресу в головному мозку завдяки активації гемооксигенази [43].

При моделюванні ішемічного ураження міокарда в тварин встановлено, що силімарин може захистити серце, мозок, печінку і нирки від ішемії/реперфузії в результаті прекодиціювання, хоча механізм захисту серця від ішемії повністю недосліджений [5].

Існує позитивний досвід використання комбінації розторопші та артишоку з метою лікування дисфункції біліарного тракту в дорослих та дітей [5].

Загалом поєднане приймання артишоку та розторопші позитивно впливає на стан гепатобіліарної системи, приводячи:

- до попередження ушкодження гепатоцитів;
- холеретичного та холікінетичного ефектів.

Властивості куркуми та її використання в медичній практиці. Куркума справляє велику кількість різноманітних ефектів на організм людини, що було продемонстровано в більш ніж 60 різноманітних клінічних дослідженнях. Результати окремих досліджень наведені в табл. 1.

Куркумін, що входить до складу куркуми, здатний оберігати клітини у відповідь на ексайтотоксичність глутамату на тлі дії на рецептор TrkB (молекулярна мішень мозкового нейротрофічного чинника) з піковою ефективністю при 10 μ M (98,57% від контрольного значення). Куркумін *in vitro* має значний нейропротекторний ефект проти загибелі клітин, викликаній глутаматом, що зумовлено або модифікацією рецепторів N-метил-D-аспартату, або збереженням концентрації мозкового нейротрофічного чинника.

Куркумін здатний пригнічувати агрегацію бета-амілоїдних протеїнів у головному мозку і, таким чином, запобігати запаленню нейронів,

Таблиця 1. Окремі завершені клінічні дослідження з використанням куркуми [6]

Захворювання	К-ть пацієнтів	Доза, тривалість	Результат
Холецистит	67	0,1-0,25 г/день; 3 місяці	Збільшення тривалості періоду ремісії холециститу
Біліарна дискінезія	76	Екстракт, 3 тижні	Зменшення больового синдрому в пацієнтів
Цукровий діабет	240	1,5 г/добу, 9 місяців	Покращувалась функціонування бета-клітин підшлункової залози, знижувався рівень глюкози
Колоректальний рак	126	1,08 г/день; 10-30 днів	Поліпшувалась динаміка маси тіла, знижувався сироватковий ФНП- α

яке в нормі відбувається після такої агрегації. На моделі щурів із прогресуючим захворюванням Альцгеймера, що характеризується накопиченням бета-амілоїд, куркумін був здатний послаблювати зниження нейронної активності і мав синергізм дії з докозагексаєновою кислотою, компонентом жирних кислот риб'ячого жиру. Було проведено 6-місячне дослідження з вивчення дії куркуміну на хворобу Альцгеймера з використанням дозування куркуміну 1 або 4 г щодня протягом 6 місяців у популяції пацієнтів-китайців віком старше від 50 років, які страждають на когнітивну дисфункцію, принаймні, протягом 6 місяців до початку дослідження. Бали за короткою шкалою оцінки психічного статусу для оцінки хвороби Альцгеймера прогресивно збільшувалися під час приймання плацебо (що вказувало на зниження когнітивної функції) та були фіксованими в обох групах, які використовували куркумін [6, 44].

Куркумін (або, точніше, куркума) має історичне застосування як засіб зниження болю після травм. Приймання куркуміну в дозуванні 400 мг пацієнтами з гострим болем мало ефект, який можна порівняти з 1000 мг ацетаминофену і 100 мг німесулід. Куркумін починає діяти протягом двох годин із максимальною ефективністю через 3-4 години. У пацієнтів після лапароскопічної холецистектомії під час приймання 500 мг куркуміну одноразово кожні шість годин відмічалось зниження больового відчуття приблизно вдвічі [45].

За допомогою індукції гемоксигенази-1 куркумін може запобігати дисфункції ендотелію в кровоносних судинах. На моделі тварин із цукровим діабетом куркумін дозволяє зберігати нормальний рівень ендотелію при прогресуванні захворювання [6].

Приймання харчової добавки з вмістом куркуміну в дозуванні 150 мг протягом 8 тижнів приводить до збільшення кровообігу за оцінкою вазодилатації [46]. Пероральне введення куркуміну в кількості 0,2% від раціону щурам здатне відновлювати знижену з віком реактивність ендотелію і рівень оксиду азоту до рівня значення контрольної групи молодих щурів. Пероральне приймання куркуміну збільшує концентрацію оксиду азоту в сироватці крові. Під час приймання 500 мг куркуміну тричі на день (22,1 мг куркуміну одноразово) відзначалося значне зниження артеріального тиску в осіб із нефритом [6].

Приймання куркуміну позитивно впливає на ліпідний склад крові. У добовій дозі 500 мг куркумін знижує рівень тригліцеридів на 47% (з 110±21 мг/дл до 58±9 мг/дл) через 7 днів [47].

Ефект куркуміну в зниженні рівня глюкози в крові був одним із перших, що досліджувався. Один із механізмів такого ефекту зниження рів-

ня глюкози в крові полягає в стимуляції аденозинмонофосфаткінази в скелетних м'язах, в якій відбувається всмоктування глюкози. Цей ефект збільшується за наявності інсуліну, і, оскільки інсулін також активує шлях метаболізму фосфоінозитол-3-кінази, куркумін має синергічну дію з інсуліном щодо зниження рівня цукру в крові [6].

Куркумін чинить хемопротективний вплив. У подвійному сліпому багатоцентровому дослідженні доведений позитивний вплив куркуміну при лікуванні ульцеративного коліту [6].

У рандомізованому подвійному сліпому перекресному дослідженні порівнювали дію 20 мг куркуміну на об'єм жовчного міхура. За допомогою ультразвукового обстеження об'єму жовчного міхура встановлено, що куркумін стимулює скорочення жовчного міхура і знижує ризик утворення жовчних каменів [48].

Доведена висока безпека використання та ефективність застосування в комбінації з багатьма іншими лікарськими сполуками. Встановлено позитивний ефект для лікування хворих на хронічний холецистит із гіпомоторним типом дискінезії жовчного міхура екстракту артишоку посівного (*Cynara scolymus*) — 25 мг у комбінації з порошком куркуми високої (*Curcuma longa*) — 50 мг та екстрактом жовчі медичної — 25 мг [49].

Загалом куркумін чинить такі ефекти на скоротливу функцію жовчного міхура:

- викликає скорочення жовчного міхура до 50% у дозі 40 мг;
- максимальний холекінетичний ефект досягається через 2 години після перорального приймання куркуміну;
- ефект куркуміну зберігається протягом 6 годин [6].

Враховуючи позитивні ефекти куркуміну на функціональний стан жовчного міхура, перспективним є його використання з артишоком та розторопшею в педіатричній та терапевтичній практиці. Такий склад на фармацевтичному ринку України має ЕНГІЛЕН, який володіє як холекінетичними, так і холеретичними властивостями, а також позитивно впливає на функцію печінки (табл. 2).

На кафедрі педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця нами розпочата робота з використання Енгілену в дітей із патоло-

Таблиця 2. Основні складові компоненти Енгілену

№	Речовина	Кількість
1.	Сухий екстракт листя артишоку посівного (<i>Cynara scolymus L.</i>)	200 мг (цимарину ≥ 5%)
2.	Сухий екстракт плодів розторопші плямистої (<i>Silybum marianum</i>)	140 мг (силімарину ≥ 80%)
3.	Сухий екстракт кореневища куркуми довгої (<i>Curcuma longa L.</i>)	25 мг (куркумінів ≥ 30%)

гією жовчовивідних шляхів. За попередніми даними, Енгілен має високу ефективність, добре переноситься.

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Проблема захворювань гепатобіліарної системи є однією з важливих у педіатричній, терапевтичній практиці та гастроентерології зокрема. Останніми роками спостерігається зростання хвороб печінки та жовчовивідних шляхів серед дорослого і дитячого населення.

2. До найбільш вивчених рослин належать артишок, розторопша та куркума. Їх комбіноване застосування потребує подальшого вивчення в клінічній практиці у хворих із патологією біліарного тракту.

Перспектива досліджень: є необхідність накопичення клінічних спостережень для визначення ефективності комбінації екстрактів артишоку, куркуми та розторопші в дітей із захворюваннями гепатобіліарної системи.

Список використаної літератури

1. Хворостинка Н.В. Пути совершенствования диагностики и лечения хронического бескаменного холецистита / Н.В. Хворостинка // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. — 2000. — № 1. — С. 62-65.
2. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, pathophysiology and treatment. A Multinational consensus. — Little, Brown and company, 1994. — 370 p.
3. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря. Диагностика. Лечение / А.А. Ильченко // Consilium medicum (экстра-выпуск). — 2002. — С. 6-8.
4. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение / А.В. Калинин // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2007. — № 3. — С. 25-34.
5. Потапова Г.А. Гепатотропні засоби: органопротекторна дія / Г.А. Потапова, Н.О. Горчакова, І.С. Чекман // Вісник проблем біології і медицини. — 2015. — Вип. 1 (117). — С. 19-27.
6. Subash C. Gupta, Sridevi Patchva, and Bharat B. Aggarwa. Therapeutic Roles of Curcumin: Lessons Learned from Clinical Trials // AAPS J. 2013. — 15 (1). — P. 195-218.
7. Hammerl H., Pichler O. Possibility of causal treatment of bile duct diseases with an artichoke preparation // Wien Med. Wochenschr. — 1957. — 107. — P. 545-546.
8. Hammerl H., Pichler O. Studies on the effects of an artichoke extract on the serum lipids with regard to the prophylaxis of arteriosclerosis // Wien Med. Wochenschr. — 1959. — 109. — P. 853-855.
9. Громова О.А. Хофитол — стандартизированный экстракт артишока. Биохимический состав и фармакологические эффекты / О.А. Громова, И.Ю. Торшин // Трудный пациент. — 2009. — № 4-5. — С. 24-31.
10. Jiménez-Escrig A., Dragsted L.O., Daneshvar B., Pulido R., Saura-Calixto F. In vitro antioxidant activities of edible artichoke (*Cynara scolymus* L.) and effect on biomarkers of antioxidants in rats // J. Agric. Food Chem. — 2003. — 51 (18). — P. 5540-5545.
11. Magielse J., Verlaet A., Breynaert A., Keenoy B.M., Apers S., Pieters L., Hermans N. Investigation of the in vivo antioxidative activity of *Cynara scolymus* (artichoke) leaf extract in the streptozotocin-induced diabetic rat // Mol. Nutr. Food Res. — 2014. — 58 (1). — P. 211-215.
12. Yamada K., Ishii Y., Takeda T., Kuroki H., Mitoma C., Uchi H., Furue M., Yamada H. [Effect of Cynaropicrin on 2, 3, 4, 7, 8-Pentachlorodibenzofuran-induced Wasting Syndrome and Oxidative Stress] // Fukuoka Igaku Zasshi. — 2015. — 106 (5). — P. 169-175.
13. Tanaka Y.T., Tanaka K., Kojima H., Hamada T., Masutani T., Tsuboi M., Akao Y. Cynaropicrin from *Cynara scolymus* L. suppresses photoaging of skin by inhibiting the transcription activity of nuclear factor-kappa B // Bioorg. Med. Chem. Lett. — 2013. — 15. — 23 (2). — P. 518-523.
14. Takei K., Hashimoto-Hachiya A., Takahara M., Tsuji G., Nakahara T., Furue M. Cynaropicrin attenuates UVB-induced oxidative stress via the AhR-Nrf2-Nqo1 pathway // Toxicol. Lett. — 2015. — 234 (2). — P. 74-80.
15. Gurel E., Caner M., Bayraktar L., Yilmazer N., Dogruman H., Demirci C. Effects of artichoke extract supplementation on gonads of cadmium-treated rats // Biol. Trace Elem. Res. — 2007. — 119 (1). — P. 51-59.
16. Schutz K., Persike M., Carle R., Schieber A. Characterization and quantification of anthocyanins in selected artichoke (*Cynara scolymus* L.) cultivars by HPLC-DAD-ESI-MSn // Anal. Bioanal. Chem. — 2006. — 384 (7-8). — P. 1511-7.
17. Menghini L., Genovese S., Epifano F., Tirillini B., Ferrante C., Leporini L. Antiproliferative, protective and antioxidant effects of artichoke, dandelion, turmeric and rosemary extracts and their formulation // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. — 2010. — 23 (2). — P. 601-610.
18. Mileo A.M., Di Venere D., Abbruzzese C., Miccadei S. Long Term Exposure to Polyphenols of Artichoke (*Cynara scolymus* L.). Exerts Induction of Senescence Driven Growth Arrest in the MDA-MB231 Human Breast Cancer Cell Line // Oxid. Med. Cell. Longev. — 2015. — 363-827.
19. Mileo A.M., Di Venere D., Linsalata V., Fraioli R., Miccadei S. Artichoke polyphenols induce apoptosis and decrease the invasive potential of the human breast cancer cell line MDA-MB231 // J. Cell. Physiol. — 2012. — 227 (9). — P. 3301-3309.
20. Pulito C., Mori F., Sacconi A., Casadei L., Ferraiuolo M., Valerio M.C., Santoro R., Goeman F., Maidecchi A., Mattoli L., Manetti C., Di Agostino S., Muti P., Blandino G., Strano S. *Cynara scolymus* affects malignant pleural mesothelioma by promoting apoptosis and restraining invasion // Oncotarget. — 2015. — 6 (20). — P. 18134-18150.
21. Metwally N.S., Kholeif T.E., Ghanem K.Z., Farrag A.R., Ammar N.M., Abdel-Hamid A.H. The protective effects of fish oil and artichoke on hepatocellular carcinoma in rats // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2011. — 15 (12). — P. 1429-1444.
22. Ishida K., Kojima R., Tsuboi M., Tsuda Y., Ito M. Effects of artichoke leaf extract on acute gastric mucosal injury in rats // Biol. Pharm. Bull. — 2010. — 33 (2). — P. 223-229.
23. Valerio F., de Candia S., Lonigro S.L., Russo F., Riezzo G., Orlando A., De Bellis P., Sisto A., Lavermicocca P. Role of the probiotic strain *Lactobacillus paracasei* LMG22043 carried by artichokes in influencing faecal bacteria and biochemical parameters in human subjects // J. Appl. Microbiol. — 2011. — 111 (1). — P. 155-164.
24. Costabile A., Kolida S., Klinder A., Gietl E., Bäuerlein M., Froberg C., Landschütze V., Gibson G.R. A double-blind, placebo-controlled, crossover study to establish the bifidogenic effect of a very-long-chain inulin extracted from globe artichoke (*Cynara scolymus*) in healthy human subjects // Br. J. Nutr. — 2010. — 104 (7). — P. 1007-1017.
25. Bundy R., Walker A.F., Middleton R.W., Marakis G., Booth J.C. Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome and improves quality of life in otherwise healthy volunteers suffering from concomitant dyspepsia: a subset analysis // J. Altern. Complement. Med. — 2004. — 10 (4). — P. 667-669.

26. Gebhardt R. Anticholestatic activity of flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) and of their metabolites // *Med. Sci. Monit.* — 2001. — 7 (Suppl. 1). — P. 316-320.
27. Salem M.B., Affes H., Ksouda K., Dhoubi R., Sahnoun Z., Hammami S., Zeghal K.M. Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits // *Plant. Foods Hum. Nutr.* — 2015.
28. Wegener T., Fintelmann V. [Pharmacological properties and therapeutic profile of artichoke (*Cynara scolymus* L.)] — *Wien. Med. Wochenschr.* — 1999. — 149 (8-10). — P. 241-247.
29. Juzyszyn Z., Czerny B., Myśliwiec Z., Pawlik A., Drożdżik M. The effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract on respiratory chain system activity in rat liver mitochondria // *Phytother. Res.* — 2010. — 24 (Suppl. 2). — P. 123-128.
30. El Morsy E.M., Kamel R. Protective effect of artichoke leaf extract against paracetamol-induced hepatotoxicity in rats // *Pharm. Biol.* — 2015. — 53 (2). — P. 167-173.
31. Mirrahimova T.A., Unushodjaev A.H., Aliev H.U., Saidov S.A. Study of chronic toxicity of dry extract on the artichoke prickly basis // *European journal of natural history.* — 2013. — 6. — P. 4-8
32. Khalkova Zh., Vangelova K., Zaikov Kh. [An experimental study of the effect of an artichoke preparation on the activity of the sympathetic-adrenal system in carbon disulfide exposure] // *Probl. Khig.* — 1995. — 20. — P. 162-171.
33. Bundy R., Walker A.F., Middleton R.W., Wallis C., Simpson H.C. Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial // *Phytomedicine.* — 2008. — 15 (9). — P. 668-675.
34. Azzini E., Bugianesi R., Romano F., DiVenere D., Miccadei S., Durazzo A., Foddai M.S., Catasta G., Linsalata V., Maiani G. Absorption and metabolism of bioactive molecules after oral consumption of cooked edible heads of *Cynara scolymus* L. (cultivar violetto di provenza) in human subjects: a pilot study // *British journal of nutrition.* — 2007. — 97 (5). — P. 963-969.
35. Barrat E., Zair Y., Ogier N., Housez B., Vergara C., Maudet C., Lescuyer J.F., Bard J.M., Carpentier Y.A., Cazaubiel M., Peltier S.L. A combined natural supplement lowers LDL cholesterol in subjects with moderate untreated hypercholesterolemia: a randomized placebo-controlled trial // *Int. J. Food Sci. Nutr.* — 2013. — 64 (7). — P. 882-889.
36. Englisch W., Beckers C., Unkauf M., Ruepp M. et al. Efficacy of Artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia // *Arzneimittelforschun.* — 2000. — 50 (3). — P. 260-265.
37. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф. Хофитол в лечении ОПГ-гестозов // *Журнал акушерства и женских болезней.* — 1999. — XLVIII (1). — С. 46-49.
38. Мамаева М.А. Современные фитопрепараты в терапии сочетанной патологии органов мочевой системы и пищеварительного тракта у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 2004. — № 2. — С. 15.
39. Квиташвили М.А. Оценка эффективности гепатотропного препарата легалон (обзор материалов научной конференции) / М.А. Квиташвили // *Georgian medical news.* — 2011. — № 6 (195). — С. 71-76.
40. Chien C.F. Biological analysis of herbal medicines used for the treatment of liver diseases / C.F. Chien, Y.T. Wu, T.H. Tsai // *Biomed. Chromatogr.* — 2011. — Vol. 25, № 1-2. — P. 21-38.
41. Степанов Ю.М. «Легалон» в терапии хронических заболеваний печени / Ю.М. Степанов, В.И. Залевский // *Сучасна гастроентерологія.* — 2007. — № 6 (38). — С. 14-21.
42. Bosch-Barrera J. Silibinin administration improves hepatic failure due to extensive liver infiltration in a breast cancer patient / J. Bosch — Barrera, Corominas B. Faja, E. Cuyàs [et al.] // *Anticancer Res.* — 2014. — Vol. 34, № 8. — P. 4323-4327
43. Marrazzo G. Neuroprotective effect of silibinin in diabetic mice / G. Marrazzo, P. Bosco, F. La Delia [et al.] // *Neurosci Lett.* — 2011. — Vol. 504, № 3. — P. 252-256.
44. Baum L., Lam C.W., Cheung S.K., Kwok T., Lui V., Tsoh J. et al. Six-month randomized, placebo-controlled, double-blind, pilot clinical trial of curcumin in patients with Alzheimer disease // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 2008. — 28(1). — P. 110-113. doi: 10.1097/jcp.0b013e318160862c. [PubMed] [Cross Ref]
45. Goel A., Kunnumakkara A.B., Aggarwal B.B. Curcumin as «Curecumin»: from kitchen to clinic // *Biochem. Pharmacol.* — 2008. — 75 (4). — P. 787-809.
46. Akazawa N. et al. Curcumin ingestion and exercise training improve vascular endothelial function in postmenopausal women // *Nutr. Res.* — 2012. — 32 (10). — P. 795-9. doi: 10.1016/j.nutres.2012.09.002.
47. Khajehdehi P. et al. Oral supplementation of turmeric decreases proteinuria, hematuria, and systolic blood pressure in patients suffering from relapsing or refractory lupus nephritis: a randomized and placebo-controlled study // *J. Ren. Nutr.* — 2012. — 22 (1). — P. 50-7. doi: 10.1053/j.jrn.2011.03.002.
48. Rasyid A., Lelo A. The effect of curcumin and placebo on human gall-bladder function: an ultrasound study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1999. — 13 (2). — P. 245-249. doi: 10.1046/j.1365-2036.1999.00464.x. [PubMed] [Cross Ref]
49. Мостовий Ю.М., Томашевич Г.І. Досвід застосування холіверу при патології гепатобілярної системи // *Здоров'я України.* — 2003. — № 10. — С. 23.

Надійшла до редакції 14.06.2017

THERAPEUTIC ROLES OF ARTICHOKE EXTRACTS, CURCUMIN AND MILK THISTLE

Iu.V. Marushko, A.O. Asonov

Abstract

Introduction. The problem of diseases of the digestive system is one of the leading in pediatric, therapeutic practice and gastroenterology in particular. **Objective:** To summarize the literature and our own experience about the use of extracts of artichoke, turmeric and milk thistle in the treatment of diseases of the digestive system in children and adults. **Conclusions:** 1. The problem of diseases of the digestive system is one of the important in pediatric, therapeutic practice and gastroenterology in particular. In recent years, an increase of liver and biliary diseases among adults and children. 2. The most-studied plants are artichoke, milk thistle and turmeric. Their combined use requires further study in clinical practice in patients with disorders of the biliary tract.

Keywords: milk thistle, turmeric, artichoke, children, Enhilen.