

UDC 615.322.07:615.244

Nazar OSTROVSKY

Postgraduate Student at the Department of General Surgery, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (ostrouskyinn@gmail.com)

ORCID: 0009-0003-2064-8007

Ihor DEYKALO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (deykalo@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0095-4862

SCOPUS: 6602559656

Svitlana MARCHYSHYN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (svitlanafarm@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 57410602600

Dmytro OSADCHUK

PhD, Associate Professor at the Department of General Surgery, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (osadchuk@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9947-3032

Liudmyla SLOBODIANIUK

PhD, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

Liliia BUDNIAK

PhD, Associate Professor at the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Ihor KAREL

PhD at the Department of General Surgery, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (igorkarel46@gmail.com)

ORCID: 0009-0008-0649-1820

To cite this article: Ostrovsky N., Deikalo I., Marchyshyn S., Osadchuk D., Slobodianiuk L., Budniak L., Karel O. (2024). Doslidzhennia zhovchohinnoi i hepatoprotektoinoi dii zboru likarskykh roslyn [Study of the choleric and hepatoprotective effects of collection of medicinal plants]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 246–256, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-246>

STUDY OF THE CHOLERETIC AND HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF COLLECTION OF MEDICINAL PLANTS

Actuality. Over the past 20 years, there has been a clear upward trend in the number of hepatobiliary system (HBS) diseases worldwide, which is a serious socio-economic health problem, as it leads to a decrease in the ability to work, disability and mortality.

This prompts the development of new medicines that can affect various pathogenetic links in the formation and chronicity of HBS diseases.

Therefore, the optimisation of pharmacotherapy of GBS using the collection of medicinal plants will be appropriate and effective, since the combination of medicinal plants containing different groups of biologically active substances (BAS) will have a comprehensive effect on all pathogenetic links of HBS diseases. Herbal medicines also have a mild pharmacological effect, can be used for a long time without significant negative effects on the body, and have a wide range of pharmacodynamics.

The purpose of the work. To investigate the choleric and hepatoprotective effects of a new herbal remedy, which contains medicinal plants traditionally used in traditional medicine for the treatment of liver and biliary tract diseases.

Material and methods. The material for the study was a collection of medicinal plants (CMP) containing nettle leaves, wheatgrass rhizomes and roots, dandelion roots, rose hips, cumin flowers, and arnica flowers. All components of the collection are taken in the following ratio (1:1:1:2:1:0.5) by weight.

The choleric activity of the CMP was studied in white male mongrel rats weighing 220-250 g. Before the experiment, the animals were randomised into groups depending on their body weight. An aqueous decoction of the CMP (1:10) was administered intragastrically to animals once a day for 10 days using a metal probe at a dose of 10 ml/kg of animal weight; the comparison drug choleric collection No. 1 (CC) in the form of an infusion (1:10) was administered similarly; the comparison drug «Flamin» (manufactured by JSC «Galichpharm», Lviv, Ukraine). Lviv, Ukraine) was administered once a day at a dose of 50 mg/kg of animal weight, which is 1/100 of the maximum permissible dose (5000 mg/kg) administered intragastrically to animals to determine its LD50. The last administration of all drugs was performed 1 hour before bile collection. The cholesterol content was determined using a standard clinical biochemistry kit manufactured by «Filisit-Diagnostics» LLC (Ukraine), the level of total bile acids was determined by spectrophotometric method using a standard kit from «Cormay» (Poland). The cholate-cholesterol coefficient (ChC) was also determined. For each animal, the total amount of bile produced by the liver throughout the experiment and its biochemical parameters were calculated.

The hepatoprotective effect was studied in white nonlinear male rats weighing 210-250 g. Within 10 days before and after the model pathology reproduction, the animals were administered intragastrically with a metal probe with the help of LFR and FF at a dose of 10 ml/kg and a reference hepatoprotector of plant origin under the trade name «Silibinin» manufactured by LLC «Pharmaceutical Company «Zdorovia» (Kharkiv, Ukraine), which contains milk thistle fruit extract (at a dose of 100 mg/kg).

Tetrachloromethane hepatitis was reproduced in white male rats by subcutaneous injection of a 50 % tetrachloromethane oil solution at the rate of 0.8 ml/100 g of animal weight, once a day for 2 days and treatment was continued in parallel. Each experimental group included 14 animals, which at the end of the experiment were divided into two subgroups (1 – for determination of liver mass index (LMI), 2 – for determination of biochemical parameters in blood serum and liver homogenate). Animals were withdrawn from the experiment 24 h after the last injection of tetrachloromethane.

Research results. The administration of CMP, as well as the reference preparations CC and Flamin, contributed to a moderate significant stimulation of bile secretion in healthy animals; a statistically significant increase in the content of bile acids in bile compared to animals of the intact control group and a slight increase in cholesterol content. Under the influence of CMP and Flamin, an increase in cholesterol was observed, which characterises the lithogenic properties of the biologically active substances of the studied drugs.

In the model of tetrachloromethane hepatitis, it was observed that the use of the drug and comparison drugs led to the normalisation of the liver mass index (LMI) to the level of the IR, which indicates a decrease in infiltration and destructive processes in the liver.

Acute experimental toxic liver injury in experimental animals caused by tetrachloroethane is a sufficiently adequate model of cholestasis. Acute tetrachloromethane poisoning of animals of the control pathology group (CP) caused a violation of the functional state of the liver, which was characterised by many laboratory parameters.

The use of CMP and comparison drugs normalised ALT activity, ALP and total protein levels, and cholesterol concentration to the level of the intact control group.

After the administration of the studied drug and comparison drugs (CMP and Silibinin) to the experimental animals, a decrease in the severity of cytolysis was observed. This is evidenced by a statistically significant decrease in serum ALt levels relative to animals of the CP group (1.82±0.12 µgAt/L in the CP group and 1.29±0.10 µgAt/L, 1.28±0.05 µgAt/L and 1.36±0.12 µgAt/L, respectively, under the influence of the BAS CMP, CC and Silibinin). This indicates a sufficient cytoprotective effect of the studied collection (CMP). In addition, CMP contributed to the improvement of cholestasis signs: a 1.4-fold decrease in the activity of the enzyme alkaline phosphatase (ALP) was observed compared to the animals of the control group. However, the decrease in the level of both enzymes has not yet been restored to the level of activity of these enzymes in the IC group.

CMP reduced the manifestations of metabolic dysfunction of hepatocytes: the serum cholesterol content decreased by 1.4 times, as under the influence of reference drugs; the total bilirubin content – by 1.6 times (under the influence of CC – by 1.5 times, Silibinin – by 1.7 times). The use of CMP and reference drugs had virtually no effect on the normalisation of total protein levels.

The use of CMP, CC and Silibor in the model of pathological liver contributed to the reduction of lipid peroxidation products (LPO), as evidenced by a decrease in the content of TBA reactants by 1.7, 1.6 and 1.8 times, respectively, compared with the content of TBA reactants in the CP group animals.

The treatment of experimental animals with the CMP and comparison drugs did not significantly affect the increased level of RG.

Conclusions

1. It has been established that the collection of medicinal plants (CMP), when administered intragastrically to male rats once a day at a dose of 10 ml/kg of animal weight, enhances bile formation by stimulating the synthesis of bile acids, and in its properties practically did not differ from the comparison drug Flamin and is superior to the comparison drug – choleric collection. CMP exhibits the properties characteristic of true choleric animals.

2. The drug therapy in the setting of toxic hepatitis caused by tetrachloromethane accompanied by cholestasis is characterised by a high efficiency, improving biochemical parameters in blood serum and liver homogenate.

3. It has been experimentally proved that the CMP has sufficiently pronounced choleric and hepatoprotective properties due to the presence of BAS in the study collection, which affect all links in the pathogenesis of HBS diseases.

4. The collection of medicinal plants can be recommended for the prevention and treatment of diseases of the hepatobiliary system.

Key words: collection of medicinal plants, choleric effect, hepatoprotective effect, tetrachloromethane hepatitis.

Назар ОСТРОВСЬКИЙ

аспірант кафедри загальної хірургії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (ostrouskyinm@gmail.com)

ORCID: 0009-0003-2064-8007

Ігор ДЕЙКАЛО

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (deykalo@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0095-4862

SCOPUS: 6602559656

Світлана МАРЧИШИН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (svitlanafarm@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 57410602600

Дмитро ОСАДЧУК

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри загальної хірургії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (osadchuk@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9947-3032

Людмила СЛОБОДЯНЮК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

Лілія БУДНЯК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Олег КАРЕЛ

кандидат медичних наук, кафедра загальної хірургії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (igorkarel46@gmail.com)

ORCID: 0009-0008-0649-1820

Бібліографічний опис статті: Островський Н., Дейкало І., Марчишин С., Осадчук Д., Слободянюк Л., Будняк Л., Карел О. (2024). Дослідження жовчогінної і гепатопротекторної дії збору лікарських рослин. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 246–256, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-246>

ДОСЛІДЖЕННЯ ЖОВЧОГІННОЇ І ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЗБОРУ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

Актуальність. За останні 20 років у всьому світі простежується чітка тенденція до зростання кількості захворювань гепатобілярної системи (ГБС), яка є серйозною соціально-економічною проблемою охорони здоров'я, тому що призводить до зниження працездатності, інвалідизації і смертності населення.

Це спонукає до створення нових лікарських засобів, здатних впливати на різні патогенетичні ланки формування і хронізації хвороб ГБС.

Тому оптимізація фармакотерапії ГБС за допомогою збору лікарських рослин буде доцільною та ефективною, оскільки комбінація лікарських рослин, які містять різні групи біологічно активних речовин (БАР), буде комплексно впливати на всі патогенетичні ланки захворювань ГБС. Препарати рослинного походження також чинять м'яку фармакологічну дію, їх можна застосовувати тривалий час без значних негативних впливів на організм, мають широкий спектр фармакодинаміки.

Мета дослідження. Вивчення жовчогінної і гепатопротекторної дії нового рослинного засобу, до складу якого входять лікарські рослини, які застосовуються у традиційній медицині для лікування захворювань печінки і жовчовивідних шляхів.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження був збір лікарських рослин (ЗЛР), який містить кропиви листки, пирію повзучого кореневища і корені, кульбаби корені, шипшини плоди, цмину піскового квітки, арніки квітки. Усі компоненти збору взяті у такому співвідношенні (1:1:1:2:1:0,5) мас. ч.

Дослідження жовчогінної активності ЗЛР проведено на білих безпородних щурах – самцях масою тіла 220–250 г. Перед експериментом тварин рандомізували на групи залежно від маси тіла. Водний відвар ЗЛР (1:10) впродовж 10 діб за допомогою металевого зонду внутрішньошлунково вводили тваринам один раз на добу в дозі 10 мл/кг маси тварини; препарат порівняння – жовчогінний збір № 1 (ЖЗ) у вигляді настою (1:10) вводили аналогічно; препарат порівняння «Фламін» (виробництва АТ «Галичфарм», м. Львів, Україна) вводили один раз на добу в дозі 50 мг/кг маси тварини, що становить 1/100 від максимальної дози (5000 мг/кг), яку вводили внутрішньошлунково тваринам для визначення її ЛД₅₀. Останнє введення усіх лікарських засобів здійснювали за 1 год до забору жовчі. Уміст холестеролу визначали з використанням стандартного набору клінічної біохімії виробництва ТОВ НВП «Філісит-Діагностика» (Україна), рівень загальних жовчних кислот – спектрофотометричним методом із використанням стандартного набору фірми «Сортау» (Польща). Також визначали холодно-холестероловий коефіцієнт (ХХК). Для кожної тварини розраховували загальну кількість жовчі, вироблену печінкою протягом усього експерименту, та її біохімічні показники.

Дослідження гепатопротекторної дії проведено на білих нелінійних щурах-самцях із масою тіла 210–250 г. Упродовж 10 діб до та після відтворення модельної патології тваринам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду вводили ЗЛР і ЖЗ у дозі 10 мл/кг і еталонний гепатопротектор рослинного походження під торговельною назвою «Силібінін» виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна, який містить екстракт плодів розторопші плямистої (у дозі 100 мг/кг).

Тетрахлорметановий гепатозо-гепатит відтворювали на білих щурах-самцях шляхом підшкірного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану з розрахунку 0,8 мл/100 г маси тварини, один раз на добу впродовж двох діб та паралельно продовжували лікування. Кожна експериментальна група включала 14 тварин, яких після закінчення експерименту розподіляли на дві підгрупи (1 – для визначення коефіцієнта маси печінки (КМП), 2 – для визначення біохімічних показників, у сироватці крові та гомогенаті печінки). Виведення тварин з експерименту здійснювали через 24 год після останньої ін'єкції тетрахлорметану.

Результати дослідження та їх обговорення. Уведення ЗЛР, як і референс-препаратів ЖЗ і Фламіну, сприяло помірному достовірному стимулюванню виділення жовчі у здорових тварин; статистично достовірному збільшенню вмісту жовчних кислот у жовчі порівняно з тваринами групи інтактного контролю та незначному зростанню вмісту холестеролу. Під впливом ЗЛР і Фламіну спостерігали підвищення ХХК, що характеризує літогенні властивості біологічно активних речовин досліджуваних засобів.

На моделі тетрахлорметанового гепатиту спостерігали, що застосування ЗЛР і препаратів порівняння призводило до нормалізації коефіцієнта маси печінки (КМП) до рівня ІК, що свідчить про зменшення інфільтраційно-деструктивних процесів у печінці.

Гостре експериментальне токсичне ураження печінки у експериментальних тварин, спричинене тетрахлоретаном, є достатньо адекватною моделлю холестазу. Гостре отруєння тетрахлорметаном тварин групи контрольної патології (КП) викликало порушення функціонального стану печінки, що характеризувалося багатьма лабораторними показниками.

Застосування ЗЛР і препаратів порівняння нормалізували до рівня показників тварин групи інтактного контролю активність АлАТ, рівень ЛФ та загального білка, концентрацію холестеролу.

Після введення експериментальним тваринам досліджуваного ЗЛР і препаратів порівняння (ЖЗ і Силібініну) відзначалося зменшення виразності цитолізу, про що свідчить статистично достовірне зниження рівня АлАт у сироватці крові відносно тварин групи КП (1,82±0,12 мккат/л у групі КП та 1,29±0,10 мккат/л, 1,28±0,05 мккат/л і 1,36±0,12 мккат/л відповідно під впливом БАР ЗЛР, ЖЗ і Силібініну). Це свідчить про достатній цитопротекторний ефект досліджуваного збору (ЗЛР). Окрім того, ЗЛР сприяв покращенню ознак холестазу: відзначалося зниження активності ферменту лужної фосфатази (ЛФ) порівняно з тваринами групи КП у 1,4 рази. Але зниження рівня обох ферментів ще не відновлювалося до рівня активності цих ферментів у тварин групи ІК.

ЗЛР зменшував прояви метаболічної дисфункції гепатоцитів: уміст у сироватці крові холестеролу зменшувався у 1,4 рази, як і під впливом референс-препаратів; уміст загального білірубину – в 1,6 рази (під впливом ЖЗ – в 1,5 рази, Силібініну – в 1,7 рази). Застосування ЗЛР і препаратів порівняння практично не вплинуло на нормалізацію рівня загального білка.

Застосування ЗЛР, ЖЗ і Силібору на моделі патологічної печінки сприяло зниженню продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), про що свідчить зменшення вмісту ТБК-реактивних у 1,7 рази, 1,6 і 1,8 рази відповідно порівняно з умістом ТБК-реактивних у тварин групи КП.

Лікування експериментальних тварин ЗЛР і препаратами порівняння незначно впливало на підвищення рівня ВГ.

Висновки

1. Установлено, що збір лікарських рослин (ЗЛР) за внутрішньошлункового введення щурам-самцям один раз на добу в дозі 10 мл/кг маси тварини підсилює утворення жовчі за рахунок стимулювання синтезу жовчних кислот і за своїми властивостями практично не відрізнявся від препарату порівняння Фламіну та переважає препарат порівняння – жовчогінний збір. ЗЛР виявляє властивості, які характерні для істинних холеретиків.

2. ЗЛР на тлі токсичного гепатиту, викликаного тетрахлорметаном, що супроводжувався холестазом, характеризується достатньо високою ефективністю, покращуючи біохімічні показники у сироватці крові та гомогенаті печінки.

3. Експериментально доведено, що ЗЛР має достатньо виражені жовчогінні та гепатопротекторні властивості, які зумовлені наявністю у досліджуваному зборі БАР, що впливають на всі ланки патогенезу хвороб ГБС.

4. Збір лікарських рослин можна рекомендувати для профілактики і лікування захворювань органів гепатобіліарної системи.

Ключові слова: збір лікарських рослин, жовчогінна дія, гепатопротекторна дія, тетрахлорметановий гепатит.

Introduction. Over the past 20 years, there has been a clear upward trend in the number of hepatobiliary system (HBS) diseases worldwide, which is a serious socioeconomic health problem (Chepelevska, 2017; Filippova, 2019), as it leads to a decrease in the ability to work, disability and mortality (Dziuba, 2016).

The most common diseases of the HBS are viral hepatitis, alcoholic and non-alcoholic cirrhosis, cholelithiasis and dysfunctional biliary tract disorders. Disorders of the hepatobiliary tract are a global problem in modern medicine. This prompts the development of new medicines that can affect various pathogenetic links in the formation and chronicity of HBS diseases (Filippova, 2019).

Hepatoprotective agents should affect steatosis, help prevent oxidative stress, inhibit fibrogenesis, stimulate liver regeneration and physiological metabolic processes. Therefore, optimisation of the pharmacotherapy of HBS using the collection of medicinal plants will be appropriate and effective, since the combination of medicinal plants containing different groups of biologically active substances (BAS), in the collection will have a comprehensive effect on all pathogenetic links of HBS diseases. In addition, herbal medicines have a mild pharmacological effect, can be used for a long time without significant negative effects on the body, and have a wide range of pharmacodynamics (Chepelevska, 2017; Budniak, 2021; Budniak, 2022). Plant bioactive substances contribute to the normalisation of liver function because they are carriers of hydrogen and acyl residues, stimulate intracellular metabolism, normalise bile secretion and biliary motility, etc. The combination of hepatoprotective and choleric activity enhances each other's action, which contributes to the optimisation of the functioning of the entire HBS.

The purpose of this study was to investigate the choleric and hepatoprotective effects of a new herbal remedy, which contains medicinal plants traditionally used in traditional medicine for the treatment of liver and biliary tract diseases.

Material and methods. The material for the study was a collection of medicinal plants (CMP) containing nettle leaves, wheatgrass rhizomes and roots, dandelion roots, rose hips, cumin flowers and arnica flowers. All components of the collection were taken in the following ratio, wt:

Nettle leaves	1
Wheatgrass rhizomes and roots	1
Dandelion roots	1
Rose hips	2
Cumin flowers	1
Arnica flowers	0.5

The choleric activity of the CMP was studied in white male Wistar rats weighing 220-250 g. Before the experiment, the animals were randomised into groups

depending on their body weight. An aqueous decoction of the CMP (1:10) was administered intragastrically to animals once a day for 10 days using a metal probe at a dose of 10 ml/kg of animal weight (Oleshchuk, 2018); the comparison drug choleric collection No. 1 (CC) in the form of an infusion (1:10) was administered similarly; the comparison drug «Flamin» (manufactured by JSC «Halichpharm», Lviv, Ukraine) was administered once a day at a dose of 50 mg/kg of animal weight, which is 1/100 of the maximum permissible dose (5000 mg/kg) administered intragastrically to animals to determine its LD₅₀. The last administration of all drugs was performed 1 hour before bile collection.

The bile-forming function of the animal liver was determined by a well-known method (Stefanov, 2001).

Indicators of bile secretion, cholate and bile formation were determined in the experimental animals: bile secretion intensity, bile acids and cholesterol content in bile, which are indicators of the synthetic function of the liver. The cholesterol content was determined using a standard clinical biochemistry kit manufactured by «Filisit-Diagnostics» LLC (Ukraine), the level of total bile acids was determined by spectrophotometric method using a standard kit from «Cormay» (Poland).

The cholate-cholesterol coefficient (ChC) was also determined, which is the main indicator of bile lithogenicity. For each animal, the total amount of bile produced by the liver throughout the experiment and its biochemical parameters were calculated.

The hepatoprotective effect was studied in white male Wistar rats weighing 210-250 g. Before the experiment, the animals were randomised into experimental groups depending on body weight. Within 10 days before and after the reproduction of the model pathology, the animals were administered intragastrically with a metal probe with the help of CMP and CC at a dose of 10 ml/kg and a reference hepatoprotector of plant origin under the trade name 'Silibinin' manufactured by LLC «Pharmaceutical Company «Zdorovia», Kharkiv, Ukraine, containing milk thistle fruit extract (at a dose of 100 mg/kg).

Tetrachloromethane hepatitis accompanied by cholestasis was reproduced in white male rats by subcutaneous injection of a 50 % tetrachloromethane oil solution at the rate of 0.8 ml/100 g of animal weight (Stefanov, 2001; Oleshchuk, 2018; Feshchenko, 2019), once a day for 2 days and continued treatment in parallel. Each experimental group included 14 animals, which at the end of the experiment were divided into two subgroups (1 – for determination of liver mass index (LMI), 2 – for determination of biochemical parameters in blood serum and liver homogenate). Animals were withdrawn from the experiment 24 h after the last injection of tertachloromethane.

The state of the liver was assessed by the activity of the marker enzyme of cytolysis alanine aminotransferase

(ALAT) (Reitman-Frankel method, using the test kit «Lachema», Czech Republic); cholestasis – by the level of alkaline phosphatase (ALP) (using standard kits from «Filicit-Diagnostics, Ukraine») in the blood serum. Integral indices characterising the state of metabolism in the body were also determined: the level of total protein (by the biuret method, test kit «Lachema», Czech Republic), the concentration of cholesterol and total bilirubin in the blood serum (using standard kits of «Filisit-Diagnostics, Ukraine») (Oleshchuk, 2018).

The experiments were carried out in accordance with EU Council Directive 2010/63/EU on the implementation of laws, regulations and administrative provisions of the EU Member States on the protection of animals used for experimental and other scientific purposes (Stefanov, 2009).

Research results and discussion. The results of the study showed that the administration of CMP, as well as the reference drug CC, contributed to a moderate reliable stimulation of bile secretion in healthy animals. During 3 hours of the experiment, the volume of bile secreted under the influence of CMP and CC increased by 1.5 times, and under the influence of «Flamin» – by 1.6 times (table 1).

An increase in the content of bile acids in bile is considered to be a more important property of the choleric effect of the proposed product than an increase in the volume of bile secreted.

The use of CMP and CC at a dose of 10 ml/kg animal weight led to a statistically significant increase in the bile acid content in bile by 1.5 and 1.4 times, respectively, compared to animals of the intact control group (fig. 1), although the relative cholesterol content did not change significantly (fig. 2). The comparison drug Flamin also statistically increased the content of bile acids by 1.6 times compared to intact control animals. Cholesterol content did not increase significantly in all samples. ChC increased by 1.2 and 1.3 times under the influence of CMP and Flamin, which characterises the lithogenic properties of the biologically active substances of the studied products (fig. 2).

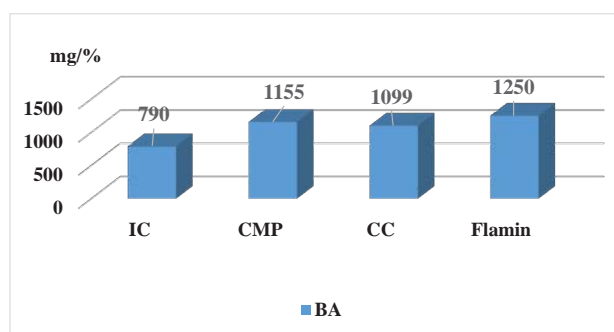


Fig. 1. Diagram of changes in bile acids content under the influence of medicinal plant collection BA– bile acids; CMP – collection of medicinal plants; CC – choleric collection; IC – intact control.

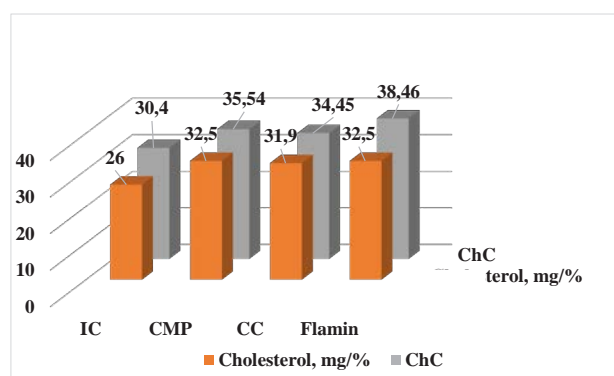


Fig. 2. Diagram of changes in biochemical parameters of liver function under the influence of medicinal plant collection: ChC – cholate-cholesterol coefficient; CMP – collection of medicinal plants; CC – choleric collection; IC – intact control.

Thus, the study on experimental animals showed that CMP exhibited properties characteristic of true choleric agents, as it enhanced bile formation by stimulating the synthesis of bile acids, and its properties were practically

Table 1

The effect of the collection of medicinal plants on the change in biochemical indicators of liver function under the conditions of administration to groups of animals for 10 days (M±m, n=7)

Experimental group	Dose	Volumetric rate of bile secretion, ml/100g/3 h (p – level of significance relative to IC)	The content of bile acids in bile (mg%)	Cholesterol content in bile (mg%)	Cholate-cholesterol coefficient (ChC)
Intact control (IC)	–	0,78±0,05	790±29	26,0±0,9	30,40±0,55
CMP	10 ml/kg	1,19±0,06*	1155±25*	32,5±1,6*	35,54±0,69*
CC	10 ml/kg	1,13±0,07*	1099±34*	31,9±2,2*	34,45±0,91*
Flamin	50 mg/kg	1,25±0,08*	1250±71*	32,5±0,5*	38,46±0,99*

Notes:

- * – the differences are statistically significant relative to the intact control group (according to the Mann-Whitney test, p<0,050);
- n – the number of animals in the group;
- CMP – collection of medicinal plants;
- CC – choleric collection.

indistinguishable from the comparison drug Flamin and superior to the comparison drug choleric collection.

In the model of tetrachloromethane hepatitis, it was observed that liver damage was accompanied by a statistically significant increase in liver mass index (LMI) in animals of the control pathology group (CP) compared to the intact control (IC), which is the result of increased hepatic tissue edema and indicates a hemodynamic disorder. The use of CMP and comparison drugs led to the normalisation of this indicator to the level of IC, which indicates a decrease in infiltration and destructive processes in the liver (table 2).

Acute experimental toxic liver injury in experimental animals caused by tetrachloroethane is a sufficiently adequate model of cholestasis. Acute tetrachloromethane poisoning of animals of the control pathology group (CP) caused a violation of the functional state of the liver, which was characterised by many laboratory parameters (table 3).

Liver damage was accompanied by an increase in lipid peroxidation (LPO), which necessitates the determination of the content of LPO products – TBA reagents and the level of one of the components of the physiological antioxidant system (PAS): reduced glutathione (RG) in the liver homogenate (Oleshchuk, 2018).

The use of CMP and comparison drugs normalised the values of these parameters to the level of animals of the intact control group, which indicates a decrease in infiltration and destructive processes in the liver.

After the administration of the CMP studied drug and comparison drugs (CC and Silibinin) to the experimental animals, a decrease in the severity of cytolysis was observed. This is evidenced by a statistically significant decrease in serum AlAt levels relative to animals of the CP group (1.82±0.12 µgAt/L in the CP group and 1.29±0.10 µgAt/L, 1.28±0.05 µgAt/L and 1.36±0.12 µgAt/L, respectively, under the influence of the BAS

Table 2

The influence of the collection of medicinal plants and reference drugs on the liver weight ratio in the model of its tetrachloromethane lesion

Experimental groups	The initial weight of the rat	Weight of a rat on the 14th day	Mortality, %	Liver mass, g	LMI
IC	218,50±5,55	246,0±5,63	0	5,61±0,09	2,28±0,08*
CP	258,67±7,43	189,50±5,14	33,33	5,25±0,24	2,77±0,20#
CP+ CMP	240,50±6,83	218,36±13,35	14,28	5,13±0,22	2,35±0,10*
CP+CC	245,51±5,73	220,15±10,25	14,28	5,05±0,18	2,29±0,08*
Silibinin	249,17±2,71	220,83±9,52	0	5,22±0,18	2,38±0,10*

Notes:

- * – statistically significant differences relative to control pathology (p<0,05)
- # – statistically significant differences relative to the group of intact control animals

Table 3

The effect of the collection of medicinal plants and comparative drugs on the condition of the liver of rats in the model of tetrachloromethane liver damage

Experimental groups animals	IC	CP	CP + CMP, 10 ml/kg	CP + CC, 10 ml/kg	CP + Silibinin, 100 mg/kg
Blood serum					
Alanine aminotransferase, µkat/l	0,75±0,03	1,82±0,12*	1,29±0,10**	1,28±0,05**	1,36±0,12**
Alkaline phosphatase, mmol/s*1	2,72±0,12	5,94±0,35*	4,38±0,48**	4,28±0,52**	4,14±0,57**
Total protein, g/l	67,1±3,7	45,7±2,9*	50,4±3,5*	49,8±1,4*	50,9±1,5*
Cholesterol, mmol/l	1,75±0,15	3,65±0,16*	2,56±0,06**	2,35±0,22**	2,55±0,02**
Total bilirubin, µmol/l	14,20±0,45	29,14±0,42*	18,44±0,54*	19,12±0,65*	16,84±0,40**
Liver homogenate					
TBA reagents, µmol/l	62,1±4,2	111,1±11,7*	65,7±5,5**	69,1±4,3**	61,9±4,3**
Reduced glutathione (RG), µmol/l	5,12±0,34	2,91±0,26● (p=0,0671)	3,53±0,17*	3,50±0,11*	3,56±0,29*

Notes:

* the differences are statistically significant relative to the animals of the intact control group at the significance level p≤0.05 (according to the Newman-Keuls test),

● the tendency to differ relative to the animals of the intact control group at the significance level of p≤0.05 (according to the Newman-Keuls test) 0,05<p>0,1,

** the differences are statistically significant relative to the animals of the control pathology group at the significance level p≤0.05 (according to the Newman-Keuls test)

CMP, CC and Silibinin). This indicates a sufficient cytoprotective effect of the studied collection. In addition, CMP contributed to the improvement of cholestasis signs: a 1.4-fold decrease in the activity of the enzyme alkaline phosphatase (ALP) was observed compared to the animals of the control group. However, the decrease in the level of both enzymes has not yet been restored to the level of activity of these enzymes in the IC group.

CMP reduced the manifestations of metabolic dysfunction of hepatocytes: the serum cholesterol content decreased by 1.4 times, as under the influence of reference drugs; the total bilirubin content – by 1.6 times (under the influence of CC – by 1.5 times, Silibinin – by 1.7 times). The use of CMP and reference drugs had virtually no effect on the normalisation of total protein levels.

The use of CMP, CC and Silibor in the model of pathological liver contributed to the reduction of lipid peroxidation products (LPO), as evidenced by a decrease in the content of TBA reactants by 1.7, 1.6 and 1.8 times, respectively, compared with the content of TBA reactants in the control group animals.

The treatment of experimental animals with the CMP and comparison drugs did not significantly affect the increased level of RG.

The results of the study showed that the use of drug therapy in the setting of toxic hepatitis caused by tetrachloromethane, accompanied by cholestasis, is characterised by a sufficiently high efficiency, improving biochemical parameters in blood serum and liver homogenate.

Thus, it has been experimentally proven that the collection of medicinal plants has sufficiently pronounced choleric and hepatoprotective properties due to the presence of BAS in the studied collection, which affect all links in the pathogenesis of HBS diseases. Stinging nettle has multivitamin, antibacterial, antidiabetic, choleric, anti-inflammatory, antitumour effects; it stimulates metabolism, increases muscle tone of internal organs, improves cardiovascular system and liver function, reduces alcohol intoxication, normalises lipid metabolism, stimulates tissue regeneration and has an adaptogenic effect (Buchko, 2016). Creeping wheatgrass is a diuretic, expectorant, diaphoretic, litholytic, anti-inflammatory, anti-diabetic and hepatoprotective agent. It is used to treat urolithiasis, gallstones, chronic liver and gallbladder diseases (Balch, 2002; Feshchenko, 2021). It has been established that creeping wheatgrass BAS have anabolic, antioxidant and immunomodulatory activity (Marchyshyn, 2006; Slobodianiuk, 2021; Zaychenko, 2023). Medicinal dandelion and the herbal remedies it contains are used as an appetising, choleric, anti-inflammatory,

hepatoprotective, anticancer, hypolipidemic, diuretic and mild laxative. It is also used for metabolic disorders, diabetes mellitus, and atherosclerosis (Tsal, 2004; Fan, 2023; Erdem, 2024). Dog rosehip has a wide range of biological activity: antioxidant, antimutagenic, anticarcinogenic activity, choleric, wound healing, anti-inflammatory, cardioprotective, anti-ulcerogenic, probiotic, antimicrobial effects (Hudzenko, 2015; Miljković, 2024).

The inflorescences of the sandy cummin have long been used in traditional medicine for their choleric, diuretic, anti-inflammatory and detoxifying properties. Various parts of the plant were used in infusions to treat cystitis, arthritis, rheumatism and gout, and to treat gallbladder diseases (Pljevljakušić, 2018). To date, antioxidant, anti-diabetic, neuroprotective, choleric, hepatoprotective, antibacterial properties of biologically active substances of sandy cinquefoil have been studied. The choleric and hepatoprotective effects of the plant are explained by the antioxidant properties of its phenolic compounds and flavonoids. The biologically active substances of sandy cummin also increase bile secretion, reduce bile viscosity and bile acid concentration, and increase the content of cholates and bilirubin in bile (Babotă, 2018; Dănăilă-Guidea, 2022).

Arnica montana is widely used in traditional and modern evidence-based medicine due to its antibacterial, antitumour, antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory and antifungal properties. Arnica also has analgesic, anti-rheumatic, cardiogenic, antispasmodic, anti-arthritic, anti-sclerotic, pronounced choleric effects, and lowers blood cholesterol levels. It is a remedy for cholecystitis, hepatitis, cholelithiasis and cholangitis (Kriplania, 2017; Smith, 2021; Röhr, 2023).

In view of the above, the collection of medicinal plants can be used in the industrial production of herbal medicines intended for the treatment and prevention of diseases of the hepatobiliary system.

Conclusions

1. It has been established that the collection of medicinal plants (CMP), when administered intragastrically to male rats once a day at a dose of 10 ml/kg of animal weight, enhances bile formation by stimulating the synthesis of bile acids, and in its properties practically did not differ from the comparison drug Flamin and is superior to the comparison drug – choleric collection. CMP exhibits the properties characteristic of true choleric animals.

2. The drug therapy in the setting of toxic hepatitis caused by tetrachloromethane accompanied by cholestasis is characterised by a high efficiency,

improving biochemical parameters in blood serum and liver homogenate.

3. It has been experimentally proved that the CMP has sufficiently pronounced choleric and hepatoprotective properties due to the presence of

BAS in the study collection, which affect all links in the pathogenesis of HBS diseases.

4. The collection of medicinal plants can be recommended for the prevention and treatment of diseases of the hepatobiliary system.

BIBLIOGRAPHY

- Phytochemical Analysis, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench and *Antennaria dioica* (L.) Gaertn. Flowers / M. Babotă, A. Mocan, L. Vlase et al. *Molecules*. 2018. Vol. 23. P. 409.
- Balch Ph.A. Prescription for Herbal Healing. New York: Avery, 2002. P. 54. 213–214.
- Бучко О., Яремкевич О., Конечна Р. Антиоксидантна активність кропиви дводомної (*Urtica dioica* L.) *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2016. Вип. 73. С. 380–384.
- Budniak L., Slobodianiuk L., Kravchuk L., Kalynyuk T. Investigation of antibacterial and antifungal activities of the herb of *Tro-paeolum majus* L. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 3. P. 937–947.
- Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Potishnyi I. Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia*. 2022. № 69(2). P. 437–446.
- Чепелевська Л. А., Слабкий В. Г. Роль хвороб органів травлення в падінні трудового потенціалу України. *Економіка і право охорони здоров'я*. 2017. № 1 (5). С. 10–17.
- Helichrysum arenarium*: From Cultivation to Application / S. M. Dănăilă-Guidea, M. C. Eremia, L. D. Dinu et al. *Appl. Sci*. 2022. Vol. 12 (20). P. 10241.
- Дзюба А. Н., Чепелевська Л. А., Карамзіна Л. А. Сучасні тенденції смертності населення працездатного віку від хвороб органів травлення. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2016. № 1. С. 24–29.
- Erdem M. Investigation of the Antioxidant Capacity of *Taraxacum Officinale* L. Leaf Extract. *The Eurasia Proceedings of Science, Technology, Engineering & Mathematics (EPSTEM)*. 2024. Vol. 28. P. 575–580.
- Dandelion (*Taraxacum* Genus): A Review of Chemical Constituents and Pharmacological Effects / Min Fan, Xiao Zhang, Huaping Song, Yakong Zhang. *Molecules*. 2023. Vol. 27, № 28 (13). P. 5022.
- Вплив ліофілизованого екстракту з трави хамерію вузьколистого на гістологічний стан печінки шурів за умов гострого токсичного ураження тетрахлорметаном / Г. І. Фещенко та ін. *Світ медицини та біології*. 2019. № 4 (70). С. 233–236.
- Feshchenko H., Oleshchuk O., Slobodianiuk S., Milian I. Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. Vol. 6(34). P. 85–90.
- Філіппова О. Ю. Хвороби гепатобіліарної системи: фокус на раціональну гепатотропну терапію. *Gastroenterologia*. 2019. Т. 53. № 3. С. 188–195.
- Сучасна фітотерапія : навчальний посібник / С. В. Гарна та ін. Харків : Друкарня Мадрид, 2016. 580 с.
- Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Курапова Т. М., Власенко С. О. Дослідження препаратів та рослинних сумішей плодів шишици (*Rosa canina* L.). *Збірник наукових праць снієробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2015. Вип. 24(5). С. 87–93.
- Kriplania P., Guarvea K., Baghaelc U. S. *Arnica montana* L. – a plant of healing: review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2017. Vol. 69. P. 925–945.
- Марчишин С. М., Кошова О. Ю. Гепатопротекторна активність екстракту пірію повзучого. *Фармацевтичний журнал*. 2006. № 6. С. 80–83.
- Патент на корисну модель № 93512, МПК А 61 К 36/28, А 61 К 9/08. Спосіб отримання рослинної субстанції з жовчогінною та гепатопротекторною активністю / Марчишин С. М., Козир Г. Р., Бердей Т. С. (Україна). № u 2014 02606; Заявл. 14.03.2014; Опубл. 10.10.2014, Бюл. № 19.
- Chemical Profile and Antioxidant and Antimicrobial Activity of *Rosa canina* L. Dried Fruit Commercially Available in Serbia / V. M. Miljković, L. Nikolić, J. Mrmošanin et al. *Int. J. Mol. Sci*. 2024. Vol. 25(5). P. 2518.
- Олещук О. М., Фещенко Г. І. Вивчення гепатопротекторної дії ліофілизованого екстракту з трави хамерію вузьколистого. *Фітотерапія часопис*. 2018. № 3. С. 22–25.
- Sandy Everlasting (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench): Botanical, Chemical and Biological Properties / D. Pljevljakušić, D. Bigovic, T. Jankovic, K. Šavikin. *Front. Plant Sci*. 2018. Vol. 9. P. 1123.
- Поготова Г. А., Горчакова Н. О., І. Беленічев Ф., Чекман І. С. Гепатотропні засоби: органопротекторна дія (огляд літератури). *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. Вип. 1. С. 19–27.
- Anti-Inflammatory Activities of *Arnica montana* Planta Tota versus Flower Extracts: Analytical, *In Vitro* and *In Vivo* Mouse Paw Oedema Model Studies / J. Röhrl, M.-R. Piqué-Borràs, M. Jaklin et al. *Plants*. 2023. Vol. 12 (6). P. 1348.
- Пат. № 114887 Україна, МПК (2017.01) А61К 36/00 Збір лікарських рослин для корекції пізнього періоду краніоскелетної травми / Серватович А.А., Гудима А.А., Марчишин С.М. u 2016 09862; заявл. 26.09.2016; опубл. 27.03.2017, Бюл. № 6.
- Щербиніна М. Б., Бондаренко Ю. М. Можливості застосування комбінованого фітопрепарату «Фумарта» в лікуванні захворювань гепатобіліарної системи. *Сучасна гастроентерологія*. 2019. № 6. С. 28–34.
- Slobodianiuk L., Budniak L., Feshchenko H., Sverstiuk A., Palaniza Y. Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia*. 2022. Vol. 69(1). P. 167–174.
- Clinical Trials, Potential Mechanisms, and Adverse Effects of *Arnica* as an Adjunct Medication for Pain Management / A. G. Smith, V. N. Miles, D. T. Holmes et al. *Medicines (Basel)*. 2021. Vol. 8(10). P. 58.

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика (видання офіційне) / О. Стефанов та ін. Київ : Моріон, 2009. С. 37–68.

Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за ред. О. В. Стефанова. Київ : Авіцена, 2001. 528 с.

Цаль О. Я., Зузук Б. М. Дослідження дії водного ліофілізату коренів кульбаби лікарської на регенеративні процеси шлунка при моделях стресової виразки шлунка. *Актуальні проблеми медицини, фармації та біології*. 2004. № 1. С. 30–35.

Phytopharmaceuticals With Anabolic Effect / G. V. Zaychenko, N. O. Gorchakova, I. F. Belenichev et al. *Вісник проблем біології і медицини*. 2023. Вип. 4 (171). Р. 24–29.

REFERENCES

Babotă, M., Mocan, A., & Vlase, L. (2018). Phytochemical Analysis, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench and *Antennaria dioica* (L.) Gaertn. Flowers. *Molecules*, 23, 409.

Balch, Ph. (2002). *A Prescription for Herbal Healing*. New York: Avery, 54, 213–214.

Buchko, O., Yaremkevych, O., & Konechna, R. (2016). Antyoksydantna aktyvnist kropyvy dvodomnoi (*Urtica dioica* L.) [Antioxidant activity of stinging nettle (*Urtica dioica* L.)]. *Visnyk Lvivskoho universytetu. Seriya biolohichna*, 73, 380–384 [in Ukrainian].

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Kravchuk, L., & Kalynyuk, T. (2021). Investigation of antibacterial and antifungal activities of the herb of *Tropaeolum majus* L. *Pharmacologyonline*, 3, 937–947.

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Potishnyi, I. (2022). Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia*, 69(2), 437–446.

Chepelevska, L. A., & Slabkyi, V. H. (2017). Rol khvorob orhaniv travlennia v padinni trudovoho potentsialu Ukrainy [The role of diseases of the digestive organs in the decline of the labor potential of Ukraine]. *Ekonomika i pravo okhorony zdorovia*, 1(5), 10–17 [in Ukrainian].

Dănăilă-Guidea, S. M., Eremia, M. C., & Dinu, L. D. (2022). *Helichrysum arenarium*: From Cultivation to Application. *Appl. Sci*, 12 (20), 10241.

Dziuba, A. N., Chepelevska, L. A., & Karamzina, L. A. (2016). Suchasni tendentsii smertnosti naseleння pratsездatnoho viku vid khvorob orhaniv travlennia [Modern mortality trends of the population of working age from diseases of the digestive organs]. *Visnyk sotsialnoi hihieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*, 1, 24–29 [in Ukrainian].

Erdem, M. (2024) Investigation of the Antioxidant Capacity of *Taraxacum Officinale* L. Leaf Extract. *The Eurasia Proceedings of Science, Technology, Engineering & Mathematics (EPSTEM)*, 28, 575–580.

Fan, M., Zhang, X., Song, H., & Zhang, Ya. (2023). Dandelion (*Taraxacum* Genus): A Review of Chemical Constituents and Pharmacological Effects. *Molecules*, 27, 28 (13), 5022.

Feshchenko, H. I., Marchyshyn, S. M., & Volkov, K. S. (2019). Vplyv liofilizovanoho ekstraktu z travy khameriu vuzkolystoho na histolohichni stan pechinky shchuriv za umov hostroho toksychnoho urazhennia tetrakhlormetanom [The effect of a lyophilized extract from the herb *Chameria* narrow-leaved on the histological state of the liver of rats under the conditions of acute toxic damage with tetrachloromethane]. *Svit medytsyny ta biolohii*, 4 (70), 233–236. [in Ukrainian].

Feshchenko, H., Oleshchuk, O., Slobodianiuk, S., & Milian, I. (2021). Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method // *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6(34). 85–90.

Filippova, O. Yu. (2019). Khvoroby hepatobiliarnoi systemy: fokus na ratsionalnu hepatotropnu terapiu [Diseases of the hepatobiliary system: focus on rational hepatotropic therapy]. *Gastroenterologia*, 53, 3, 188–195 [in Ukrainian].

Harna, S. V., Vladymyrova, I. M., & Burda, N. Ye. (2016). Suchasna fitoterapiia [Modern phytotherapy]: navch. posib. Kh.: «Drukarnia Madryd», 580 [in Ukrainian].

Hudzenko, A. V., Tsurkan, O. O., Kurapova, T. M., & Vlasenko, S. O. (2015). Doslidzhennia preparativ ta roslynnykh sumishei plodiv shypshyny (*Rosa canina* L.) [Research of preparations and herbal mixtures of rose hips (*Rosa canina* L.)]. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO im. P. L. Shupyka*, 24(5), 87–93 [in Ukrainian].

Kriplania, P., Guarvea, K., & Baghaelc, U. S. (2017). *Arnica montana* L. – a plant of healing: review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 69, 925–945.

Marchyshyn, S. M., Koshova, O. Yu. (2006). Hepatoprotekorna aktyvnist ekstraktu pyriiu povzuchoho [Hepatoprotective activity of creeping wheat extract]. *Farmats. Zhurnal*, 6, 80–83 [in Ukrainian].

Marchyshyn, S. M., Kozyr, H. R., & Berdei, T. S. (2014). Sposib otrymannia roslynnoi substansii z zhovchohinnoi ta hepatoprotekornoii aktyvnistiu [The method of obtaining a plant substance with choleric and hepatoprotective activity] (Patent Ukrainy № u 2014 02606). Derzhavna sluzhba intelektualnoi vlasnosti Ukrainy [in Ukrainian].

Miljković, V. M., Nikolić, L., & Mrmošanin, J. (2024). Chemical Profile and Antioxidant and Antimicrobial Activity of *Rosa canina* L. Dried Fruit Commercially Available in Serbia. *Int. J. Mol. Sci*, 25(5), 2518.

Oleshchuk, O. M., & Feshchenko, H. I. (2018). Vychennia hepatoprotekornoii dii liofilizovanoho ekstraktu z travy khameriu vuzkolystoho [Study of the hepatoprotective effect of the lyophilized extract from the herb *Chameria* narrow-leaved]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 3, 22–25 [in Ukrainian].

Pljevljakušić, D., Bigovic, D., Jankovic, T., & Šavikin, K. (2018). Sandy Everlasting (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench): Botanical, Chemical and Biological Properties. *Front. Plant Sci*, 9, 1123.

Pohotova, H. A., Horchakova, N. O., Belenichev, I. F., & Chekman, I. S. (2015). Hepatotropni zasoby: orhanoprotekorna diia (ohliad literatury) [Hepatotropic agents: organoprotective effect]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*, 1, 19–27 [in Ukrainian].

Röhrli, J., Piqué-Borràs, M.-R., & Jaklin, M. (2023). Anti-Inflammatory Activities of *Arnica montana* Planta Tota versus Flower Extracts: Analytical, *In Vitro* and *In Vivo* Mouse Paw Oedema Model Studies. *Plants*, 12 (6), 1348.

Servatovych, A. A., Hudyma, A. A., & Marchyshyn, S. M. (2017). Zbir likarskykh roslyn dlia korektsii piznoho periodu kranioskel-etnoi travmy [Collection of medicinal plants for the correction of the late period of cranoskeletal trauma] (Patent Ukrainy № u 2016 09862). Derzhavna sluzhba intelektualnoi vlasnosti Ukrainy [in Ukrainian].

Shcherbynina, M. B., & Bondarenko, Yu. M. (2019). Mozhlyvosti zastosuvannya kombinovanoho fitopreparatu «Fumarta» v likuvanni zakhvoriuvan hepatobiliarnoi systemy [Possibilities of using the combined herbal preparation «Fumarta» in the treatment of diseases of the hepatobiliary system]. *Suchasna gastroenterologiya*, 6, 28–34 [in Ukrainian].

Slobodianiuk, L., Budniak, L., Feshchenko, H., Sverstiuk, A., & Palaniza, Y. (2022). Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia*, 69(1), 167–174.

Smith, A. G., Miles, V. N., & Holmes, D. T. (2021). Clinical Trials, Potential Mechanisms, and Adverse Effects of *Arnica* as an Adjunct Medication for Pain Management. *Medicines (Basel)*, 8(10), 58.

Stefanov, O., Bukhtiarova, T., & Kovalenko, V. (2009). Nastanova ST-N MOZU 42-6.0:2008. Likarski zasoby. Nalezna laboratorna praktyka (vydannia ofitsiine) ta in. K.: Morion, 37–68.

Stefanov, O. V. (2001). Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv [Preclinical studies of medicines] (metodychni rekomendatsii). K.: Avitsena, 528 [in Ukrainian].

Tsal, O. Ya., & Zuzuk, B. M. (2004). Doslidzhennia dii vodnoho liofilizatu koreniv kulbaby likarskoi na reheneryvni protsesy shlunka pry modeliakh stresovoi vyrazky shlunka [Study of the effect of aqueous lyophilizate of dandelion roots on regenerative processes of the stomach in models of gastric stress ulcer]. *Aktualni problemy medytsyny, farmatsii ta biolohii*, 1, 30–35 [in Ukrainian].

Zaychenko, G. V., Gorchakova, N. O., & Belenichev, I. F. (2023). Phytodrugs With Anabolic Effect. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*, 4 (171), 24–29.

Стаття надійшла до редакції 15.10.2024.

Стаття прийнята до друку 30.10.2024.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution:

Ostrovsky N.M – idea, study design, participation in writing the article;

Deikalo I.M. – participation in writing the article, conclusions;

Marchyshyn S.M. – idea, research design, revision of the article;

Osadchuk D.V. – participation in writing the article, abstracts;

Slobodianiuk L.V. – collection and analysis of literature, participation in writing the article;

Budniak L.I. – collection and analysis of literature, participation in writing the article;

Karel O.I. – annotations, conclusions.

E-mail address for correspondence with the authors:

svitlanafarm@ukr.net