

К. О. Калько¹, О. Я. Міщенко¹, А. Ю. Позднякова¹,
Л. В. Деримедвідь¹, М. Ю. Золотайкіна¹,
Т. М. Гонтова¹, О. В. Почелова²

Скринінгові дослідження жовчогінної активності рідкого екстракту трави пижма звичайного (*Tanacetum vulgare*) за умов субхронічного гепатиту в щурів

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків

²ТОВ «Валартін Фарма», м. Житомир

Ключові слова: печінка, захворювання гепатобіліарної системи, жовчогінна дія, гепатопротектори, трава пижма звичайного

Незважаючи на активний розвиток науково-технічного прогресу, що дозволяє застосовувати інноваційні підходи до розробки лікарських засобів різноманітного складу, суттєво зріс інтерес саме до препаратів рослинного походження. Так, зокрема, згідно з даними ВООЗ, майже 75 % пацієнтів надають перевагу фітопрепаратам [1–4]. Це зумовлено багатьма факторами, у тому числі багатовекторністю механізму дії засобів рослинного походження та їхньою відносною безпечністю [5]. Разом з тим, враховуючи тенденцію до зростання захворювань гепатобіліарної системи [6–9], раціональне й комплексне використання розповсюджених на території України лікарських рослин, які виявляють виражену жовчогінну дію в комплексі з гепатопротекторною активністю, є важливим завданням сучасної фармації та медицини.

На особливу увагу серед лікарських рослин заслуговує Пижмо звичайне (*Tanacetum vulgare*) – багаторічна трав'яниста рослина родини складноцвітих (Compositae), що поширена майже по всій території України з суттєвими запасами сировини [10–11]. Офіційною сировиною цієї рослини є квіти пижма звичайного, які використовують як засіб, що покращує діяльність шлунково-кишкового тракту (ШКТ) шляхом посилення секреторної

активності, зокрема жовчовиділення [12].

За даними джерел літератури, траву й листя пижма звичайного використовують у народній медицині аналогічно квіткам. Багато науковців прогнозують можливу наявність жовчогінної та гепатопротекторної активності в траві цієї рослини [13, 14]. Проте попри все вищезазначене фармакологічне дослідження трави пижма звичайного не проводилось, і лікарські засоби на основі цієї лікарської рослинної сировини відсутні. Вищевказане спонукало до проведення досліджень отриманого екстракту з трави пижма звичайного – рідкого екстракту (РЕТПЗ) на предмет гепатопротекторної та жовчогінної активності. У попередніх дослідженнях було встановлено позитивний вплив РЕТПЗ на стан печінки за умов експериментального гепатиту [15].

Мета дослідження – вивчити наявність гепатопротекторних і жовчогінних властивостей РЕТПЗ за умов експериментального субхронічного гепатиту.

Матеріали та методи. РЕТПЗ, отриманий на кафедрі ботаніки НФаУ під керівництвом професора Т. М. Гонтової – це рідка речовина темно-коричневого кольору, з специфічним камфорним запахом. Досліджуваний екстракт отримали методом дрібної мацерації, очищення проводили методом перекристалізації та фільтрації, упарювання проводили під вакуумом до співвідношення 1:1. Фітохімічний склад досліджували методом ВЕРХ і встановили, що РЕТПЗ містить лютеолін, рутин, апігенін, апігенін-7-глікозид,

гіперозид, хлорогенову, кофейну, ферулову, галову кислоти. РЕТПЗ стандартизований авторами-розробниками методом спектрофотометрії за вмістом фенольних сполук, а саме сумою флавоноїдів у перерахунку на лютеолін та сумою гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту.

Вивчення жовчогінної дії РЕТПЗ проводили на моделі субхронічного токсичного ураження печінки тетрахлорметаном (ТХМ) у комбінації з алкоголем, що відтворювали одноразовим підшкірним введенням 50 % олійного розчину ТХМ у дозі 0,4 мл/100 г маси тіла щура з наступним внутрішньошлунковим (в/ш) введенням 40 % спирту етилового в дозі 1,3 мл/100 г. Вищезазначений режим введення токсикантів повторювали протягом 4 днів. Для визначення жовчогінної активності РЕТПЗ в обраних для скринінгу дозах 25, 50, 75, 100 та 150 мг/кг вводили щурам за 7 днів до початку моделювання контрольної патології 1 раз у 1 день (профілактичний режим). Під час відтворення контрольної патології РЕТПЗ вводили в/ш за 1 год до введення токсикантів та через 2 год після (лікувально-профілактичний режим), тобто, загалом в експерименті досліджуваний екстракт вводили в лікувально-профілактичному режимі. Через 72 год після останнього введення токсинів у щурів досліджували жовчоутворювальну та жовчосекреторну функції печінки за оцінкою швидкості секреції жовчі (ШСК) та її кількісних складових: уміст жовчних кислот (ЖК) і холестеролу [16].

Як препарат порівняння було обрано гепатопротектор «Карсил» («Solpharma», Болгарія) (уміст силімарину на одну таблетку – 22,5 мг), який вводили в лікувально-профілактичному режимі в дозі 100 мг/кг в/ш, яка за даними досліджень є ефективною на моделях гепатиту в тварин [17]. Вибір Карсилу як препарату порівняння зумовлений виразною гепатопротекторною активністю та наявністю в нього жовчогінних властивостей [7].

Лабораторних тварин (щури масою 190–230 г) розподілили на групи по вісім щурів у кожній: інтактний конт-

роль (ІК); контрольна патологія (КП); п'ять груп тварин, яким вводили РЕТПЗ у дозах 25, 50, 75, 100 та 150 мг/кг відповідно. Вибір такого діапазону доз досліджуваного екстракту зумовлений необхідністю визначити ефективну дозу РЕТПЗ.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено з використанням програми «Statistica 8,0». Використовували непараметричний критерій Манна-Вітні, у разі порівняння статистичних показників був прийнятий рівень значущості $p < 0,05$ [18].

Тварини перебували у віварії ЦНДЛ НФаУ, що атестована МОЗ України (посвідчення від 8 грудня 2015 р. № 058/15, чинне до 7 грудня 2019 р.). Роботу з тваринами проводили відповідно до вимог GLP, рекомендацій ДЕЦ МОЗ України [16], Закону України від 21 лютого 2006 р. № 3447-IV зі змінами «Про захист тварин від жорсткого поводження» та ухвали першого Національного конгресу з біоетики.

Результати та їх обговорення. Інтосикація ТХМ є класичною моделлю ушкодження клітинних та субклітинних структур гепатоцитів. Токсична дія цього ксенобіотика пов'язана з утворенням у печінці в результаті метаболізму продуктів вільнорадикального окиснення (ВРО), центральне місце в яких відводиться хлорметильному радикалу (CCl_3). Останній взаємодіє з ліпідами мембран клітинних і субклітинних структур, індуюючи реакції перекисного окиснення ліпідів, продукти яких інгібують процеси тканинного дихання мітохондрій. Внаслідок порушень процесів енергоутворення та пошкодження ендоплазматичного ретикулула гепатоцитів зменшується інтенсивність синтезу жовчних кислот, що супроводжується холестаазом. Комбіноване введення тетрахлорметану з алкоголем, у результаті метаболізму якого утворюється сильний прооксидант ацетальдегід, характеризується більшою глибиною ураження структур печінки внаслідок синергізму гепатотоксичної дії цих речовин [2, 16, 17].

На тлі агресивної патології, викликаній комплексним введенням тетрахлорметану та алкоголю, спостерігали розви-

ток холестазау, про що свідчило пригнічення процесів синтезу ЖК і холестеролу та їхнього виділення з жовчю. Зокрема, спостерігали достовірне зменшення вмісту ЖК у 1,6 разу, холестеролу – у 1,9 разу та ШСЖ – у 2,0 разу порівняно з показниками тварин інтактного контролю (таблиця) [2, 16].

Введення щурам препарату порівняння Карсилу сприяло достовірному збільшенню в жовчі вмісту ЖК у 1,3 разу й холестеролу в 1,4 разу та ШСЖ у 1,7 разу порівняно з контрольною патологією (таблиця). Це підтверджує загальновідомі властивості силімарину щодо стимулювання синтезу ЖК й електролітів гепатоцитами (холеретична дія) і зниження тонуусу сфінктерів жовчовивідних шляхів (холекінетична дія) [7]. Отже, в цілому Карсил у дозі 100 мг/кг чинив позитивний вплив на жовчосинтетичні та жовчосекреторні процеси в щурів за умов субхронічного гепатиту.

Застосування РЕТПЗ характеризувалося дозозалежним впливом на жовчоутворювальну та жовчосекреторну

функції печінки. РЕТПЗ у дозі 25 мг/кг достовірно не впливав на ШСЖ, уміст ЖК і холестеролу в жовчі. Уведення РЕТПЗ у вищих дозах 50–150 мг/кг сприяло нормалізації ШСЖ (таблиця). У дозі 75 мг/кг РЕТПЗ найвиразніше нормалізував жовчосекреторну функцію печінки, що підтверджується достовірно вищою ШСЖ у 2,1 разу від такої за умов патології. Слід зазначити, що РЕТПЗ у цій дозі сприяв зростанню ШСЖ, що на 46, 30, 19 % достовірно вище ШСЖ під впливом РЕТПЗ у дозах 25, 50, 150 мг/кг відповідно (таблиця). Що стосується впливу екстракту на жовчоутворювальну функцію печінки, тобто на кількісні характеристики жовчі, то збільшення вмісту ЖК було статистично достовірним у всіх досліджуваних дозах екстракту та характеризувалося виразною тенденцією до підвищення вмісту холестеролу. Застосування РЕТПЗ у дозі 75 мг/кг сприяло зростанню в жовчі вмісту ЖК у 1,3 разу ($p < 0,05$) та холестеролу в 1,6 разу.

Таблиця

Жовчосинтетична та жовчосекреторна функція печінки за умов субхронічного гепатиту та впливу рідкого екстракту трави пижма звичайного (n = 8, M ± SEM)

Дослідна група	Швидкість секреції жовчі, мг/хв/100	Жовчні кислоти, мг %	Холестерол, мг %
Інтактний контроль	4,66 ± 0,25	828,78 ± 76,77	33,08 ± 4,68
Гепатит (КП)	2,35 ± 0,25*	529,80 ± 67,12*	17,60 ± 3,95*
Гепатит + Рідкий екстракт трави пижма звичайного, 25 мг/кг	2,72 ± 0,16 [§]	589,96 ± 69,08**	16,87 ± 5,13
Гепатит + Рідкий екстракт трави пижма звичайного, 50 мг/кг	3,50 ± 0,13**/§	682,86 ± 56,96**	29,12 ± 10,46
Гепатит + Рідкий екстракт трави пижма звичайного, 75 мг/кг	5,0 ± 0,16**/#	693,97 ± 65,10**	28,35 ± 12,72
Гепатит + Рідкий екстракт трави пижма звичайного, 100 мг/кг	4,60 ± 0,25**	683,14 ± 59,85**	28,25 ± 8,88
Гепатит + Рідкий екстракт трави пижма звичайного, 150 мг/кг	4,05 ± 0,51**/§	690,55 ± 46,19**	31,09 ± 7,40
Гепатит + Карсил, 100 мг/кг	4,01 ± 0,14**/§	707,65 ± 53,44**	25,58 ± 5,37

*Примітки. *Відхилення показника достовірно значуще щодо показника тварин ІК ($p < 0,05$), **відхилення показника достовірно значуще щодо показника в тварин з групи КП ($p < 0,05$), # відхилення показника достовірно значуще щодо показника в групі тварин, яким вводили Карсил ($p < 0,05$); § відхилення показника достовірно значуще щодо показника в групі тварин, яким вводили РЕТПЗ у дозі 75 мг/кг ($p < 0,05$); n – кількість тварин у групі.*

Порівняльний аналіз отриманих результатів дозволив встановити, що РЕТПЗ у дозі 75 мг/кг відповідав ефективності класичного гепатопротектора Карсилу, а за здатністю нормалізувати ШСЖ перевищував референс препарат у 1,3 разу ($p < 0,05$) (таблиця). Механізм гепатопротекторної активності Карсилу зумовлений прямою антиоксидантною дією похідних силімарину, які є «пасткою» для вільних радикалів, що утворюються за умов оксидативного стресу, модельованого введенням тетрахлорметану та алкоголю. Інгибування оксидативного стресу сприяє збереженню цілісності печінкових клітин та їхньої функціональної активності. Також встановлено, що силімарин здатний стимулювати синтез ЖК і електролітів гепатоцитами та знижувати тонус сфінктерів жовчовивідних шляхів [7]. Щодо можливих механізмів холеретичної та холекінетичної дії РЕТПЗ ймовірно вони є опосередкованими. Біологічно активні речовини (БАР) досліджуваного екстракту: лютеолін, рутин, хлорогенова, кофейна та ферулова кислоти є потужними антиоксидантами; хлоро-

геновій кислоті притаманна власна гепатопротекторна активність. Пригнічення процесів вільнорадикального окиснення, спричиненого введенням токсикантів, позитивно впливає на печінковий гомеостаз. Відповідно, за умов збереження функціональної активності клітин печінки обмінні, детоксикаційні, синтетичні процеси (у тому числі синтез ЖК та холестеролу) у них проходять на належному рівні. Таким чином, можна стверджувати, що жовчосинтетична та жовчогінна дія РЕТПЗ обумовлена БАР, які входять до його складу.

Висновки

1. Встановлено вірогідний вплив РЕТПЗ на жовчосинтетичну та жовчосекреторну функцію печінки в інтервалі доз від 50 до 150 мг/кг.
2. Найвираженіший вплив на секрецію жовчі та синтез жовчних кислот РЕТПЗ чинив у дозі 75 мг/кг.
3. Обґрунтовано доцільність подальшого вивчення РЕТПЗ з метою розробки лікарського засобу гепатопротекторної та жовчогінної дії.

1. *Таттіс А.* Експериментальне вивчення фармакологічних властивостей препарату «Альцинара»: дисс. канд. фармацевт. наук: 14.03.05 / А. Таттіс НФаУ. – Харьков, 2017. – 210 с.
2. *Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in the United States and the rest of the world / M. Sayiner [et al.] // Clin Liver Dis. – 2016. – V. 20, № 2. – P. 205–214.*
3. *ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury / N. P. Chalasani [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2014. – V. 109. – P. 950–966. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24935270 (Date of access: 18.04.2017).*
4. *Мехтиев С. Н.* Функциональные билиарные расстройства: критерии диагностики и алгоритм терапевтической тактики / С. Н. Мехтиев // Фармпроект. – № 5. – 2013. – С. 2–11.
5. *Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку (огляд літератури та результатів власних досліджень) / Т. П. Гарник [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 1. – С. 4–11.*
6. *Mann D. A.* Epigenetics in Liver Disease / D. A. Mann // *Hepatology.* – 2014. – V. 60, № 4. – P. 1418–1425.
7. *Калько К. О.* Хронофармакологічне дослідження активності гепатопротекторних засобів: дис. канд. фармацевт. наук: 14.03.05 / Калько К. О.; НФаУ. – Харків, 2017. – 195 с.
8. *Современные возможности метаболической терапии в комплексном лечении пациентов с хроническим токсическим гепатитом / Н. В. Харченко [и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – № 4. – С. 43–50.*
9. *Мехтиев С. Н.* Принцип выбора гепатопротекторов в практике терапевта / С. Н. Мехтиев, С. В. Оковитый, О. А. Мехтиева // *Лечащий врач.* – 2016. – № 8. – URL: <http://www.lvrach.ru/2016/08/15436533/> (дата звернення: 15.04.2017).
10. *Якусевич Р. В.* Технологические исследования сырья и экстракта пижма / Р. В. Якусевич // *Научная жизнь.* – 2011. – № 5. – С. 39–41.
11. *Яковлева А. И.* Биологически активные вещества пижмы обыкновенной *Tanacetum vulgare L.*, произрастающей в центральной Якутии / А. И. Яковлева, В. В. Семенова // *Химия растительного сырья.* – 2010. – № 3. – С. 147–152.
12. *Куркина А. В.* Исследование флавоноидного состава цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare L.*) / А. В. Куркина // *Химия растительного сырья.* – 2011. – Часть II, № 4. – С. 209–212.

13. Куркина А. В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография / А. В. Куркина. – Самара : ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 290 с.
14. Куркин В. А. Актуальные аспекты создания импортозамещающих лекарственных растительных препаратов / Куркин В. А., Петухина И. К. // *Pharmaceutical sciences*. – 2014. – № 11. – С. 366–371.
15. Лікувально-профілактичний засіб з гепатопротекторною та холекінетичною дією з трави пижма звичайного (корисна модель). М. Ю. Золотайкіна, Т. М. Гонтова, К. О. Калько, Л. В. Деримедвідь. заяв. у 2017 07213 від 10.07.2017.
16. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек.; за ред. чл-кор. АМН України О. В. Стефанова. – Київ : Авіцена, 2001. – 528 с.
17. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронов [и др.]. – Москва : Гриф и К, 2012. – 944 с.
18. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

**К. О. Калько, О. Я. Мищенко, А. Ю. Позднякова, Л. В. Деримедвідь,
М. Ю. Золотайкіна, Т. М. Гонтова, О. В. Почелова**
**Скринінгові дослідження жовчогінної активності рідкого екстракту трави
пижма звичайного (*Tanacetum vulgare*) за умов субхронічного гепатиту в щурів**

Враховуючи тенденцію до зростання захворювань гепатобіліарної системи, раціональне й комплексне використання розповсюджених на території України лікарських рослин та розроблених на основі їхніх БАР лікарських засобів, які виявляють виражену жовчогінну дію в комплексі з гепатопротекторною активністю, є актуальним питанням сучасної фармації та медицини.

Мета дослідження – вивчити наявність гепатопротекторних і жовчогінних властивостей рідкого екстракту трави пижма звичайного (*Tanacetum vulgare*) за умов експериментального субхронічного гепатиту. Постановлене завдання вирішується шляхом дослідження жовчогінної дії рідкого екстракту трави пижма звичайного за умов субхронічного ушкодження печінки щурів введенням 50 % олійного розчину тетрахлорметану (підшкірно в дозі 0,4 мл/100 г) і 40 % розчину етанолу (внутрішньошлунково в дозі 1,3 мл/100 г).

Досліджуваний рідкий екстракт трави пижма звичайного вводили в лікувально-профілактичному режимі в дозах 25, 50, 75, 100 та 150 мг/кг. Жовчогінну дію оцінювали за впливом на жовчосинтетичні (уміст жовчних кислот та холестеролу) та жовчосекреторні (швидкість секреції жовчі) процеси.

Встановлено сприятливий вплив рідкого екстракту трави пижма звичайного на перебіг субхронічного токсичного гепатиту в дозі 75 мг/кг, про що свідчить зростання швидкості секреції жовчі (у 2,1 разу) та кількісного складу її компонентів: холестеролу та жовчних кислот відповідно в 1,3 ($p < 0,05$) та 1,6 разу. Жовчосинтетична та жовчогінна дія досліджуваного екстракту зумовлена флавоноїдами (лютеолін, рутин, хлорогенова, кофейна та ферулова кислоти), що входять до його складу.

Рекомендовано подальше вивчення рідкого екстракту трави пижма звичайного в дозі 75 мг/кг з метою розробки лікарського засобу гепатопротекторної та жовчогінної дії.

Ключові слова: печінка, захворювання гепатобіліарної системи, гепатопротектори, трава пижма звичайного

**Е. А. Калько, О. Я. Мищенко, А. Ю. Позднякова, Л. В. Деримедвідь,
М. Ю. Золотайкіна, Т. Н. Гонтова, Е. В. Почелова**
**Скрининговые исследования желчегонной активности жидкого экстракта
травы пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare*) в условиях субхронического
гепатита у крыс**

Учитывая тенденцию к увеличению заболеваний гепатобилиарной системы, рациональное и комплексное использование распространенных на территории Украины лекарственных растений и разработка на их основе БАВ лекарственных средств, которые оказывают выраженное желчегонное действие в комплексе с гепатопротекторной активностью, является актуальным вопросом современной фармации и медицины.

Цель исследования – изучить наличие гепатопротекторных и желчегонных свойств жидкого экстракта травы пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare*) в условиях экспериментального субхронического гепатита. Постановленное задание решается путем исследования желчегонного действия жидкого экстракта травы пижмы обыкновенной в условиях субхронического поражения печени крыс введением 50 % масляного раствора тетрахлорметана (подкожно в дозе 0,4 мл/100 г) и 40 % раствора этанола (внутрижелудочно в дозе 1,3 мл/100 г).

Исследуемый жидкий экстракт травы пижмы обыкновенной вводили в лечебно-профилактическом режиме в дозах 25, 50, 75, 100 та 150 мг/кг. Желчегонное действие оценивали по влиянию на желчосинтетические (содержание желчных кислот и холестерола) и желчосекреторные (скорость секреции желчи) процессы.

Установлено положительное влияние жидкого экстракта травы пижмы обыкновенной в дозе 75 мг/кг на течение субхронического токсического гепатита, о чем свидетельствует увеличение скорости секреции желчи (в 2,1 раза) и количественного состава ее компонентов: холестерол и желчные кислоты соответственно в 1,3 ($p < 0,05$) и 1,6 раза. Желчесинтетическое и желчегонное действие исследуемого экстракта обусловлено флавоноидами (лютеолин, рутин, хлорогеновая, кофейная и феруловая кислоты), которые содержатся в его составе.

Рекомендовано дальнейшее изучение жидкого экстракта травы пижмы обыкновенной в дозе 75 мг/кг с целью разработки лекарственного средства гепатопротекторного и желчегонного действия.

Ключевые слова: печень, заболевания гепатобилиарной системы, гепатопротекторы, трава пижмы обыкновенной

K. O. Kalko, O. Ya. Mishchenko, A. Yu. Pozdniakova, L. V. Derymedvid, M. Yu. Zolotaykina, T. M. Gontova, O. V. Pochelova

Screening studies of the common tansy grass (*Tanacetum vulgare*) liquid extract choleric activity under subchronic hepatitis in rats

Taking into account the tendency of the hepatobiliary system diseases increasing, rational and complex use of medicinal plants commonly distributed on the territory of Ukraine and drugs developed on the basis of their BAS, which show pronounced bile duct activity in combination with hepatoprotective effect, are topical issues of modern pharmacy and medicine.

The purpose of the study was to substantiate the presence of hepatoprotective and choleric effects of the common tansy grass (*Tanacetum vulgare*) liquid extract under conditions of experimental subchronic hepatitis. The given task is solved by studying the choleric effect of the common tansy grass liquid extract under conditions of subchronic injury of the rats liver by the 50 % tetrachloromethane oil solution administration (subcutaneously in a dose of 0,4 ml per 100 g) and 40 % ethanol solution administration (intra-gastrically in a dose of 1,3 ml per 100 g).

The investigated common tansy grass liquid extract was administrated in the treatment-prophylactic regimen at doses of 25, 50, 75, 100 and 150 mg per kg. Choleric effect was evaluated by the effect on bile synthetic (bile acids and cholesterol content) and bile secretion (bile secretion rate) processes.

The beneficial effect of the common tansy grass liquid extract on the course of subchronic toxic hepatitis in a dose of 75 mg per kg has been established, which is evidenced by an increase in the rate of bile secretion of (in 2,1 times) and a quantitative composition of its components: cholesterol and bile acids in 1,3 ($p < 0,05$) and in 1,6 times. The bile synthesis and choleric effect of the studied extract is due to flavonoids (luteolin, routine, chlorogenic, caffeic and ferulic acids), which are part of its composition.

The further study of the common tansy grass liquid extract in a dose of 75 mg per kg is recommended for the development of drug with hepatoprotective and choleric effects.

Key words: liver, diseases of the hepatobiliary system, hepatoprotectors, common tansy grass

Надійшла: 21 листопада 2017 р.

Контактна особа: Калько Катерина Олександрівна, асистент, кафедра клінічної фармакології, Національний фармацевтичний університет, буд. 17, майдан Захисників України, м. Харків, 61001. Тел.: + 38 0 96 085 02 54. Електронна пошта: ketrin27kalko@gmail.com