

دانشور

پزشکی

بررسی اثر داروی گیاهی Liv-52 بر سیروز کبدی در بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن B

نویسندگان: دکتر حسن فلاح حسینی^۱، دکتر سید مؤید علویان^۲، رامین حشمت^۳ و
دکتر کامران ابوالعالی^۴

۱. استادیار پژوهشی، گروه فارماکولوژی، پژوهشکده گیاهان دارویی، تهران
۲. دانشیار، بخش گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)
۳. دستیار اپیدمیولوژی گروه اپیدمیولوژی و آمار حیاتی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. پزشک عمومی

* نویسنده مسئول مکاتبه: huseini-fallah@yahoo.com

چکیده

سابقه: سیروز، مرحله نهایی ضایعات کبدی با علل مختلفی از جمله ویروس‌ها است که بعضاً چندین سال بدون بروز هرگونه علامتی در بیمار فعال است. در حال حاضر، روش‌های درمانی مورد استفاده در بیماری‌های مزمن کبدی قطعی نیستند و دلایلی مانند گران بودن درمان‌های رایج، مؤثر نبودن در همه بیماران، احتمال عود بیماری بعد از قطع دارو، و عوارض جانبی بعضاً شدید که منجر به قطع دارو می‌شود موجب شده تا استفاده از گیاهان دارویی توسط پزشکان و بیماران مورد توجه قرار بگیرد.

هدف: در این کارآزمایی بالینی، هدف بررسی اثر داروی گیاهی Liv-52 که دارای ترکیبی از عصاره گیاهانی مثل کبر، کاسنی، تاجریزی، سنا، ارجون و بومادران با خواص محافظ کبدی بر سیروز کبدی ناشی از هیپاتیت B مزمن بود.

روش بررسی: در این تحقیق بیوپسی کبد و یافته‌های پاتولوژی، مجموعه علائم بالینی، آزمایشگاهی، سونوگرافی شکم و آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش به‌عنوان معیارهای تشخیصی سیروز کبدی قرار داشتند. بیماران دو گروه قبل و پس از ۶ ماه درمان از نظر میزان بهبودی علائم بالینی و شاخص‌های سرولوژیکی از قبیل آسیت، معیار child-pugh، میزان بیلی‌روبین، زمان پروترومبین، تعداد پلاکت‌ها و گلبول سفید خون بررسی و مقایسه گردیدند.

یافته‌ها: نتایج طرح حاکی بود بیماران که به مدت ۶ ماه داروی Liv-52 مصرف کردند به‌طور معنادار از وضعیت معیار child-pugh بهتر و کاهش آسیت بیش‌تر برخوردار بوده، همچنین کاهش معناداری در میزان دو آنزیم کبدی آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز داشتند. ولی در مارک‌های سرولوژی، از قبیل میزان بیلی‌روبین، زمان پروترومبین، تعداد پلاکت‌ها و گلبول سفید خون در زمان شروع و بعد از ۶ ماه درمان تفاوت معناداری مشاهده نشد. در گروه بیمارانی که به مدت ۶ ماه به آن‌ها دارونما تجویز شد در هیچ‌کدام از شاخص‌ها و مارک‌های سرولوژی و بالینی بیماران بعد از ۶ ماه در مقایسه با قبل از شروع مطالعه تفاوت معناداری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری و بحث: نتیجه کلی آن‌که در این تحقیق داروی گیاهی Liv-52 اثری مثبت بر بهبودی علائم سیروز کبدی داشت و این اثر احتمالاً به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی، مدر، ضد التهابی، و تقویت سیستم ایمنی بدن توسط ترکیبات گیاهی موجود در Liv-52 بوده است.

واژه‌های کلیدی: سیروز کبدی، داروی گیاهی، کارآزمایی بالینی، Liv-52

دوماهنامه علمی - پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال دوازدهم - شماره ۵۶
اردیبهشت ۱۳۸۴

مقدمه

سیروز کبدی در واقع مرحله پایانی و غیرقابل برگشت تعدادی از بیماری‌های مزمن کبدی است که غالباً بدون هرگونه علامت مشهود در بیمار فعال شده، سپس با گسترش پروسه فیروز کبدی موجب نارسایی شدید عملکرد کبدی می‌شود و در صورت عدم پیشگیری، به مرگ بیمار می‌انجامد. در بیماری‌های مزمن کبدی مبتلایان علائمی را مانند درد در اطراف کبد، تهوع، بی‌اشتهایی، خستگی، زردی پوست و ادرار پررنگ را مشاهده می‌کنند. به هر حال نوع و پیشرفت بیماری را می‌توان با آزمایش خون و بیوپسی کبد تشخیص داد [۲۱]. پیش‌آگهی و درمان بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن کبدی که نهایتاً منجر به سیروز می‌شوند متفاوت است و در مرحله پیشرفته آن، پیوند کبد مدنظر قرار می‌گیرد که دارای شرایط سخت و هزینه بسیار زیاد است [۲]. در حال حاضر، روش‌های درمانی مورد استفاده در بیماری‌های مزمن کبدی قطعی نیست. در مورد هپاتیت مزمن C همه بیماران به درمان رایج با اینترفرون پاسخ نمی‌دهند و در مورد هپاتیت مزمن B فقط تعدادی از بیماران به درمان‌های رایج با اینترفرون پاسخ داده‌اند [۳]. در بسیاری از بیماران، وجود عوارضی مانند کم‌خونی، بیماری‌های خونریزی دهنده و کاهش گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها، منجر به عدم توانایی استفاده از اینترفرون گشته است [۴]. همه این عوامل از یک طرف و عوارض ناشی از استفاده دراز مدت از داروها و مقرون به صرفه نبودن آن‌ها برای بسیاری از بیماران از طرف دیگر، موجب شده تا تمایل به استفاده از گیاهان دارویی مدنظر قرار بگیرد [۴].

در این میان، عصاره گیاهان دارویی از قبیل کبر، کاسنی، تاجریزی، سنکوری، ارجون و بومادران که دارای خواص محافظ کبدی هستند و در طول سالیان متمادی به روش سنتی در درمان اختلالات و بیماری‌های کبدی و گوارشی مصرف می‌شده‌اند مورد توجه است [۵-۷]. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده

داروی Liv-52 که ترکیبی از عصاره گیاهان دارویی فوق، همراه با اکسید آهن و گزائنگین است سلول‌های کبدی را در برابر مواد سمی، از جمله تتراکلریدکربن، بریلوم، پاراستامول و الکل محافظت می‌کند [۸-۱۱]. اولین بار در سال ۱۹۷۱ تأثیر مثبت این دارو بر روی یک بیمار سیروز کبدی در طولانی‌مدت گزارش شد و سپس در سال ۱۹۷۳ تأثیر آن بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به بیماری کبدی به مدت ۶ ماه بررسی شد که نتایج آن امیدوارکننده بود [۵]. به علاوه، مطالعات بالینی متعدد حاکی است که مصرف ۳ تا ۶ ماه از داروی Liv-52 در درمان و پیشگیری از اختلالات کبدی ناشی از الکل و ویروس اثر قابل ملاحظه‌ای دارد و با مصرف طولانی‌مدت این دارو (بیش از ۶ ماه) در بیماران هیچ عارضه جانبی مشاهده نشده است [۱۲ و ۱۳]. در این پروژه تحقیقاتی، اثر داروی گیاهی Liv-52 بر روی بیماران مبتلا به بیماری سیروز کبدی ناشی از هپاتیت مزمن B که با روش‌های درمانی رایج درمان می‌شدند در مقایسه با دارونما انجام شد.

مواد و روش‌ها

مواد مورد استفاده در این بررسی عبارت بود از داروی Liv-52 که از شرکت هیمالایا هندوستان خریداری شد. این داروی گیاهی دارای عصاره گیاهان دارویی از جمله کبر (*Capparis spinosa* 65mg)، کاسنی (*Solanum nigrum* 65mg)، تاجریزی (*Cichorium intybus* 32mg)، سنا (*Cassia occidentalis* 16mg)، ارجون (*Terminalia arjuna* 32mg) و بومادران (*Achillea millefolium* 16 mg)، و همچنین گزائنگین (*Tamarix gallica* 16mg) و اکسید آهن (*Mandur bhasma* 33mg) است [۵].

قرص دارونما با رنگ، وزن و ظاهر مشابه با قرص Liv-52، ولی فاقد مواد مؤثر دارویی در پژوهش‌کده گیاهان دارویی تهیه شد.

انتخاب نمونه

تعداد ۴۰ نفر بیمار از هر دو جنس از میان ۵۰۰ بیمار مبتلا به بیماری کبدی که به مرکز هپاتیت تهران مراجعه کردند بر اساس معیارهای تشخیصی، مبتلا به سیروز شناخته شده، انتخاب و وارد مطالعه شدند. بیوپسی کبد در رأس معیارهای تشخیصی دال بر سیروز قرار داشت. سیروز بر اساس پاتولوژی و یا مجموعه علائم بالینی، آزمایشگاهی، سونوگرافی شکم و آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش تشخیص داده می‌شد و بیماران دارای معیارهای تشخیصی سیروز وارد مطالعه شدند.

بررسی بالینی و درمان

بیماران برای کارآزمایی بالینی به‌طور تصادفی در دو گروه Liv-52 و دارونما تقسیم شدند. در گروه Liv-52 روش درمانی رایج به اضافه قرص Liv-52 به صورت سه بار در روز (TDS) هر بار دو قرص تجویز شد. در گروه دارونما، بیماران تحت درمان رایج هپاتیت مزمن مشابه با گروه آزمایش به اضافه قرص پلاسبو (دارونما) با الگوی مصرف کاملاً مشابه بیماران گروه Liv-52 قرار گرفتند. بیماران هر چهار هفته یک بار ویزیت شده، به لحاظ میزان تحمل درمان، عوارض احتمالی، مصرف مرتب داروها جهت بررسی میزان پذیرش درمان تحت مطالعه قرار گرفتند. قبل از شروع درمان و بعد از شش ماه، دو گروه بیماران از نظر وضعیت و نیز میزان بهبودی علائم بالینی و شاخص‌های سرولوژیک، بررسی و مقایسه شدند. شاخص‌ها و مارکرها سرولوژیک و علائم بالینی از قبیل میزان آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلومین، بیلی‌روبین، زمان پروترومبین، تعداد پلاکت‌ها و گلبول‌های سفید خون و همچنین وضعیت معیار child-pugh و شدت آسیب مورد مقایسه قرار گرفتند.

معیار child-pugh: این معیار شامل پنج نشانگر از جمله encephalopathy، شدت آسیب، میزان غلظت آلومین و بیلی‌انسفالوپاتی‌روبین و مدت زمان انعقاد

خون است. به هر کدام از این پارامترها امتیاز ۱ تا ۳ - بستگی به شدت و میزان آن‌ها - داده می‌شود که مجموع این امتیازها بین ۵ تا ۱۵ است. امتیاز ۵ تا ۶ سطح A، ۷ تا ۹ سطح B و بزرگ‌تر از ۹ سطح C نام گذاری شده و نشان‌دهنده شدت سیروز هستند [۱۴].

آسیت: آسیت به تجمع مایعات در شکم اطلاق می‌گردد که از خروج بخش مایع خون از جدار عروق ناشی می‌شود و بسته به شدت آن، به‌صورت شدید، متوسط، خفیف و بدون آسیت درجه‌بندی می‌شود.

آنالیز داده‌ها

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کمی با توجه به توزیع آن‌ها از آزمون‌های پارامتریک نظیر آزمون «تی» و یا غیرپارامتریک و برای متغیرهای کیفی در بین گروه‌ها از معیار کای اسکور استفاده گردید. برای بررسی اختلافات سطح معناداری برابر $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

در گروه بیمارانی که داروی Liv-52 تجویز شد، یکی از بیماران بعد از دو ماه فوت کرد و یک نفر از همکاری منصرف شد که از دور مطالعه خارج شدند. در گروه بیمارانی که دارونما دریافت کردند دو نفر، یکی به علت فوت و دیگری به علت عدم همکاری، از مطالعه خارج شدند. در این گروه یک بیمار دیگر نیز بعد از اتمام مطالعه فوت کرد که به‌علت کامل بودن نتایج آزمایش‌ها از مطالعه خارج نشد. بیماران در هر دو گروه به‌طور مرتب دارونما و داروی Liv-52 را مصرف کرده و در طول مطالعه هیچ‌گونه عوارض غیرعادی که بتوان به داروی Liv-52 و دارونما ربط داد در آن‌ها مشاهده نشد.

تعداد بیماران در هر گروه ۱۸ نفر (۲ نفر زن و ۱۶ نفر مرد) بود و از نظر جنس کاملاً یکسان بودند. میانگین سن در گروه دارونما ۴۶/۳۹ سال و در گروه

از تعداد ۱۸ بیمار در گروه دارونما قبل از شروع آزمایش ۸ نفر (۴۴/۴ درصد) دارای امتیاز A، ۸ نفر (۴۴/۴ درصد) دارای امتیاز B و ۲ نفر (۱۱/۱ درصد) دارای امتیاز C از آزمون chid - pugh بودند. بعد از ۶ ماه مصرف دارونما از این تعداد بیمار ۵ نفر (۲۷/۸ درصد) دارای امتیاز A، ۷ نفر (۳۸/۹ درصد) دارای امتیاز B و ۶ نفر (۳۳/۳ درصد) دارای امتیاز C از معیار chid - pugh بودند. بررسی آماری نشان داد که میزان تغییرات معیار chid - pugh بعد از ۶ ماه تجویز دارونما در مقایسه با قبل از شروع آزمایش معنادار نبوده است.

از تعداد ۱۸ بیمار در گروه Liv-52 قبل از شروع آزمایش ۴ نفر (۲۲/۲ درصد) دارای امتیاز A، ۶ نفر (۳۳/۳ درصد) دارای امتیاز B و ۸ نفر (۴۴/۴ درصد) دارای امتیاز C از معیار chid - pugh بودند. بعد از مصرف داروی Liv-52 به مدت شش ماه از این تعداد بیمار ۶ نفر (۳۳/۳ درصد) دارای امتیاز A، ۷ نفر (۳۸/۹ درصد) دارای امتیاز B و ۵ نفر (۲۷/۸ درصد) دارای امتیاز C بودند. بررسی آماری نشان داد که میزان تغییرات و بهبود معیار chid - pugh بعد از ۶ ماه تجویز Liv-52 در مقایسه با قبل از شروع آزمایش معنادار (p= ۰/۰۰۱) بوده است.

ALT (آلانین آمینوترانسفراز سرم): در گروه بیمارانی که Liv-52 مصرف کرده بودند، میانگین میزان ALT سرم بعد از ۶ ماه در مقایسه با قبل از شروع مطالعه به طور معنادار (p= ۰/۰۴۴) کاهش یافت، ولی در گروه دارونما، تفاوت معناداری مشاهده نشد (جدول ۳).

AST (آسپاراتات آمینوترانسفراز سرم): در گروه بیمارانی که Liv-52 مصرف کرده بودند، میانگین میزان AST سرم بعد از ۶ ماه در مقایسه با زمان شروع مطالعه به طور معنادار (p= ۰/۰۲۹) کاهش یافت، ولی در گروه دارونما، تفاوت معناداری مشاهده نشد (جدول ۳).

در گروه Liv-52 و دارونما میانگین میزان بیلی روبین، آلبومین، زمان پرترومبین، شمارش پلاکت‌ها و گلبول‌های سفید خون در پایان مطالعه در مقایسه با زمان شروع مطالعه تفاوت معناداری نداشتند (جدول ۳).

Liv-52 ۴۹/۲۸ سال بود که از نظر آماری اختلاف معناداری مشاهده نشد.

در این مطالعه داده‌های به دست آمده قبل از شروع مطالعه و شش ماه بعد از تجویز داروی Liv-52 و دارونما در هر گروه به طور مجزا با یکدیگر مقایسه شد و نتایج حاصل از تحلیل‌های آماری انجام شده در جدول ۱ تا ۳ خلاصه شده است.

آسیت: میانگین میزان آسیت در گروه‌های آزمایش در شروع و بعد از شش ماه تجویز Liv-52 و دارونما، در جدول ۱ آمده است. نتایج نشان داد که از تعداد ۱۸ نفر بیمار در گروه دارونما در شروع آزمایش ۸ نفر (۴۴/۴ درصد) بدون آسیت بودند و ۶ نفر (۳۳/۳ درصد) آسیت خفیف، ۳ نفر (۱۶/۷ درصد) آسیت متوسط و ۱ نفر (۵/۶ درصد) آسیت شدید داشتند که بعد از شش ماه تجویز دارونما از تعداد ۱۸ نفر بیمار ۵ نفر (۲۷/۸ درصد) بدون آسیت، ۵ نفر (۲۷/۸ درصد) دارای آسیت خفیف، ۴ نفر (۲۲/۲ درصد) دارای آسیت متوسط و ۴ نفر (۲۲/۲ درصد) دارای آسیت شدید بودند. بررسی آماری نشان داد که میزان تغییرات آسیت بعد از ۶ ماه در گروه دارونما در مقایسه با قبل از شروع آزمایش معنادار نبوده است.

در گروه Liv-52 از تعداد ۱۸ بیمار قبل از شروع آزمایش ۴ نفر (۲۲/۲ درصد) بدون آسیت بودند و ۶ نفر (۳۳/۳ درصد) آسیت خفیف، ۵ نفر (۲۷/۸ درصد) آسیت متوسط و ۳ نفر (۱۶/۷ درصد) آسیت شدید داشتند که بعد از ۶ ماه تجویز Liv-52 ۶ نفر (۳۳/۳ درصد) بدون آسیت بودند و ۱۰ نفر (۵۵/۶ درصد) دارای آسیت خفیف، ۲ نفر (۱۱/۱ درصد) دارای آسیت متوسط، و هیچ کدام آسیت شدید نداشتند. بررسی آماری نشان داد که میزان تغییرات آسیت بعد از ۶ ماه تجویز Liv-52 در مقایسه با قبل از شروع آزمایش معنادار (p= ۰/۰۳۲) بوده است.

معیار chid - pugh : سطوح امتیاز معیار chid - pugh در گروه‌های آزمایش در شروع و بعد از شش ماه تجویز Liv-52 و دارونما در جدول ۲ آمده است.

جدول ۱. مقایسه میزان آسیت در دو گروه ۱۸ نفری بیماران در شروع و بعد از ۶ ماه مصرف داروی Liv-52، و دارونما.

آسیت در شروع و بعد از ۶ ماه				گروه‌های آزمایشی n=18
آسیت شدید شروع بعد از ۶ ماه	آسیت متوسط شروع بعد از ۶ ماه	آسیت خفیف شروع بعد از ۶ ماه	بدون آسیت شروع بعد از ۶ ماه	
۱ (۵/۶٪) ۴ (۲۲/۲٪)	۳ (۱۶/۷٪) ۴ (۲۲/۲٪)	۵ (۲۷/۸٪) ۶ (۳۳/۳٪)	۸ (۴۴/۴٪) ۵ (۲۷/۸٪)	دارونما Liv-52
۳ (۱۶/۷٪) . (صفر)	۲ (۱۱/۱٪) ۵ (۲۷/۸٪)	۱۰ (۵۵/۶٪) ۶ (۳۳/۳٪)	۶ (۳۳/۳٪) ۴ (۲۲/۲٪)	

جدول ۲. مقایسه میزان امتیاز معیار child-pugh در دو گروه ۱۸ نفری بیماران در شروع و بعد از ۶ ماه مصرف داروی Liv-52، و دارونما

میزان امتیاز معیار child-pugh در شروع و بعد از ۶ ماه			گروه‌های آزمایشی n=18
“C” شروع بعد از ۶ ماه	“B” شروع بعد از ۶ ماه	“A” شروع بعد از ۶ ماه	
۲ (۱۱/۱٪) ۶ (۳۳/۳٪)	۷ (۳۸/۹٪) ۸ (۴۴/۴٪)	۵ (۲۷/۸٪) ۸ (۴۴/۴٪)	دارونما Liv-52
۵ (۲۷/۸٪) ۸ (۴۴/۴٪)	۷ (۳۸/۹٪) ۶ (۳۳/۳٪)	۶ (۳۳/۳٪) ۴ (۲۲/۲٪)	

جدول ۳. مقایسه میانگین میزان مارکرهای سرولوژیکی در دو گروه ۱۸ نفری بیماران در شروع و بعد از ۶ ماه مصرف داروی Liv-52 و دارونما

Mean ±SD		Mean ±SD		مارکرهای سرولوژیکی n=18
Liv-52 بعد از ۶ ماه	Liv-52 در شروع	دارونما بعد از ۶ ماه	دارونما در شروع	
*۵۷/۲	۸۹/۲	۷۲/۰۰	۹۲/۷۸	آلانین آمینوترانسفراز (U/L)
*۳۸/۵	۸۹/۰	۵۱/۱۱	۷۶/۳۳	آسپارات آمینوترانسفراز (U/L)
۲/۳	۲/۲	۳/۴۳	۲/۳۸	بیلیروبین (mg/dl)
۳/۶	۳/۲	۳/۴	۳/۵	آلبومین (g/dl)
۱۶/۱	۱۶/۰	۱۶/۴	۱۵/۳	زمان پروترومبین (s)
۱۱۹/۹	۱۲۶/۶	۱۳۲/۷	۱۳۳/۶	پلاکت (mm ³) × ۱۰۰۰
۶۰۵۰/۰	۵۵۰۵/۶	۵۵۰۸/۹	۵۲۹۱/۱	گلوبول سفید (mm ³)

* میزان تغییرات با ۰/۰۵ < P معنادار بود.

بحث

خواص محافظ کبدی است برای کنترل پیشرفت بیماری سیروز کبدی ناشی از هپاتیت مزمن B در مقایسه با دارونما به مدت ۶ ماه استفاده شد. در بیمارانی که داروی گیاهی Liv-52 مصرف کرده بودند، از غلظت دو آنزیم کبدی Alt و Ast به طور معنادار کاسته شد و همچنین شدت آسیت و وضعیت معیار child-pugh در این بیماران به طور معنادار بهبود یافت. علی‌رغم آن که مکانیسم محافظ کبدی این داروی گیاهی هنوز به طور کامل شناخته نشده، لکن تأثیر مثبت عصاره گیاهان موجود در این دارو بر روی سلول‌های کبدی در چندین مطالعه گزارش شده است. این دارو سلول‌های کبد را در برابر مواد شیمیایی مانند CCl4،

در اکثر بیماری‌های مزمن کبدی، حتی اگر عامل بیماری نیز برطرف شده باشد، اختلالات ایجاد شده از قبیل التهاب، نکروز، فیروز سلول‌های کبدی و دیگر اختلالات متابولیسمی، منجر به افزایش فشار خون (گردش خون پورت)، آسیت و افزایش لیپید پراکسیداسیون می‌شود که می‌تواند منجر به پیشرفت ضایعات کبدی و در نهایت سیروز کبدی شود. در نتیجه، هدف در درمان این بیماران، عموماً بهبودی علائم و عوارض سیروز کبدی و جلوگیری از تشدید بیماری (درمان نگهدارنده) است. در این طرح از داروی گیاهی Liv-52 که دارای ترکیبات گیاهی با

9. Kataria M, Singh LN. Hepatoprotective effect of Liv-52 and kumaryasava on carbon tetrachloride induced hepatic damage in rats. *Indian J Exp Biol.* 1997; 35(6): 55-7.
10. Sandhir R, Gill KD. Hepatoprotective effects of Liv-52 on ethanol induced liver damage in rats. *Indian J Exp Biol.* 1999; 37(8): 762-6.
11. Gilani AH, Janbaz KH, Shah BH. Esculetin prevents liver damage induced by paracetamol and CCL4. *Pharmacol Res* 1998; 37(1): 31-5.
12. Kalab M, Krechler T. The effect of the hepatoprotective agent Liv-52 on liver damage. *Cas Lek Cesk* 1997 Dec 17; 136(24): 58-60.
13. Galitskii LA, Barnaulov OD, Zaretskii BV, Malkov MI, Kononov SI, Gol'm NP, Tomakov VS, Ogarkov PI, Batskov SS. Effect of phytotherapy on the prevention and elimination of hepatotoxic responses in patients with pulmonary tuberculosis, carriers of hepatitis B virus markers. *Probl Tuberk* 1997;(4):35-8
14. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 646-9.
15. Packer JE, Slater TF, Willson RL. Reactions of the carbon tetrachloride-related peroxy free radical (CCl3O.2) with amino acids: pulse radiolysis evidence. *Life Sci* 1978; 23(26): 2617-20.
16. Gilani AH, Janbaz KH, Shah BH, Martin-Aragon S, Benedi JM, Villar AM. Effects of the antioxidant (6,7-dihydroxycoumarin) esculetin on the glutathione system and lipid peroxidation in mice. *Gerontology* 1998; 44(1): 21-5.
17. Gilani AH, Janbaz KH. Hepatoprotective activity of cichorium intybus an indigenous medicinal plant. *Med Sin Res* 1993; 21: 151-152.
18. Gupta R, Singhal S, Goyle A, Sharma VN. Antioxidant and hypocholesterolaemic effects of terminalia arjuna tree-bark powder: a randomised placebo-controlled trial. *J Assoc Physicians India* 2001; 49: 231-5.
19. Sultana S, Perwaiz S, Iqbal M, Athar M. Crude extracts of hepatoprotective plants, *Solanum nigrum* and *Cichorium intybus* inhibit free radical-mediated DNA damage. *J Ethnopharmacol.* 1995; 45(3): 189-92.
20. Bharani A, Ganguly A, Bhargava KD 1995 Salutary effect of *Terminalia arjuna* in patients with severe refractory heart failure. *Int J Cardiol* 49: 91-99.
21. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease: part 1 *Altern Med Rev* 1998; 410-21.
22. Al-Said MS, Abdelsattar EA, Khalifa SI, el-Ferally FS. Isolation and identification of an anti-inflammatory principle from *Capparis spinosa*. *Pharmazie.* 1988;43(9):640-651.
23. Goldberg AS, Mueller EC, Eigen E, Desalva SJ. Isolation of the anti-inflammatory principles from *Achillea millefolium* (Compositae). *J Pharm Sci* 1969; 58(8): 938-41
24. Kim JH, Mun YJ, Woo WH, Jeon KS, An NH, Park JS. Effects of the ethanol extract of *Cichorium intybus* on the immunotoxicity by ethanol in mice. *Int Immunopharmacol.* 2002; 2(6): 733-44.

پاراستامول، الکل و دیگر مواد سمی محافظت می‌کند [۸-۱۱]. گزارش شده که ترکیبات گیاهان موجود در این دارو موجب پیشگیری از کاهش غلظت سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز، آلفاتوکوفرول و گلوکاتایون سلولی می‌شود که همگی در افزایش قدرت مسمومیت‌زدایی سلولی و محافظت از سلول‌های کبد در برابر رادیکال‌های آزاد مؤثرند [۱۵-۱۹].

با توجه به نتایج این تحقیق و گزارش‌های قبلی، احتمالاً اثر آنتی‌اکسیدانی، مدر و ضدالتهابی بودن و تقویت‌کنندگی سیستم ایمنی بدن [۱۹-۲۴] توسط ترکیبات گیاهی موجود در liv-52 با تأثیر بر واکنش‌های بیوشیمیایی بدن، موجب کاهش آسیب و التهاب و تقویت سیستم دفاعی بدن شده که به‌طور مستقیم و غیرمستقیم، محافظت از سلول‌های کبدی در برابر آسیب‌های ناشی از اختلالات متابولیسمی و فیزیولوژیک را باعث شده است.

منابع

- ۱- علویان س م، سالی ش. مروری بر هپاتیت c و نحوه برخورد با آن مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران دوره ۱۸ شماره ۱ سال ۱۳۷۹
- ۲- علویان س م، ملکزاده ر. گزارش مرکز تحقیقات گوارش و کبد تهران: انتشارات مرکز تحقیقات گوارش و کبد. ۱۳۷۶
3. Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM. The treatment of chronic viral hepatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 347-56.
4. Patrick LND Hepatitis C: Epidemiology and review of complementary/alternative medicine treatments. *Alter Med Rev* 1999; 4(4): 220-238.
5. Mehrotra M.P. liv.52 A clinico biochemical trial in hepatic cirrhosis. *Current Medical Practice* 1973; 17: 4, 185-188.
6. Sheth SC, Northover BJ, Tibrewala NS, Warerkar UR. Therapy of cirrhosis of liver and liver damage with indigenous drugs-Experimental and clinical studies. *Indian Journal of Paediatrics* 1960 149 202-206.
7. Mukerjee AB and Dasgupta M. Treatment of viral hepatitis by indigenous drug- Liv.52. *The Indian Practitioner* 1970: 6 357-361.
8. Mathur S. Role of Liv-52 in protection against beryllium intoxication. *Biol Trace Elem Res.* 1994; 41(3):201-15.