

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.1.14572>

УДК 615.32/615.322:582.83(045)

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ФІТОХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ФАРМАКОЛОГІЧНУ АКТИВНІСТЬ ЯКІРЦІВ СЛАНКИХ (*TRIBULUS TERRESTRIS* L.)**С. І. Богату, Б. В. Приступа, В. Й. Кресюн, І. А. Бойко, Л. М. Унгурян**

Одеський національний медичний університет

svetabogatu.sb@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
19.01.2024Після доопрацювання / Revised:
28.02.2024Прийнято до друку / Accepted:
05.03.2024**Ключові слова:**якірці сланкі;
рослинна сировина;
хімічний склад;
фармакологічна активність;
протизапальна активність;
антиоксидантна активність;
еректильна дисфункція;
Tribulus terrestris.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Критичний аналіз та узагальнення даних наукової літератури щодо фітохімічного складу та фармакологічної активності якірців сланких (*Tribulus terrestris* L.).**Матеріали і методи.** Проаналізовано та узагальнено дані наукової періодики щодо поширення, хімічного складу, фармакологічної активності та потенціалу медичного застосування *T. terrestris*.**Результати й обговорення.** Якірці сланкі – це однорічна трав'яниста рослина з родини *Zygophyllaceae*, що широко розповсюджена в усьому світі у регіонах із сухим кліматом, зокрема, в напівпустелях та степах півдня України. Використовують її у народній медицині в багатьох країнах завдяки широкому спектру фармакологічної активності, а саме, як сечогінний, заспокійливий, антибактеріальний, протизапальний засіб, а також для лікування деяких венеричних захворювань і сексуальної слабкості. До основних груп біологічно активних речовин, які дослідники виявили в сировині *T. terrestris*, можна віднести стероїдні сапоніни, фітостероли, флавоноїди, дубильні речовини тощо, при цьому саме стероїдні сапоніни та флавоноїди визначають фармакологічну активність якірців сланких. Результати численних досліджень показали, що рослина сприяє покращенню сексуальної функції, чинить антисклеротичну, кардіотонічну та кардіопротекторну дії, має протизапальну, антиоксидантну, гепатопротекторну, антибактеріальну, фунгіцидну, протипухлинну, спазмолітичну, антидепресантну, протидіабетичну, імуномодулювальну, гіполіпідемічну, протигельмінтну та протикаріозну активності.**Висновки.** Аналіз світового досвіду використання *T. terrestris* у народній медицині, експериментальні дослідження щодо фітохімічного складу рослини та широкого спектра її фармакологічної активності показали, що всі органи якірців сланких можна розглядати як перспективну сировину для подальших досліджень і розробки нових фітопрепаратів із широким спектром фармакологічної дії.

Вступ. Як відомо, з кожним роком кількість синтетичних лікарських засобів невпинно зростає, проте збільшується й кількість повідомлень про побічні реакції від їхнього застосування. Так, наприклад, у США близько 8 % госпіталізацій пов'язані з побічними дія-

ми синтетичних лікарських засобів, при цьому повідомлення щодо прояву побічних реакцій при застосуванні фітопрепаратів трапляються значно рідше [1]. Це сприяє зростанню інтересу та попиту на лікарські засоби рослинного походження.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, майже 60 % населення світу покладається на фітотерапію, а близько 80 % населення в країнах, що розвиваються, практично повністю залежить від неї щодо своїх потреб у первинній медико-санітарній допомозі [2]. При цьому попит на фітотерапію та фітотерапевтичні засоби зростає з кожним роком як в усьому світі, так і в Україні, на що вказує щорічне збільшення частки фітопрепаратів на фармацевтичному ринку на 5–7 % [3, 4].

Зростання попиту на фітопрепарати та тенденція до використання ліків природного походження спонукають науковців і лікарів до пошуку нових видів рослин, які можуть бути джерелом біологічно активних речовин та засобами фітотерапевтичного лікування.

Серед перспективних для детального фітохімічного та фармакологічного аналізів видів рослин є представник родини парнолистої (*Zygophyllaceae*) – якірці сланкі (*Tribulus terrestris* L.). У народній медицині різних країн світу рослину використовують, насамперед, для лікування сексуальних порушень, переважно еректильної дисфункції у чоловіків [5].

Мета роботи. Критичний аналіз та узагальнення даних наукової літератури щодо фітохімічного складу та фармакологічної активності якірців сланких (*T. terrestris*).

Матеріали і методи. Методологія, яку використано в літературному огляді, базується на аналізі опублікованих оригінальних наукових статей шляхом вичерпного пошуку в наукових базах даних, таких, як MEDLINE/PubMed і Google Scholar із використанням різних ключових слів: «tribulus terrestris», «medicinal use», «pharmacological activity», «phytochemistry», «anti-inflammatory activity», «antioxidant activity», «antibiotic activity», «erectile dysfunction» у різних комбінаціях. Брали до уваги сучасні наукові джерела, опубліковані впродовж 2008–2023 рр.

Критеріями включення публікацій до аналітичного огляду були: а) мова видання – англійська, українська; б) наявність реферату англійською мовою; в) наявність повної версії видання у вільному доступі.

Результати й обговорення.

Ботанічна характеристика якірців сланких

Якірці сланкі (*T. terrestris*) – однорічна трав'яниста рослина родини *Zygophyllaceae*, дуже поширена в усьому світі у регіонах із сухим кліматом. Росте вона в теплих регіонах південної Європи, південної Азії, Африці, Австралії, країнах південної Америки, Індії, Китаї, а також у напівпустелях та степах України, на узбережжі Середземного, Чорного і Азовського морів, у Молдові, на Кавказі та в Середній Азії. Це розповсюджений бур'ян, який засмічує посіви, але може також вирощуватись у культурі [5, 6]. Листки супротивні, парноперисті, перисті, з 5–8 парами еліптичних або довгасто-ланцетних листочків. Плоди сухі, з п'яти мерикарпіїв до 6 мм завдовжки мають сокиро-

подібну форму, розташовані радіально (7–12 мм у діаметрі) й тверду структуру. Корінь тонкий, волокнистий, циліндричний і часто розгалужений, має низку маленьких корінців світло-коричневого кольору [7, 8].

Використання якірців сланких у народній медицині різних країн світу

Якірці сланкі широко застосовують у народній медицині в різних країнах світу. Сировину цієї рослини використовують як афродизіак для лікування проблем з боку статевої сфери, переважно еректильної дисфункції у чоловіків, передчасної еякуляції та покращення властивостей та якості сперматозоїдів.

Згідно з індійськими аюрведичними практиками, *T. terrestris* використовують як сечогінний, заспокійливий, антибактеріальний, протизапальний засоби, афродизіак, а також при лікуванні венеричних захворювань і сексуальній слабкості. Стародавні греки застосовували *T. terrestris* для сприяння вироблення сечі та поліпшення настрою. У стародавній китайській медицині рослину використовували для лікування захворювань нирок, печінки, серцево-судинної системи, хвороб очей, шлунка, а також для лікування сексуальної дисфункції [9]. У Болгарії якірці сланкі застосовують як традиційний засіб для лікування імпотенції, при запальних захворюваннях статевих органів у жінок із метою корекції гормонального фону при порушеннях менструального циклу, а також для покращення результатів у спортивній медицині тощо [10]. У Судані *T. terrestris* використовують для профілактики та лікування піелонефриту, а також інших запальних захворювань. У Пакистані застосовують як сечогінний та урикозуричний засіб [11].

Фітохімічний склад якірців сланких

За даними різних авторів, у лікарській рослинній сировині (ЛРС) якірців сланких ідентифіковано різні групи біологічно активних речовин, зокрема, стероїдні сапоніни, флавоноїди, алкалоїди, фітостероли, дубильні речовини, терпеноїди, похідні амідів, амінокислоти та білки. При цьому найважливішими метаболітами, які визначають фармакологічну активність *T. terrestris*, вважають стероїдні сапоніни та флавоноїди [5, 8–10, 12].

На сьогодні з трави якірців сланких виділено 108 стероїдних сапонінів, серед яких 58 належить до сапонінів спіростанового типу (А) і 50 – до сапонінів фуростанового типу (Б) (рис.).

Найпоширеніші стероїдні сапоніни сировини якірців сланких із визначеною фармакологічною дією: протодіосцин, грацилін, протограцилін, діосгенін, гітогенін, рускогенін, гекогенін, тігогенін, хлорогенін [5, 10]. При цьому їхній кількісний вміст може варіювати у широких межах залежно від місця походження сировини. Зокрема, у траві китайського походження вміст протодіосцину міститься у межах від 0,063 до 0,089 %, болгарського походження – 0,245–1,337 %, індійського – 0,024 % [5].

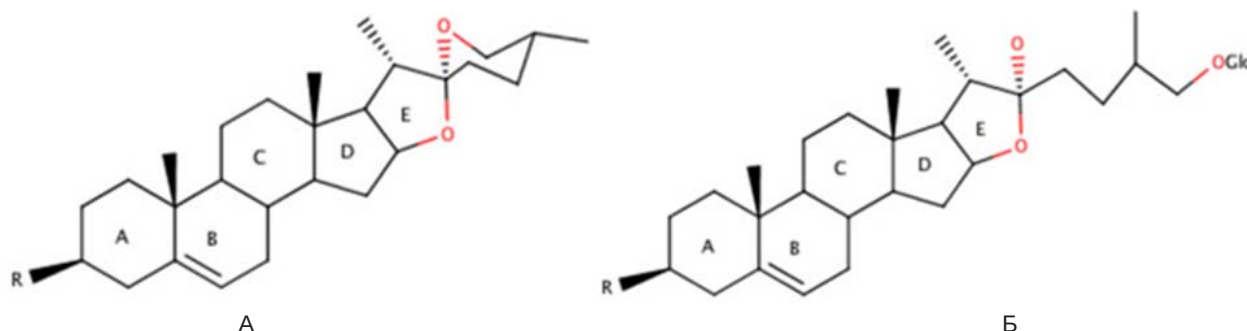


Рис. Структурні формули сапонінів різних типів, виділені із *T. terrestris*: А – спіростанового типу; Б – фуростанового типу [5].

Серед флавоноїдів трави *T. terrestris* переважають рутин, астралагін, трибулозид, трибулозин, кверцетин, кемпферол, ізорамнетин та лютеолін [10, 13]. Ізорамнетин і рутин містяться тільки в листі, тоді як кверцетин та кемпферол можуть бути у корені, листках та плодах цієї рослини [14]. Також до складу ЛРС якрців сланких входять алкалоїди: трибулузамід С, трибулустерин, трибулузин А, гармін, гарман, гармол, трибулусамід С, террестріамід, *N*-транс-умароїлтирамін, *N*-транс-кафеоїлірамін, террестрібісамід [6, 7]. Їхній кількісний вміст у коренях склав 8 мг/г, в стеблах – 19,78 мг/г, у листі – 23,90 мг/г, в плодах – 3,60 мг/г [6].

У сировині якрців сланких виявлено також органічні кислоти (бензойна [15], ванільна, 2-метилбензойна, ферулова [16], бурштинова), моногліцерид пальмітинової кислоти, докозанова кислота, амінокислоти (аланін, треонін), кумарин [17], емодин і фізіон, а також каротиноїди та фітостерини (β-ситостерин, кампестерин, стигмастерин) [5].

Фармакологічна активність якрців сланких

Результати численних досліджень різних авторів показали, що якрці сланкі мають широкий спектр фармакологічної активності: сприяють покращенню сексуальної функції, проявляють антисклеротичну, кардіотонічну та кардіопротекторну дію, а також мають протизапальну, антиоксидантну, гепатопротекторну, антибактеріальну, фунгіцидну, протипухлинну, спазмолітичну, антидепресантну, протидіабетичну, імуномодулювальну, гіполіпідемічну, протигельмінтну і протикаріозну активності [5, 6, 10, 12].

Покращення сексуальної функції та сперматогенезу

Загальновідомою є здатність екстрактів *T. terrestris* покращувати сексуальну функцію і фертильність у чоловіків через подібність його ефектів до дії афродизіаків, а також завдяки здатності підвищувати рівень тестостерону або його попередників [17]. Зокрема, підтверджено більш високу ефективність екстракту *T. terrestris* у дозі 300 мг/кг протягом 8 тижнів, порівняно з іншими лікарськими рослинами, які застосовували для терапії еректильної дисфункції у щурів-самців [18].

У рандомізованому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні, в якому брали участь 30 чоловіків старше 40 років, які скаржились на спонтанну еректильну дисфункцію, було описано, що застосування 400 мг якрців сланких двічі на день упродовж 30 днів сприяло покращенню індексу еректильної функції та підвищенню рівня тестостерону в крові, порівняно із пацієнтами, які отримували плацебо [19].

Аналогічні дані, що підтверджують позитивний вплив ЛРС якрців сланких при еректильній дисфункції, отримали у ході проведення рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження на 180 чоловіках із сексуальними розладами. Результати підтвердили, що у чоловіків, які отримували 2 таблетки (500 мг) «Трібестан» (із екстракту трави *T. terrestris*) перорально тричі на добу після їжі протягом 12 тижнів, зафіксували достовірні й значні відмінності в балах еректильної функції, порівняно з тими, хто отримував плацебо [20].

У клінічному дослідженні, яке провели Gamal El Din та співавт. (2019) щодо ефективності *T. terrestris* у пацієнтів з еректильною дисфункцією, отримали такі результати: застосування фітопрепарату на основі якрців сланких тричі на добу впродовж 3-х місяців чоловіками старшого віку з еректильною дисфункцією та симптомами патології нижніх сечовивідних шляхів сприяло достовірному підвищенню рівня тестостерону, зниженню рівня простатоспецифічного антигену та підвищенню значень (у балах) Міжнародного індексу еректильної дисфункції порівняно із контрольною групою [21].

Згідно з даними літератури, етаноловий екстракт *T. terrestris* позитивно впливав на сперматогенез, про що свідчать очевидні зміни в каналцевому відділі яєчок, такі, як збільшення загальної довжини трубки, об'єму трубки та висоти сім'явиносного епітелію. Гексанова та розчинна у воді фракція сприяла змінам у міжтрубчастому відділі, оскільки вони збільшували ядерний об'єм, об'єм цитоплазми та індивідуальний об'єм клітин Лейдіга у щурів-самців лінії Вістар [22].

В іншому дослідженні [23] вивчали вплив *T. terrestris* на зміни у репродуктивних органах та фертильність у лабораторних мишей-самців, які

отримували $AlCl_3$. В останніх унаслідок приймання $AlCl_3$ упродовж 1 місяця відбулися зміни в організмі – значне зниження у масі тіла, відносної маси статевих органів, кількості сперматозоїдів, рухливості, життєздатності, сіалової кислоти епідидиму, фруктози насіннєвих пухирців, сироваткового тестостерону, антиоксидантних ферментів, здатність до спаровування та фертильність. Проте відсоток аномальних сперматозоїдів у придатку яєчка та рівень тестикулярного холестерину та малонового діальдегіду були значно збільшені. Також спостерігали дозозалежні регресивні гістологічні зміни в сім'яних канальцях і клітинах Лейдіга. Додавання *T. terrestris* у дозі 100 мг/кг мишам, які отримували $AlCl_3$ у високій дозі, привела до помітного відновлення усіх досліджуваних параметрів порівняно з лише $AlCl_3$ -обробленими мишами. Отже, результати дослідження вказують на захисну роль *T. terrestris* проти несприятливих впливів, викликаних $AlCl_3$, на чоловічі репродуктивні органи та фертильність.

При щоденному застосуванні екстракт *T. terrestris* у дозі 200 мг/кг відновлював функціональні властивості сперматозоїдів, порушені внаслідок тривалого введення метронідазолу, що автори дослідження пов'язують, передусім, з антиоксидантними властивостями флавоноїдів, які входять до складу цього екстракту [24]. Також встановлено, що додавання екстракту *T. terrestris* до людської сперми в умовах *in vitro* й інкубація сперми з 40 і 50 мкг/мл екстракту значно підвищує загальну рухливість сперматозоїдів та значно покращує життєздатність сперми у цілому [25].

Дослідження Sabzeie та співавт. (2023) [26] були присвячені вивченню впливу водного екстракту *T. terrestris* на характеристики собачої сперми та її антиоксидантний статус під час зберігання її в охолодженій стані. Було виявлено, що додавання водного екстракту *T. terrestris* в концентрації 40,0 та 50,0 мкг ml^{-1} покращує параметри собачої сперми, забезпечує цілісність плазматичної мембрани сперматозоїдів. Результати цього дослідження узгоджувалися з результатами інших експериментів *in vitro*, проведених на охолодженій або замороженій спермі людини та барана. За результатами дослідження дійшли висновку, що водний екстракт *T. terrestris* покращує рухливість сперматозоїдів, зменшуючи концентрацію активних форм кисню та зберігаючи сперму від окисного ушкодження [27].

Цікавим є дослідження впливу добавок *T. terrestris* на фізичний стан чоловіків та відповідні біохімічні показники під час CrossFit®. У рандомізованому сліпому плацебо-контрольованому дослідженні брали участь 30 здорових чоловіків, які займалися CrossFit®. Їх випадковим чином поділили на дві групи, одна з яких щодня протягом 6 тижнів приймала 770 мг добавки, інша – плацебо. Маса тіла, жирова маса, склад жиру, рівні тестостерону та кортизолу, а

також ефективність CrossFit® оцінили до та після приймання. Результати дослідження показали, що добавки *T. terrestris* не вплинули на покращення продуктивності або складу тіла у чоловіків-спортсменів CrossFit®, за винятком підвищення рівня тестостерону та збільшення ефективності зимової лежачи ($p < 0,05$). Вважають, що добавки *T. terrestris* можуть діяти як підсилювач тестостерону, допомагають відновленню після фізичних навантажень і полегшують втому [28].

Антиуролітична активність

Широко відомими є антиуролітичні властивості *T. terrestris*, зокрема, плоди цієї рослини використовують у традиційній медицині для лікування різних захворювань сечовивідних шляхів, включаючи сечокам'яну хворобу. При вивченні літолітичної здатності водного екстракту плодів явірців сланких та їх фракцій за допомогою різних моделей відтворення уролітазу, встановлено, що біоактивна фракція *n*-бутанолу, завдяки більш високому вмісту кверцетину, діосгеніну та дубильної кислоти, має перш за все не лікувальні, а профілактичні властивості проти утворення конкрементів [29]. Інші дослідники встановили позитивний результат клінічного застосування екстракту *T. terrestris* при лікуванні сечокам'яної хвороби, який підтверджується зменшенням у 24-годинних зразках сечі в пацієнтів рівня цитрату, оксалату, білків і глікозаміноглікану [30].

Протизапальна активність

У дослідженні, яке провели Н. Lee та співавт. (2017), вивчали протизапальний ефект трибулузаміду D (виділеного з етанольного екстракту *T. terrestris*) на макрофаги RAW 264.7, стимульовані ліпополісахаридом (ЛПС). Трибулузамід D пригнічував індуковане ЛПС утворення NO та простагландину E_2 шляхом зниження експресії індукцибельної NO-синтази та експресії циклооксигенази-2 відповідно. Крім того, трибулузамід D знижував експресію ЛПС-індукованих запальних цитокінів, включаючи IL-6, IL-10 і TNF- α [31].

У дослідженні [11] вивчали *in vivo* протизапальну активність екстрактів *T. terrestris* (дихлорметановий, метанольний та 70 % водно-метанольний екстракти) на моделі карагенанового та формальдегідного запалень у щурів та мишей відповідно. Із результатів дослідження видно, що виражений протизапальний ефект показав метанольний екстракт явірців сланких як на моделі карагенанового запалення, так і на моделі формальдегідного запалення (зменшення набряку лапи мишей та щурів на 69,3 % ($p < 0,001$) та 71,3 % ($p < 0,001$) відповідно) при дозі 200 мг/кг маси тіла через 3 і 24 год порівняно з контрольною групою.

Антиоксидантна активність

Результати численних досліджень показали, що сировина явірців сланких проявляє антиоксидантну активність, що пов'язують із вмістом поліфенолів та флавоноїдів. Так, Zheleva-Dimitrova та співавт. (2012)

оцінювали антиоксидантний потенціал рослинних препаратів *T. terrestris* з використанням 1,1-дифеніл-2-пікрілгідразу (DPPH), 2,2'-азино-біс(3-етилбензотіазолін-6-сульфонової кислоти) діамонієвої солі (ABTS) вільних радикалів, заліза, що знижує антиоксидантну дію (FRAP) та інгібування пероксидного окиснення ліпідів методом тіоціанату заліза (FTC). Результати показали, що препарати *T. terrestris* мають виражену антиоксидантну активність та пригнічують пероксидне окиснення ліпідів [32]. Abbas та співавт. (2022) вивчали антиоксидантну активність екстрактів якріців сланких, використовуючи DPPH, FRAP та H₂O₂-методи аналізу, за результатами яких було виявлено, що лише метанольний екстракт *T. terrestris* проявляє виражену антиоксидантну активність, порівняно з позитивним контролем – кверцетином [11].

Zahedi та співавт. (2023) у своїх дослідженнях зазначили, що потенційна антиоксидантна активність суттєво різнилася при використанні різних частин рослини якріців сланких. Найбільш виражену антиоксидантну активність мають екстракти листя якріців, менш виражену, відповідно, екстракти квітів, стебла та плодів. Також було показано, що органи з вищим вмістом фенолів та флавоноїдів мають вищу антиоксидантну активність [33].

Антибактеріальна активність

Sasikala та співавт. (2014) досліджували антибактеріальну активність (використовуючи диско-дифузійний метод аналізу) водного, ацетонового та хлороформного екстрактів листя, трави та коренів якріців сланких проти *Escherichia coli*, *Lacto bacillus* та *Bacillus cereus*. Найбільш вираженою антибактеріальна активність була в ацетоновому екстракті листя якріців – зона затримки росту *Escherichia coli* складала (33,6±1,05) мм [34].

В іншому дослідженні [35] оцінювали антибактеріальну активність метанольного екстракту *T. terrestris* проти клінічних ізолятів *Escherichia coli*, виділених у пацієнтів із захворюваннями сечовивідних шляхів методом мікророзведень. Результати дослідження показали, що середні значення мінімальної інгібуючої та мінімальної бактерицидної концентрацій для цих клінічних ізолятів становили (3,5±0,27) мг/мл та (7,4±0,5) мг/мл відповідно, тоді як для гентаміцину ці ж показники становили (3,9±1,3) та (6,4±1,8) мкг/мл відповідно. Результати даного дослідження вказують на перспективність використання сировини якріців сланких як потенційних антибактеріальних агентів.

Sangeetha та Ramya (2018) в експерименті визначали антибактеріальну активність екстрактів якріців сланких щодо шести уропатогенів (*Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*). Метанольний екстракт *T. terrestris* показав максимальну зону затримки росту (18±0,2 мм) проти *Escherichia coli* (MTCC 443) при 150 мг/мл. У

концентрації 100 мг/мл екстракти виявляли антибактеріальну активність проти всіх досліджуваних бактерій, але були більш чутливими до *Escherichia coli* (MTCC 443) (17±0,1 мм) та *Enterobacter aerogenes* (MTCC 2990) (16±0,2) мм). У даному дослідженні встановили, що максимальна антибактеріальна активність метанольного екстракту є більш ефективною, ніж ацетонового та хлороформового екстрактів [36].

Протимікробний потенціал екстрактів якріців сланких проти уропатогенів вивчали також Sharma та співавт. (2022), проте вони розширили перелік досліджуваних бактерій, серед яких були *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* та *Enterococcus faecalis*. Антимікробну активність екстрактів визначали методом дифузії в агарі. Зону інгібування екстрактів порівнювали із стандартним препаратом «Азитроміцин» 1% (позитивний контроль) і ДМСО (негативний контроль) щодо антибактеріальної активності. Результати цього дослідження показали, що *T. terrestris* має значну антибактеріальну дію проти поширених уропатогенів, проте найбільш активним проти усіх патогенів виявився 15% етанольний екстракт [37].

Імуномодулююча активність

Сапоніни, виділені з плодів *T. terrestris*, продемонстрували дозозалежне посилення активності фагоцитозу, що свідчить про їхню здатність стимулювати неспецифічну ланку імунної системи. У дослідгах на щурах спиртовий екстракт якріців сланких продемонстрував значне дозозалежне збільшення титру гуморальних антитіл і реакції гіперчутливості сповільненого типу, що вказує на посилення специфічної імунної відповіді [11, 38].

Протидіабетична активність

Експерименти на тваринах показали, що екстракти плодів якріців сланких проявляють гіпоглікемічний ефект. El-Shaibany та співавт. (2015) повідомили, що метанольний екстракт *T. terrestris* мав виражений гіпоглікемічний ефект у кроликів [39].

Клінічні випробування показали, що застосування водного екстракту якріців сланких в дозі 1000 мг/кг у жінок із цукровим діабетом протягом 3-х місяців знижує рівень глюкози в крові натще, 2-годинний рівень глюкози після споживання їжі, рівень глікозильованого гемоглобіну, а також покращує показники ліпідного профілю більш виражено, порівняно з групою плацебо [40].

Цікавим є дослідження Ștefănescu та співавт. (2021), які *in vivo* вивчали вплив препаратів якріців сланких із різною концентрацією протодіосціаніну на еректильну дисфункцію у щурів із підвищеним рівнем глюкози в крові. Після 12 тижнів лікування цим фітопрепаратом виявили зниження підвищеного рівня глюкози в крові, при цьому рівні інсуліну та лютеїнізуючого гормону істотно не відрізнялися, порівняно з контрольною групою; однак рівні фолікулостимулю-

вального гормону і тестостерону були значно вищими в групі, де лікування проводили препаратом якріців сланких із підвищеним вмістом протодіосціаніну порівняно з контрольною групою діабетиків [6].

Гіполіпідемічна активність

Встановлено, що водний екстракт *T. terrestris* у дозі 580 мг/кг сприяє зниженню холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності, ліпопротеїнів дуже низької щільності й індексу атерогенності та підвищує у крові рівень ліпопротеїнів високої щільності. Гіполіпідемічну активність автори пов'язують з наявністю в екстракті значної кількості фенольних сполук [12, 13]. Введення тваринам протягом 8 тижнів у харчовий раціон, багатий на холестерин, сировини *T. terrestris* значно покращувало ліпідний профіль сироватки, зменшувало ушкодження ендотелію, а також частково відновлювало ендотеліальну дисфункцію, спричинену гіперліпідемією [41].

Гепатопротекторна активність

Наявність у сировини *T. terrestris* гепатопротекторних властивостей підтвердили численні дослідження [5, 6, 42]. Зокрема, описано здатність стероїдних сапонінів якріців сланких значно підвищувати рівень глутатіону, знижувати вміст малонового діальдегіду в сироватці крові, пригнічувати експресію каспази-3 і покращувати на фоні лікування ультраструктуру тканини печінки на фоні діабету. Гепатопротекторний ефект може бути опосередкований антиоксидантними, протизапальними, анаболічними, імунотропними властивостями цієї рослини, а також впливом її діючих речовин на регуляцію метаболізму та механізми пригнічення апоптозу клітин печінки [42].

Анальгетична активність

Анальгетичну активність якріців сланких досліджували на мишах-самцях за допомогою формаліну та тесту «на рух хвостом». Результати дослідження показали, що метанольний екстракт якріців сланких у дозі 100 мг/кг проявляє безпечну активність, що може бути опосередковано як центрально, так та/або периферійно. Ефект екстракту був менш вираженим, ніж ефект від застосування морфіну, і більш вираженим, ніж від аспірину, в обох тестах. Попередня обробка тварин антагоністом опіоїдних рецепторів, налоксоном, не змінила знеболювального ефекту екстракту в обох тестах, що виключає участь опіоїдних рецепторів у знеболювальній активності *T. terrestris*. Проте інші механізми, які забезпечують анальгетичну дію якріців, ще належить дослідити [10].

Протигельмінтна активність

Nitabindu та співавт. (2011) вивчали протигельмінтну активність петролейного екстракту якріців сланких у різних концентраціях (100; 150; 200; 300; 500 мг/мл) проти *Pheritima posthuma*. Результати дослідження показали, що екстракт якріців сланких проявляє дозозалежну антигельмінтну активність, що пов'язують із наявністю стероїдних сапонінів [43]. Kiran та співавт. (2011) виявили, що метанольний екстракт *T. terrestris*

є більш ефективним, ніж петролейний, хлороформний і водні екстракти щодо антигельмінтної дії *in vitro* на нематоди *Caenorhabditis elegans* [44].

Пропухлинна активність

Встановлено, що стероїдні сапоніни, які містяться в сировині *T. terrestris*, проявляють протипухлинні властивості. Зокрема, в умовах *in vitro* і *in vivo* було встановлено здатність терестрозину D пригнічувати ріст пухлин через інгібування пухлинного ангиогенезу [45]. Інші автори виявили профілактичну ефективність сировини якріців при канцерогенезі, спричиненого ультрафіолетовим опроміненням [46].

Протикаріозна активність

У дослідженні, яке провели Oh та співавт. (2011), було зазначено, що етанольний екстракт плодів якріців сланких (0,1–0,5 мг/мл) має виражену антибактеріальну активність проти *Streptococcus mutans* – основного збудника карієсу зубів. Ріст, утворення кислоти, адгезія та синтез не розчинного у воді глюкану *Streptococcus mutans* значно пригнічувалися при наявності етанольного екстракту *T. terrestris* [47]. В іншому дослідженні [48] вивчали антибактеріальну дію декількох лікарських рослин, у тому числі й *T. terrestris*, проти 6 оральних патогенів, серед яких *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Actinomyces viscosus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*; як позитивний контроль використовували хлоргексидин.

Екстракт *T. terrestris* продемонстрував хорошу антибактеріальну активність проти усіх досліджуваних штамів бактерій, проте було показано, що змішаний екстракт (*Capsella bursa-pastoris*, *Glycyrrhiza glabra* і *T. terrestris*) був більш ефективним проти всіх бактерій, ніж будь-який із рослинних екстрактів окремо, що вказує на синергічний ефект між цими 3-ма екстрактами ($p < 0,05$). Жоден штам не виявив резистентності до цих екстрактів [48].

Вплив на серцево-судинну систему

Екстракт *T. terrestris* показав значний терапевтичний ефект у лікуванні різних серцевих захворювань, зокрема, ішемічної хвороби, інфаркту міокарда, церебрального атеросклерозу і наслідків церебрального тромбозу. Zhang та співавт. (2010) вивчали механізм захисного впливу на серцевий м'яз трибулозину, виділеного з якріців сланких, при серцевій ішемії/реперфузійному ушкодженні в щурів. Трибулозин захищав міокард від ішемії/реперфузійного ушкодження, активуючи протеїнказу С епсилон [49]. Лікування трибулозином приводило до значного зниження активності малонового діальдегіду, аспартаттрансамінази, креатинкінази, лактатдегідрогенази та швидкості апоптозу міокарда. Дослідники також виявили, що неочищена сапонінова фракція якріців сланких демонструвала значний ефект при лікуванні різних серцево-судинних захворювань, включно артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, інфаркт міокарда, церебральний атероскле-

роз і тромбоз. Дослідження також продемонстрували, що водний екстракт плодів якрців сланких мав виражений інгібуючий ефект на ацетилхолінестеразу *in vitro*. Показано, що метанольні та водні екстракти якрців сланких мають виражену антигіпертензивну активність у щурів зі спонтанною гіпертензією, яка реалізується шляхом прямого розслаблення гладкої мускулатури артерій і гіперполяризації мембран [10].

Вплив на нервову систему

Вплив якрців сланких на нервову систему реалізується через церебропротекторну дію, зменшення інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів у тканинах нервової системи, посилення метаболічних процесів у нервовій тканині. Fg Zhai та співавт. (2015) у своїх дослідженнях показали, що в умовах ішемічно-реперфузійного ушкодження тканин головного мозку в щурів екстракт *T. terrestris* зменшує вміст TNF- α та IL-1 β , пригнічуючи запальну відповідь і експресію білка PPAR γ [50]. Після крововиливу екстракт значно збільшував вміст глутатіону і знижував рівні малонного діальдегіду та NO у плазмі й тканині мозку, послаблюючи тим самим ушкодження нейронів [5].

Також у дослідях на мишах продемонстровано анксиолітичну та антидепресивну дії сировини *T. terrestris*. Було висловлено припущення, що гармін, β -карболіновий алкалоїд, наявний у *T. terrestris*, є одним із основних активних компонентів, який сприяє вищезгаданій діяльності. Гармін є інгібітором моноаміноксидази, який сприяє підвищенню рівня дофаміну в мозку [51, 52].

Висновки. Проведений аналіз світового досвіду використання якрців сланких (*T. terrestris*) у народній медицині, а також наукових експериментальних і клінічних досліджень, присвячених вивченню фітохімічного складу рослини та широкого спектра її терапевтичної активності, показали, що як надземні, так і підземні органи якрців сланких характеризуються значним впливом на організм людини завдяки наявності низки біологічно активних речовин. Якрці сланкі (*T. terrestris*) можна розглядати як джерело перспективної рослинної сировини для подальших наукових досліджень і розробки нових фітопрепаратів із широким спектром фармакологічної дії.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

CURRENT CONCEPTS ABOUT THE PHYTOCHEMICAL COMPOSITION AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF GOATHEAD (*TRIBULUS TERRESTRIS* L.)

S. I. Bohatu, B. V. Prystupa, V. Y. Kresyun, I. A. Boiko, L. M. Unhuryan

Odesa National Medical University
svetabogatu.sb@gmail.com

The aim of the work. Critical analysis and synthesis of scientific literature data on the phytochemical composition and pharmacological activity of *Tribulus terrestris* L.

Materials and Methods. Analysis and synthesis of data from scientific periodicals regarding distribution, chemical composition, pharmacological activity and potential of medical use of *T. terrestris*.

Results and Discussion. It was revealed that goathead, or caltrop (*T. terrestris*), an annual plant of the *Zygophyllaceae* family, is widely distributed throughout the world in regions with a dry climate, including in the semi-deserts and steppes of southern Ukraine. *T. terrestris* are used in folk medicine in many countries of the world due to a wide range of pharmacological activity, namely as a diuretic, sedative, antibacterial, anti-inflammatory agent, as well as for the treatment of some venereal diseases and sexual weakness. The main groups of natural compounds found in the raw material of *T. terrestris* include steroidal saponins, phytosterols, flavonoids, tannins, etc., and it is the steroidal saponins and flavonoids that determine the pharmacological activity of *T. terrestris*. Numerous studies have shown that *T. terrestris* contribute to the improvement of sexual function, have antisclerotic, cardiogenic and cardioprotective effects, anti-inflammatory, antioxidant, hepatoprotective, antibacterial, fungicidal, antitumor, antispasmodic, antidepressant, antidiabetic, immunomodulatory, hypolipidemic, antihelminthic and anticarcinogenic activities.

Conclusions. The analysis of the world experience of using *T. terrestris* in traditional medicine, experimental and clinical studies on the phytochemical composition of the plant and a wide spectrum of its pharmacological activity showed that all plant organs can be considered as promising raw materials for further research and development of new phytomedicines with a wide spectrum of pharmacological action.

Key words: *Tribulus terrestris*; plant raw material; chemical composition; pharmacological activity; anti-inflammatory activity; antioxidant activity; erectile dysfunction.

Перелік бібліографічних посилань

1. Karimi A. Herbal versus synthetic drugs; beliefs and facts. *Journal of nephro pharmacology*. 2015. Vol. 4, No.1. P. 27–30.
2. Khan M. S. A., Iqbal A. Herbal medicine: current trends and future prospects. New look to phytomedicine. Academic Press, 2019. P. 3–13.
3. Minarchenko V. M., Butko A. Y. Study on Domestic Market of Medicinal Products of Plant Origin. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*. 2018. No. 1. P. 30–36. DOI: 10.32352/0367-3057.1.17.04.
4. Баула О. П., Деркач Т. М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи. *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. P. 79–86. DOI: 10.11603/2312-0967.2017.2.7816.
5. A review of traditional pharmacological uses, phytochemistry, and pharmacological activities of *Tribulus terrestris*. W. Zhu, Y. Du, H. Meng et al. *Chem Cent J*. 2017. Vol.11(1). P. 60. DOI: 10.1186/s13065-017-0289-x.
6. A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of *Tribulus terrestris* L. R. Ștefănescu, A. Tero-Vescan, A. Negroiu, E. Aurică, C. E. Vari. *Biomolecules*. 2020. Vol. 10 (5). P. 752. DOI: 10.3390/biom10050752.
7. Phytopharmacology of *Tribulus terrestris* / M. Shahid, M. Riaz, M. M. Talpur, T. Pirzada. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016. Vol. 30 (3). P. 785–788.
8. Кливняк Б. М. Фармакогностичне вивчення якріців сланких (*Tribulus terrestris* L.) : дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук : 15.00.02 Б. Одеса, 2017.139 с.
9. Saeed M., Munawar M., Bi J. B., Ahmed S., Ahmad M. Z., Kamboh A. A., ... & Chen H. Promising phytopharmacology, nutritional potential, health benefits, and traditional usage of *Tribulus terrestris* L. herb. *Heliyon*. 2024.
10. Chhatre S., Nesari T., Somani G., Kanchar D., Sat-haye S. Phytopharmacological overview of *Tribulus terrestris*. *Pharmacognosy reviews*. 2014. Vol. 8 (15). P. 45.
11. Abbas M.W., Hussain M., Akhtar S., Ismail T., Qamar M., Shafiq Z., Esatbeyoglu T. Bioactive Compounds, Antioxidant, Anti-Inflammatory, Anti-Cancer, and Toxicity Assessment of *Tribulus terrestris*-In Vitro and In Vivo Studies. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11(6). P. 1160. DOI: 10.3390/antiox11061160.
12. Alara O. R., Abdurahman N. H., Olalere O. A. Ethanolic extraction of flavonoids, phenolics and antioxidants from *Vernonia amygdalina* leaf using two-level factorial design. *J King Saud Univ Sci*. 2020. Vol. 32. P. 7–16. DOI: 10.1016/j.jksus.2017.08.001.
13. Yekta M. M., Alavi S. H. R., Ajani Y., Hadjiaghaee R. Flavonoid Glycosides from *Tribulus terrestris* L. orientalis: Flavonoids from *Tribulus terrestris* L. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2008. Vol. 4 (3). P. 231–236.
14. Yang F. K., Zhang M. L., Quan X. L., Xue M. L., Cai H. X., Yang J. Determination and comparison HPLC of total flavonoids in different parts of *Tribulus terrestris* glycoside content. *Mod Tradit Chin Med*. 2014. Vol. 34 (4). P. 61–64.
15. Wang R. Y., Chen G., Yu C. Y. Chemical constituents of *Tribulus terrestris* L. *J B Univ Chem Technol. (Nat Sci Ed)*. 2009. Vol. 36. P.79–82.
16. Hammada H. M., Ghazy N. M., Harraz F. M., Radwan M. M., ElSohly M. A., Abdallah I. I. Chemical constituents from *Tribulus terrestris* and screening of their antioxidant activity. *Phytochemistry*. 2013. Vol. 92. P. 153–159. DOI: 10.1016/j.phytochem.2013.04.005.
17. Neychev V., Mitev V. Pro-sexual and androgen enhancing effects of *Tribulus terrestris* L.: Fact or Fiction. *J Ethnopharmacol*. 2016. Vol.179. P. 345–355. DOI: 10.1016/j.jep.2015.12.055.
18. Sahin K., Orhan C., Akdemir F., Tuzcu M., Gencoglu H., Sahin N., Turk G., Yilmaz I., Ozercan I.H., Juturu V. Comparative evaluation of the sexual functions and NF-κB and Nrf2 pathways of some aphrodisiac herbal extracts in male rats. *BMC Complement Altern Med*. 2016. Vol.16 (1). P. 318. DOI: 10.1186/s12906-016-1303-x.
19. Santos C. A. Jr, Reis L.O., Destro-Saade R., Luiza-Reis A., Fregonesi A. *Tribulus terrestris* versus placebo in the treatment of erectile dysfunction: A prospective, randomized, double blind study. *Actas Urol Esp*. 2014. Vol. 38 (4). P. 244–248. DOI: 10.1016/j.acuro.2013.09.014.
20. Kamenov Z., Fileva S., Kalinov K., Jannini E. A. Evaluation of the efficacy and safety of *Tribulus terrestris* in male sexual dysfunction-A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Maturitas*. 2017. Vol. 99. P. 20–26. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.01.011.
21. GamalEl Din S. F., Abdel Salam M. A., Mohamed M. S., Ahmed A. R., Motawaa A. T., Saadeldin O. A., Elnabarway R. R. *Tribulus terrestris* versus placebo in the treatment of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in patients with late-onset hypogonadism: A placebo-controlled study. *Urologia*. 2019. Vol. 86 (2). P.74–78.
22. Sperm quality and testicular histomorphometry of wistar rats supplemented with extract and fractions of fruit of *Tribulus terrestris* L. Oliveira N. N. P. M., Félix M. A. R., Pereira T. C. S. et al. *Brazarch Biol Techn*. 2015. Vol. 58 (6). P. 891–897.
23. Praveen K., Poonam S. Protective role of *Tribulus terrestris* on aluminium chloride-induced reproductive toxicity in the male laboratory mouse. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (IJPSR)*. 2015. Vol. 6 (6). P. 2395–2405.
24. Kumari M., Singh P. *Tribulus terrestris* ameliorates metronidazole-induced spermatogenic inhibition and testicular oxidative stress in the laboratory mouse. *Indian J Pharmacol*. 2015. Vol. 47 (3). P. 304–310. DOI: 10.4103/0253-7613.157129.
25. Khaleghi S., Bakhtiari M., Asadmobini A., Esmaeili F. *Tribulus terrestris* Extract Improves Human Sperm Parameters In Vitro. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017. Vol. 22 (3). P. 407–412. DOI: 10.1177/2156587216668110.
26. Sabzeie M. M., Ayen E., Soleimanzadeh A., Bucak M. N. *Tribulus terrestris* aqueous extract supplementa-

- tion effects on sperm characteristics and anti-oxidant status during chilled storage of canine semen. *Veterinary research forum: an international quarterly journal*. 2023. Vol. 14 (2). P. 71–77. DOI: 10.30466/vrf.2022.546509.3347.
27. Pour S. S., Pirestani A., Alirezai M., Shafiyei, K. The effect of adding different levels of aqueous extract of *Tribulus terrestris* in the extender on sperm motility Afshari rams at 5 C. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2015. Vol. 7 (4). P.957–959.
28. Fernández-Lázaro D., Mielgo-Ayuso J., Del Valle Soto M., Adams D. P., González-Bernal J. J., Seco-Calvo J. The Effects of 6 Weeks of *Tribulus terrestris* L. Supplementation on Body Composition, Hormonal Response, Perceived Exertion, and CrossFit® Performance: A Randomized, Single-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2021. Vol.13 (11). P. 3969. DOI: 10.3390/nu13113969.
29. Sharma I., Khan W., Ahmad S. *In vitro* and *ex vivo* approach for anti-urolithiatic potential of bioactive fractions of gokhru with simultaneous HPLC analysis of six major metabolites and their exploration in rat plasma. *Pharm Biol*. 2017. Vol. 55(1). P. 701–711. DOI: 10.1080/13880209.2016.1266671.
30. Arasaratnam V., Balakumar S., Senthuran A., Rajendraprasad R. A study of *Tribulus terrestris* extract on risk factors for urinary stone in normal subjects and urolithic patients. *J Natn Sci Found Sri Lanka*. 2010. Vol. 38 (3). P. 187–191.
31. Lee H. H., Ahn E. K., Hong S. S., Oh J. S. Anti-inflammatory effect of tribulusamide D isolated from *Tribulus terrestris* in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages. *Molecular medicine reports*. 2017. Vol.16 (4). P. 4421–4428. DOI: 10.3892/mmr.2017.7208.
32. Zheleva-Dimitrova D., Obreshkova D., Nedialkov P. Antioxidant activity of *Tribulus terrestris* – a natural product in infertility therapy. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2012. Vol. 4 (4). P. 508–511.
33. Zahedi R., Eghlima G., Mirjalili M. H., Aliahmadi A., Esmaeili G. Diosgenin content, phenolic acids, and antioxidant activity of different parts of Iranian *Tribulus terrestris* L. Genetic Resources and Crop Evolution. 2023.
34. Sasikala T., Prabakaran R., Sabitha S. Antimicrobial activities of *Tribulus terrestris* L. on selected pathogenic microorganisms. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*. 2014. Vol. 4 (3). P. 182–186.
35. Batoei S., Mahboubi M., Yari R. Antibacterial activity of methanol extract against clinical isolates of *Tribulus terrestris*. *Herba polonica*. 2016. Vol. 62 (2). P.57–66.
36. Sangeetha D., Ramya P. Antimicrobial efficacy of *Terminalia chebula* and *Tribulus terrestris* leaf extracts against urinary tract pathogens. *IJRAR*. 2018. Vol. 5 (4). P. 861–865.
37. Sharma R., Godatwar P. *In Vitro* Anti-microbial effect of various extracts of Gokshura (*Tribulus terrestris*) fruits on common pathogens causing Urinary Tract Infection. *Journal of Ayurveda and Integrated Medical Sciences*. 2022. Vol. 7 (9). P. 64–69.
38. Yunusova S., Rozhkovskiy Y., Prystupa B., Bohatu S. Study of the anti-inflammatory properties of a thick extract of *Tribulus terrestris* L. *Studium protizánětlivých vlastností hustého extraktu Tribulus terrestris L. Ceska Slov Farm*. 2023. Vol. 72 (4). P. 184–189.
39. El-Shaibany A., AL-Habori M., Al-Tahami B., Al-Massarani S. Antihyperglycaemic activity of *Tribulus terrestris* L. aerial part extract in glucose-loaded normal rabbits. *Trop. J. Pharm Res*. 2015. Vol.14 (12). P. 2263–2268. DOI: 10.4314/tjpr.v14i12.16.
40. Samani N. B., Jokar A., Soveid M., Heydari M., Mosavat S. H. Efficacy of *Tribulus terrestris* Extract on the Serum Glucose and Lipids of Women with Diabetes Mellitus. *Iran J Med Sci*. 2016. Vol. 41 (3 Suppl). P. S5. PMID: 27840471; PMCID: PMC5103558.
41. Tuncer M. A., Yaymaci B., Sati L. et al. Influence of *Tribulus terrestris* extract on lipid profile and endothelial structure in developing atherosclerotic lesions in the aorta of rabbits on a high-cholesterol diet. *Acta Histochem*. 2009. Vol.111 (6). P. 488–500. DOI: 10.1016/j.acthis.2008.06.004.
42. Misiakiewicz-Has K., Maciejewska-Markiewicz D., Rzeszotek S. et al. The Obscure Effect of *Tribulus terrestris* Saponins Plus Inulin on Liver Morphology, Liver Fatty Acids, Plasma Glucose, and Lipid Profile in SD Rats with and without Induced Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22 (16). P. 8680. DOI: 10.3390/ijms22168680.
43. Himabindu R., Jagadish B., Roopesh C., Anil K., Nagarjuna S., Padmanabha Reddy Y. *In-vitro* Anthelmintic Activity of *Rheum palmatum* and *Tribulus terrestris*. *IJAPR*. 2011. Vol. 2 (8). P. 423–426.
44. Kiran B., Lalitha V., Raveesha K.A. *In vitro* Evaluation of Aqueous and Solvent extract of *Tribulus terrestris* L. leaf against Human bacteria. *Int J Pharm Tech Res*. 2011. Vol. 3. P.1897–1903.
45. Goranova T. E., Bozhanov S. S., Lozanov V. S., Mittev V. I., Kaneva R. P., Georgieva E. I. Changes in gene expression of CXCR4, CCR7 and BCL2 after treatment of breast cancer cells with saponin extract from *Tribulus terrestris*. *Neoplasma*. 2015. Vol. 62 (1). P. 27–33. DOI: 10.4149/neo_2015_004.
46. Sisto M., Lisi S., D'Amore M. et al. Saponins from *Tribulus terrestris* L. protect human keratinocytes from UVB-induced damage. *J Photochem Photobiol B*. 2012. Vol.117. P.193–201. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2012.10.002.
47. Oh H. K., Park S. J., Moon H. D., Jun S. H., Choi N. Y., You Y. O. *Tribulus terrestris* inhibits caries-inducing properties of *Streptococcus mutans*. *J Med Plants Res*. 2011. Vol. 5. P. 6061–6066.
48. Soleimanpour S., Sedighinia F. S., Safipour Afshar A., Zarif R., Ghazvini K. Antibacterial activity of *Tribulus terrestris* and its synergistic effect with *Capsella bursa-pastoris* and *Glycyrrhiza glabra* against oral pathogens: an *in-vitro* study. *Avicenna journal of phytomedicine*. 2015. Vol. 5 (3). P. 210–217.
49. Zhang S., Li H., Yang S. J. Tribulosin protects rat hearts from ischemia/reperfusion injury. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2010. Vol. 31 (6). P. 671–678.

50. Fg Zhai, Li H. Z., Zhou F. B., Lin F., Guan L. X. Effects of saponins of *Tribulus terrestris* on PPAR γ and NF- κ B signaling pathways expression in rat brain following cerebral ischemic injury. *Med Recapitulate*. 2015. Vol. 21 (24). P. 4539–4540.
51. Deole Yogesh S. et al. Evaluation of anti-depressant and anxiolytic activity of Rasayana Ghana Tablet (A

compound Ayurvedic formulation) in albino mice. *AYU*. 2011. Vol. 32 (3). P. 375–379.

52. Ranjithkumar R., Alhadidi Q., Shah Z. A., Ramanathan M. Tribulusterine Containing *Tribulus terrestris* Extract Exhibited Neuroprotection Through Attenuating Stress Kinases Mediated Inflammatory Mechanism: *In Vitro* and *In Vivo* Studies. *Neurochem Res*. 2019. Vol. 44 (5). P. 1228–1242. DOI: 10.1007/s11064-019-02768-7.

References

1. Karimi Ali et al. Herbal versus synthetic drugs; beliefs and facts. *Journal of nephropharmacology*. 2015; 4 (1):27-30.
2. Khan MSA, Iqbal A. Herbal medicine: current trends and future prospects. *New look to phytomedicine*. Academic Press. 2019:3-13.
3. Minarchenko VM, Butko AY. Vyvchennya domashnyoho rynku likarskykh zasobiv roslynnoho pohodzhennya. 2018;1:30-36. DOI:10.32352/0367-3057.1.17.04. Ukrainian.
4. Baula OP, Derkach TM. Zabezpechennya likarskykh zasobiv roslynnoho pohodzhennya: stan ta perspektyvy. *Farmatsevtichnyi Chasopys*. 2017;2:79-86. DOI:10.11603/2312-0967.2017.2.7816. Ukrainian.
5. Zhu W, Du Y, Meng H, Dong Y, Li L. A review of traditional pharmacological uses, phytochemistry, and pharmacological activities of *Tribulus terrestris*. *Chem Cent J*. 2017;11(1):60. DOI: 10.1186/s13065-017-0289-x.
6. Ștefănescu R, Tero-Vescan A, Negroiu A, Aurică E, Vari CE. A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of *Tribulus terrestris* L. *Biomolecules*. 2020;10(5):752. DOI: 10.3390/biom10050752.
7. Shahid M, Riaz M, Talpur MM, Pirzada T. Phytopharmacology of *Tribulus terrestris*. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016;30(3):785-788.
8. Klyvnyak BM. Farmakognostychnye vyvchennya yakirtiv slankykh (*Tribulus terrestris* L.). *Dysertatsiya kandydatky farmatsevtichnykh nauk*. Odesa; 2017:139.
9. Saeed M, Munawar M, Bi JB, Ahmed S, Ahmad MZ, Kamboh AA, ... & Chen H. Promising phytopharmacology, nutritional potential, health benefits, and traditional usage of *Tribulus terrestris* L. herb. *Heliyon*. 2024.
10. Chhatre S, Nesari T, Somani G, Kanchan D, Sathaye S. Phytopharmacological overview of *Tribulus terrestris*. *Pharmacognosy reviews*. 2014;8(15):45.
11. Abbas MW, Hussain M, Akhtar S, Ismail T, Qamar M, Shafiq Z, & Esatbeyoglu T. Bioactive Compounds, Antioxidant, Anti-Inflammatory, Anti-Cancer, and Toxicity Assessment of *Tribulus terrestris* – *In Vitro* and *In Vivo* Studies. *Antioxidants*. 2022;11(6):1160. DOI:10.3390/antiox11061160.
12. Alara OR, Abdurahman NH, Olalere OA. Ethanol extraction of flavonoids, phenolics and antioxidants from *Vernonia amygdalina* leaf using two-level factorial design. *J King Saud Univ Sci*. 2020; 32:7-16. DOI:10.1016/j.jksus.2017.08.001.
13. Yekta MM, Alavi SHR, Ajani Y, Hadjiaghaee R. Flavonoid Glycosides from *Tribulus terrestris* L. *orientalis*: compound Ayurvedic formulation) in albino mice. *AYU*. 2011. Vol. 32 (3). P. 375–379.
14. Yang FK, Zhang ML, Quan XL, Xue ML, Cai HX, Yang J. Determination and comparison HPLC of total flavonoids in different parts of *Tribulus Terrestris* glycoside content. *Mod Tradit Chin Med*. 2014;34(4):61-64.
15. Wang RY, Chen G, Yu CY. Chemical constituents of *Tribulus terrestris* L. *J B Univ Chem Technol. (Nat Sci Ed)*. 2009;36:79-82.
16. Hammada HM, Ghazy NM, Harraz FM, Radwan MM, ElSohly MA, Abdallah II. Chemical constituents from *Tribulus terrestris* and screening of their antioxidant activity. *Phytochemistry*. 2013;92:153-9. DOI: 10.1016/j.phytochem.2013.04.005.
17. Neychev V, Mitev V. Pro-sexual and androgen enhancing effects of *Tribulus terrestris* L.: Fact or Fiction. *J Ethnopharmacol*. 2016;179:345-55. DOI: 10.1016/j.jep.2015.12.055. Epub 2015 Dec 28. PMID: 26727646.
18. Sahin K, Orhan C, Akdemir F, Tuzcu M, Gencoglu H, Sahin N, Turk G, Yilmaz I, Ozercan IH, Juturu V. Comparative evaluation of the sexual functions and NF- κ B and Nrf2 pathways of some aphrodisiac herbal extracts in male rats. *BMC Complement Altern Med*. 2016;16(1):318. DOI: 10.1186/s12906-016-1303-x.
19. Santos CA Jr, Reis LO, Destro-Saade R, Luiza-Reis A, Fregonesi A. *Tribulus terrestris* versus placebo in the treatment of erectile dysfunction: A prospective, randomized, double blind study. *Actas Urol Esp*. 2014;38(4):244-8. DOI: 10.1016/j.acuro.2013.09.014.
20. Kamenov Z, Fileva S, Kalinov K, Jannini EA. Evaluation of the efficacy and safety of *Tribulus terrestris* in male sexual dysfunction-A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Maturitas*. 2017;99:20-26. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.01.011.
21. GamalEl Din SF, Abdel Salam MA, Mohamed MS, Ahmed AR, Motawaa, AT, Saadeldin OA, Elnabarway RR. *Tribulus terrestris* versus placebo in the treatment of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in patients with late-onset hypogonadism: A placebo-controlled study. *Urologia*. 2019;86(2):74-78.
22. Oliveira NNPM, Félix MAR, Pereira TCS, Rocha LGP, Miranda JR, Zangeronimo MG et al. Sperm quality and testicular histomorphometry of wistar rats supplemented with extract and fractions of fruit of *Tribulus terrestris* L. *Brazarch Biol Techn*. 2015;58(6):891–897.
23. Praveen K, Poonam S. Protective role of *Tribulus terrestris* on aluminium chloride-induced reproductive toxicity in the male laboratory mouse. *International*

- Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (IJPSR). 2015;6(6):2395-2405.
24. Kumari M, Singh P. *Tribulus terrestris* ameliorates metronidazole-induced spermatogenic inhibition and testicular oxidative stress in the laboratory mouse. *Indian J Pharmacol.* 2015;47(3):304-10. DOI: 10.4103/0253-7613.157129.
 25. Khaleghi S, Bakhtiari M, Asadmobini A, Esmaeili F. *Tribulus terrestris* Extract Improves Human Sperm Parameters In Vitro. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2017;22(3):407-412. DOI: 10.1177/2156587216668110.
 26. Sabzeie MM, Ayen E, Soleimanzadeh A, Bucak MN. *Tribulus terrestris* aqueous extract supplementation effects on sperm characteristics and anti-oxidant status during chilled storage of canine semen. *Veterinary research forum: an international quarterly journal.* 2023;14(2),71-77. DOI: 10.30466/vrf.2022.546509.3347.
 27. Pour SS, Pirestani A, Alirezai M, Shafiyei K. The effect of adding different levels of aqueous extract of *Tribulus terrestris* in the extender on sperm motility Afshari rams at 5 C. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.* 2015;7(4):957-59.
 28. Fernández-Lázaro D, Mielgo-Ayuso J, Del Valle Soto M, Adams DP, González-Bernal JJ, Seco-Calvo J. The Effects of 6 Weeks of *Tribulus terrestris* L. Supplementation on Body Composition, Hormonal Response, Perceived Exertion, and CrossFit® Performance: A Randomized, Single-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients.* 2021;13(11):3969. DOI:10.3390/nu13113969.
 29. Sharma I, Khan W, Ahmad S. *In vitro* and *ex vivo* approach for anti-urolithiatic potential of bioactive fractions of gokhru with simultaneous HPLC analysis of six major metabolites and their exploration in rat plasma. *Pharm Biol.* 2017;55(1):701-711. DOI: 10.1080/13880209.2016.1266671.
 30. Arasaratnam V, Balakumar S, Senthuran A, Rajendraprasad R. A study of *Tribulus terrestris* extract on risk factors for urinary stone in normal subjects and urolithic patients. *J Natn Sci Found Sri Lanka.* 2010;38(3):187-191.
 31. Lee HH, Ahn EK, Hong SS, Oh JS. Anti-inflammatory effect of tribulusamide D isolated from *Tribulus terrestris* in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages. *Molecular medicine reports.* 2017;16(4):4421-4428. DOI:10.3892/mmr.2017.7208.
 32. Zheleva-Dimitrova D, Obreshkova D, Nedialkov P. Antioxidant activity of *Tribulus terrestris* – a natural product in infertility therapy. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2012;4(4),508-11.
 33. Zahedi R, Eghlima G, Mirjalili MH, Aliahmadi A, Esmaeili G. Diosgenin content, phenolic acids, and anti-oxidant activity of different parts of Iranian *Tribulus terrestris* L. *Genetic Resources and Crop Evolution.* 2023.
 34. Sasikala T, Prabakaran R, Sabitha S. Antimicrobial activities of *Tribulus terrestris* L. on selected pathogenic microorganisms. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research.* 2014;4(3):182-186.
 35. Batoei S, Mahboubi M, Yari R. Antibacterial activity of methanol extract against clinical isolates of. *Herba polonica.* 2016;62(2):57-66.
 36. Sangeetha D., Ramya P. Antimicrobial efficacy of *Terminalia chebula* and *Tribulus terrestris* leaf extracts against urinary tract pathogens. *IJRAR.* 2018;5(4):861-865.
 37. Sharma R, Godatwar P. *In Vitro* Anti-microbial effect of various extracts of Ġokşura (*Tribulus terrestris*) fruits on common pathogens causing Urinary Tract Infection. *Journal of Ayurveda and Integrated Medical Sciences.* 2022;7(9):64-69.
 38. Yunusova S, Rozhkovskiy Y, Prystupa B, Bohatu S. Study of the anti-inflammatory properties of a thick extract of *Tribulus terrestris* L. *Studium protizánětlivých vlastností hustého extraktu Tribulus terrestris L.* *Ceska Slov Farm.* 2023;72(4):184-189.
 39. El-Shaibany A, AL-Habori M, Al-Tahami B, Al-Massarani S. Antihyperglycaemic activity of *Tribulus terrestris* L. aerial part extract in glucose-loaded normal rabbits. *Trop. J. Pharm Res.* 2015;14(12):2263-2268. DOI:10.4314/tjpr.v14i12.16.
 40. Samani NB, Jokar A, Soveid M, Heydari M, Mosavat SH. Efficacy of *Tribulus Terrestris* Extract on the Serum Glucose and Lipids of Women with Diabetes Mellitus. *Iran J Med Sci.* 2016 May;41(3 Suppl):S5. PMID: 27840471; PMCID: PMC5103558.
 41. Tuncer MA, Yaymaci B, Sati L, et al. Influence of *Tribulus terrestris* extract on lipid profile and endothelial structure in developing atherosclerotic lesions in the aorta of rabbits on a high-cholesterol diet. *Acta Histochem.* 2009;111(6):488-500. DOI:10.1016/j.acthis.2008.06.004.
 42. Misiakiewicz-Has K, Maciejewska-Markiewicz D, Rzeszotek S, et al. The Obscure Effect of *Tribulus terrestris* Saponins Plus Inulin on Liver Morphology, Liver Fatty Acids, Plasma Glucose, and Lipid Profile in SD Rats with and without Induced Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):8680. DOI: 10.3390/ijms22168680.
 43. Himabindu R, Jagadish B, Roopesh C, Anil K, Nagarjuna S, Padmanabha Reddy Y. *In-vitro* Anthelmintic Activity of *Rheum palmatum* and *Tribulus terrestris*. *IJAPR.* 2011;2(8):423-426.
 44. Kiran B, Lalitha V, Raveesha KA. *In Vitro* Evaluation of Aqueous and Solvent extract of *Tribulus terrestris* L. leaf against Human bacteria. *Int J Pharm Tech Res.* 2011;3:1897-903.
 45. Goranova TE, Bozhanov SS, Lozanov VS, Mitev VI, Kaneva RP, Georgieva EI. Changes in gene expression of CXCR4, CCR7 and BCL2 after treatment of breast cancer cells with saponin extract from *Tribulus terrestris*. *Neoplasma.* 2015;62(1):27-33. DOI: 10.4149/neo_2015_004.
 46. Sisto M, Lisi S, D'Amore M. Saponins from *Tribulus terrestris* L. protect human keratinocytes from UVB-induced damage. *J Photochem Photobiol B.* 2012;117:193-201. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2012.10.002.
 47. Oh HK, Park SJ, Moon HD, Jun SH, Choi NY, You YO. *Tribulus terrestris* inhibits caries-inducing

- properties of *Streptococcus mutans*. J Med Plants Res. 2011;5:6061-6.
48. Soleimanpour S, Sedighinia FS, Safipour Afshar A, Zarif R, Ghazvini K. Antibacterial activity of *Tribulus terrestris* and its synergistic effect with *Capsella bursa-pastoris* and *Glycyrrhiza glabra* against oral pathogens: an *in-vitro* study. Avicenna journal of phytomedicine. 2015;5(3):210-217.
49. Zhang S, Li H, Yang SJ. Tribulosin protects rat hearts from ischemia/reperfusion injury. Acta Pharmacologica Sinica. 2010;31(6): 671-678.
50. Fg Zhai, Li HZ, Zhou FB, Lin F, Guan LX. Effects of saponins of *Tribulus terrestris* on PPAR γ and NF- κ B signaling pathways expression in rat brain following cerebral ischemic injury. Med Recapitulate. 2015;21(24):4539-4540.
51. Deole Yogesh S, et al. Evaluation of anti-depressant and anxiolytic activity of Rasayana Ghana Tablet (A compound Ayurvedic formulation) in albino mice. AYU. 2011; 32 (3): 375-379.
52. Ranjithkumar R, Alhadidi Q, Shah ZA, Ramanathan M. Tribulusterine Containing *Tribulus terrestris* Extract Exhibited Neuroprotection Through Attenuating Stress Kinases Mediated Inflammatory Mechanism: *In Vitro* and *In Vivo* Studies. Neurochem Res. 2019;44(5):1228-1242. DOI: 10.1007/s11064-019-02768-7.

Відомості про авторів

Богату С. І. – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна. E-mail: svetabogatu.sb@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7979-8232.

Пристапа Б. В. – кандидат біологічних наук, доцент кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна. E-mail: bodernet@meta.ua, ORCID: 0000-0002-9100-0860.

Кресюн В. Й. – доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, професор кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна. E-mail: kresun@onmedu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-6660-8858.

Бойко І. А. – кандидат хімічних наук, доцент кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна. E-mail: i.boiko.od@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3101-8540.

Унгурян Л. М. – доктор фармацевтичних наук, професор кафедри організації і економіки фармації з післядипломною освітою, Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна. E-mail: liana.unguryan@onmedu.edu.ua, ORCID: 0000-0001-5391-9676.

Information about the authors

Bohatu S. I. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. E-mail: svetabogatu.sb@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7979-8232.

Prystupa B. V. – PhD (Biology), Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. E-mail: bodernet@meta.ua, ORCID: 0000-0002-9100-0860.

Kresyun V. Y. – DSc (Medicine), Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. E-mail: kresun@onmedu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-6660-8858.

Boiko I. A. – PhD (Chemistry) Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. Email: i.boiko.od@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3101-8540.

Unhurian L. M. – DSc (Pharmacy), Professor of the Department of Pharmacy Organization and Economy with Postgraduate Training, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. E-mail: liana.unguryan@onmedu.edu.ua, ORCID: 0000-0001-5391-9676.