

# Лекарственное повреждение печени, вызванное приемом «биологически активной добавки» Ашваганды: систематический обзор отчетов о случаях

А. Б. Мирошников<sup>1</sup>, П. Д. Рыбакова<sup>2</sup>, А. Г. Антонов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Российский университет спорта «ГЦОЛИФК»», Москва, Россия

<sup>2</sup> ГКУ города Москвы «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта города Москвы, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

Биологически активная добавка «Ашваганды» стала популярна среди россиян. Информация о побочных эффектах, связанных с приемом Ашваганды, присутствует в отчетах о случаях и сериях случаев, хотя она может быть недоступна.

**Цель.** Проведение систематического обзора клинических случаев и серий случаев о предполагаемом повреждении печени, вызванном Ашвагандой.

**Методы.** Исследование было проведено в соответствии с заявлением о предпочтительных отчетных показателях для систематических обзоров и метаанализов. В данном обзоре рассматривались статьи, опубликованные с декабря 2018 г. по декабрь 2023 г. Для проведения систематического поиска было использовано несколько научных баз: PubMed, Science Direct и Google Scholar. Уровень доказательности включенных исследований был классифицирован с использованием уровня доказательности Оксфордского центра доказательной медицины.

**Результаты.** Всего в базах данных было выявлено 76 упоминаний, в ходе процедуры скрининга в обзор было включено 11 исследований.

**Выводы.** Таким образом, мы представляем 23 случая лекарственного поражения печени, вызванных Ашвагандой, с аналогичными паттернами поражения печени и исходами.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** повреждение печени, токсин, Ашваганда, растительная добавка, отчет о случае, отчет о серии случаев.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы декларируют отсутствие каких-либо потенциальных или явных конфликтов интересов.

## Drug-induced liver injury caused by Ashwagandha “supplementation”: a systematic review of case reports

A. B. Miroshnikov<sup>1</sup>, P. D. Rybakova<sup>2</sup>, A. G. Antonov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian University of Sports “GTSOLIFK”, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Center for Sports Innovative Technologies and training of National Teams, Moscow, Russia

## SUMMARY

Ashwagandha dietary supplement has become popular among Russians. Information about side effects associated with Ashwagandha supplementation is available in case reports and case series, although none may be available.

**Objective.** To conduct a systematic review of clinical case reports and case series on suspected liver damage caused by Ashwagandha.

**Methods.** The study was conducted in accordance with the statement of preferred reporting rates for systematic reviews and meta-analyses. This review considered articles published between December 2018 and December 2023. Several scientific databases were used for the systematic search: PubMed, Science Direct and Google Scholar. The level of evidence of included studies was classified using the Oxford Centre for Evidence-based Medicine level of evidence.

**Results.** A total of 76 references were identified in the databases, 11 studies were included in the review during the screening procedure.

**Conclusions.** We thus present 23 cases of drug-induced liver injury caused by Ashwagandha, with similar liver injury patterns and outcomes.

**KEYWORDS:** liver injury, toxin, ashwagandha, herbal supplement, case report, case series report.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no potential or apparent conflicts of interest.

## Актуальность

Одним из самых популярных растений в Аюрведе является Ашваганда (*Withania somnifera*), которая считается мощным адаптогеном и антистрессовым агентом [1]. Ашваганда, широко известная как индийский женьшень или ядовитый крыжовник, принадлежит к семейству пасленовых. Несколько недавних систематических обзоров и мета-анализов показали потенциал и безопасность Ашваганды для контроля тревожности [2], борьбы с мужским бесплодием [3] и низким уровнем тестостерона у мужчин [4, 5], улучшения функции репродуктивной системы [6], использования в качестве вспомогательного средства при лечении диабета [7], предотвращения ухудшения когнитивных функций [8] и борьбы со стрессом [9]. Согласно

систематическому обзору Gómez Afonso и соавторов [10], добавки Ашваганды безопасны, могут регулировать уровень гормонов и обладают мощным противовоспалительным и антиоксидантным действием. После сообщений, что добавки Ашваганды могут повышать максимальное потребление кислорода [11] и способствуют улучшению показателей, связанных с силой/мощностью, кардиореспираторной подготовленностью и утомляемостью/восстановлением у здоровых мужчин и женщин [12], Ашваганда стала популярной среди спортсменов [13]. Биологически активные добавки, содержащие Ашваганду, продаются в США, Европе и России, известно несколько случаев повреждения печени добавкой Ашваганды.

Важно отметить, что Ашваганда (*Withania somnifera*) запрещена для использования в составе биологически активных добавок и других видов специализированной пищевой продукции в Российской Федерации и других странах Таможенного союза согласно Техническому регламенту «О безопасности пищевой продукции» (Приложение 7. Перечень растений и продуктов их переработки, объектов животного происхождения, микроорганизмов, грибов и биологически активных веществ, запрещенных для использования в составе биологически активных добавок к пище, 63 пункт) [14], тем не менее в Российской Федерации и других странах Таможенного союза люди употребляют Ашваганду.

Несмотря на серьезные нежелательные явления, на сегодняшний день систематического обзора, подчеркивающего токсичность Ашваганды для печени, не проводилось. На основании анализа проблемной ситуации, данных современной научной литературы и запросов спортивных нутрициологов, диетологов и врачей была сформулирована цель исследования.

**Целью** этого систематического обзора были поиск и описание клинических случаев и серий случаев о предполагаемом повреждении печени, вызванного Ашвагандой.

## Материалы и методы

**Стратегия поиска и выбор исследования.** Исследование проходило на кафедре спортивной медицины Российского университета спорта «ГЦОЛИФК», город Москва. Это исследование было проведено в соответствии с заявлением о предпочтительных отчетных показателях для систематических обзоров и метаанализов (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)) [15] и Кокрановским руководством по систематическим обзорам вмешательств (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions). Протокол обзора был зарегистрирован в международной базе OSF до начала исследования и не менялся ни во время, ни после его окончания (<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/NRWZD>).

Для проведения систематического поиска было использовано несколько научных баз данных: PubMed, Science Direct и Google Scholar. Были использованы следующие ключевые слова: «liver injury», «toxin», «ashwagandha», «herbal supplement», «safety», «side effects», «adverse drug reactions», «abuse». Логические операторы (AND, OR) использовались для определения потенциальных статей и записей, соответствующих результатам нашего исследования.

**Выбор исследований.** Были включены только отчеты о случаях и исследования серии случаев, в которых сообщалось о побочных эффектах повреждения печени после приема добавки Ашваганда. Фильтр по языку не устанавливался. Исследования включались только тогда, когда был доступен полный текст статьи. В данном обзоре рассматривались статьи, опубликованные с декабря 2018 г. по декабрь 2023 г. Названия и аннотации всех исследований были проверены на предмет релевантности. Полнотекстовые исследования были параллельно и независимо оценены на предмет актуальности двумя исследователями (Рыбакова П. Д. и Антонов А. Г.). В случае разногласий между рецензентами для достижения консенсуса решение принималось другим рецензентом (Мирошников А. Б.).

**Извлечение исследований.** После поиска два исследователя (Рыбакова П. Д. и Антонов А. Г.) извлекли соответствующие данные независимо из стандартизированных листов сбора данных, созданных в Microsoft Excel (США, 2019) после консенсуса всех рецензентов. Для исследований, соответствующих критериям отбора, были извлечены следующие данные: 1) имя первого автора, 2) год публикации, 3) дизайн исследования, 4) демография участников, 5) общее количество случаев, 6) дозировка добавки Ашваганды, 7) способ введения, 8) продолжительность применения, 9) нежелательные явления и 10) сопутствующая терапия. В случае если полнотекстовые статьи были недоступны, с авторами связывались по электронной почте и ждали их ответа в течение 14 сут. Всякий раз, когда возникали разногласия между оценками двух исследователей, консенсус достигался либо путем обсуждения, либо с помощью третьего рецензента (Мирошников А. Б.). Интеррейтерское (каппа) согласие варьировалось от 0,58 (слабое) до 1,00 (почти идеальное), как рекомендует М. McHugh [16].

**Методологическая оценка качества.** Уровень доказательности включенных исследований был классифицирован с использованием уровня доказательности Оксфордского центра доказательной медицины (2011) [17]. При этом уровень доказательности был оценен следующим образом: обзор рандомизированных контролируемых исследований – 1, рандомизированное контролируемое исследование – 2, нерандомизированное контролируемое когортное исследование – 3; серия случаев – 4, исследования «случай-контроль» или исторически контролируемые исследования; обоснование механизмов – 5. Два независимых эксперта оценили методологическое качество включенного исследования, используя шкалу, разработанную Murad и соавт. «Методологическое качество и синтез серий случаев и отчетов о случаях» (Methodological quality and synthesis of case series and case reports) [18]. Он состоял из 8 вопросов, которые обеспечивали оценку качества. Эти вопросы разделены на 4 области: отбор (вопрос 1), установление (вопросы 2–3), причинность (вопросы 4–7) и отчетность (вопрос 8). Для оценки качества используется в общей сложности 8 баллов, из которых 6–8 баллов считается высоким результатом, 3–5 баллов – умеренным, а ниже 3 баллов – низким. Методологическая оценка качества проводилась параллельно и независимо друг от друга двумя исследователями (Рыбакова П. Д. и Антонов А. Г.). В случае разногласий решение принималось другим рецензентом (Мирошников А. Б.). Поскольку в исследовании данные были представлены описательно, статистический анализ не проводили.

## Результаты

Подробная блок-схема процедуры отбора исследований представлена на рисунке. Всего в базах данных было выявлено 76 упоминаний, в ходе процедуры скрининга в обзор было включено 11 исследований. Отчеты о случае Suryawanshi и его коллег [19] и Weber и соавт. [20] были исключены из обзора в связи с невозможностью получить полные версии исследований. Отчет о случае Inagaki и соавт. [21] был исключен из обзора в связи с несоответствием временным рамкам поиска. Включенные отчеты о случаях были получены в США, Великобритании, Индии, Польше, Германии и Сербии. В случаях описаны 15 мужчин и 8 женщин. Во всех

включенных исследованиях добавки Ашваганды применялись с целью снижения уровня стресса (тревожности, бессонницы, депрессии и пр.) либо с целью повышения уровня тестостерона. В 54% исследований не указывалась дозировка принимаемой Ашваганды [22–26]. В подавляющем большинстве исследований (63%) не были исключены альтернативные причины развития повреждения печени [22–25, 27, 28]. Кроме того, ни в одном из включенных исследований (100%) не описывался эффект доза-реакция. Подробное описание характеристик исследования и зарегистрированных отчетов представлено в *таблице 2*.

**Уровень доказательности и оценка качества.** В соответствии с критериями Оксфорда 2011 года, уровень доказательности для серии случаев был оценен как 3, для отчетов о случаях – как 5. Методологическая оценка качества включенных исследований показала, что 63% (n=7) исследований имели низкое качество, 27% (n=3) – среднее качество и только одно исследование (9%) имело высокое качество. Эти результаты аналогичны результатам, полученным в других областях исследований [29]. Оценка качества исследований представлена в *таблице 1*.

Лекарственное поражение печени (drug-induced liver injury (DILI)) является частой причиной острой печеночной недостаточности, вызванной лекарственными средствами или другими ксенобиотиками. В последние десятилетия растет интерес к повреждению печени, вызванному травами (herb-induced liver injury (HILI)), растительными добавками или растительными продуктами, используемыми в традиционной медицине [34]. Несмотря на мнение, что все продукты природного происхождения безопасны, недавний систематический обзор выявил 79 трав или растительных продуктов, вызывающих HILI [35]. Хотя большинство пациентов полностью выздоравливают после прекращения приема растительных продуктов, сообщалось о тяжелых травмах печени и смертельных случаях. Большую часть этих продуктов можно купить без рецепта. Некоторые из этих продуктов основаны на лекарственных растениях с многолетней историей использования в китайской, аюрведической и других традиционных медицинах. Однако эти



Рисунок. Блок-схема процедуры отбора исследований PRISMA

Таблица 1  
Методологическая оценка качества включенных исследований

Автор	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	Оценка качества
Rattu [22]	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Низкое
Vazirani [23]	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	Низкое
Ali [30]	⊖	⊕	⊕	⊕	⊖	⊖	⊕	⊕	Умеренное
Wayman [24]	⊖	⊖	⊕	⊖	⊕	⊖	⊕	⊖	Низкое
Bokan [31]	⊕	⊕	⊕	⊕	⊖	⊖	⊕	⊕	Высокое
Ireland [27]	⊖	⊕	⊕	⊖	⊖	⊖	⊕	⊕	Умеренное
Tóth [25]	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	Низкое
Philips [28]	⊕	⊕	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Умеренное
Lubarska [26]	⊖	⊖	⊕	⊕	⊖	⊖	⊕	⊖	Низкое
Björnsson [32]	⊕	⊕	⊕	⊕	⊖	⊖	⊕	⊖	Низкое
Gnecco [33]	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊕	Низкое

Примечание. В – вопрос (пункты).

лекарственные растения и их экстракты одобрены для использования в растительных добавках для улучшения физического и психического благополучия, часто в дозах, превышающих те, которые установлены при традиционном применении [36]. Поэтому неудивительно, что все больше данных в литературе указывают на побочные реакции (включая токсичность для печени), связанные с использованием этих продуктов [37, 38]. Так как Ашваганда стала достаточно популярна во всем мире, то с глобальной популярностью растет обеспокоенность по поводу качества, эффективности и безопасности ее добавок. Хотя она, как

Таблица 2  
Резюме включенных в обзор исследований

Автор	Дизайн	Выборка	Способ применения добавки Ашваганды	Неблагоприятное событие	Терапия
Rattu [22]	ОС	1/Ж, 44 года	н/д	Желтуха, трансаминаит и гипербилирубинемия	Холестирамин
Vazirani [23]	ОС	1/М, 48 лет	н/д, прием Ашваганды в составе комплексной добавки Test-Boost, перорально	Желтуха	н/д
Ali [30]	ОС	1/М, 20 лет	450 мг/30 дн., перорально	Симптомы желтухи, гипербилирубинемия	н/д
Wayman [24]	ОС	1/М, 19 лет	н/д	Желтуха	Гидроксизин, холестирамин, урсодиол, налтрексон, рифампицин
Bokan [31]	СС	1/М, 36 лет	450 мг, 3 р/день (6 мес.), перорально	Повышенные ферменты печени, зуд (без кожной сыпи) и тошнота, гепатоцеллюлярный тип повреждения печени	н/д
		1/Ж, 30 лет	450 мг, 1 р/день (1,5 мес.), перорально	Кожная сыпь, повышенные ферменты печени, смешанный тип повреждения печени	
Ireland [27]	ОС	1/Ж, 39 лет	154 мг, перорально	Желтуха, тошнота, гепатоцеллюлярный тип повреждения печени, холестатический гепатит	Стероиды и урсодезоксихолевая кислота
Tóth [25]	ОС	1/Ж, 65 лет	2 нед.	Симптомы токсического гепатита	н/д
Philips [28]	СС	N=8 (6 М, 2 Ж), средний возраст 49 лет	От 500 мг до 15/день, в среднем в течение 45 дней, перорально	Различные типы повреждения печени	н/д
Lubarska [26]	ОС	1/М, 23 года	н/д	Желтуха	Пеницилламин и урсодексихолические методы лечения
Björnsson [32]	СС	N=5 (3 М, 2 Ж), 21–61 год	450–1350 мг	Различные типы повреждения печени	н/д
Gnecco [33]	ОС	1/М, 36 лет	В форме жевательной резинки 2 р/день	Желтуха	н/д

Примечания. н/д – нет данных, ОС – отчет о случае, СС – серия случаев, Ж – женщина, М – мужчина.

правило, хорошо переносится [39], в нескольких недавних случаях сообщалось о повреждении печени, связанном с Ашвагандой [19–28, 31–33]. В обзоре отчетов о случаях Вокан и соавт. [31] описали случай употребления мужской Ашваганды (450 мг 3 раза в день) в течение 6 месяцев, прежде чем у него появились тошнота, зуд и потемнение мочи, а также случай 30-летней женщины, у которой через 45 дней после приема капсул Ашваганды (450 мг) появились зуд и поражение печени. Клинические улучшения и улучшения функции печени наблюдались после прекращения приема добавок. В целом клинические ухудшения и поражения печени могут наблюдаться в широком диапазоне приема дозировок Ашваганды от 154 мг/день [20] до 1350 мг/день [31, 32]. Продолжительность применения, после которого отмечались побочные эффекты, варьировалось у женщин от 5 до 116 дней, а у мужчин от 7 [32] до >365 дней [26]. Björnsson и соавт. [32] описали серию случаев пяти пациентов (3 мужчины, 2 женщины, средний возраст 43 года, диапазон 21–62 года). У всех пациентов через 2–12 недель приема Ашваганды развилась желтуха и такие симптомы, как тошнота, вялость, зуд и дискомфорт в животе. Поражение печени было холестатическим или смешанным. Зуд и гипербилирубинемия были продолжительными (5–20 нед.). Ни у одного пациента не развилась печеночная недостаточность. Печеночные пробы нормализовались в течение 1–5 месяцев у 4 пациентов. Была проведена одна биопсия, показавшая острый холестатический гепатит. Ни один пациент не принимал потенциально гепатотоксичные рецептурные

препараты. Исследователи указали на гепатотоксический потенциал Ашваганды и отметили, что поражение печени обычно бывает холестатическим или сочетается с тяжелой желтухой и зудом, но проходит самопроизвольно, когда печеночные тесты нормализуются через 1–5 месяцев.

В заключение можно утверждать, что у большинства пациентов DILI развилось после увеличения дозировки Ашваганды в два-три раза. Это говорит о том, что повреждение печени, связанное с приемом Ашваганды, может быть связано с дозой. При этом лекарственное поражение печени традиционно не считается дозозависимым, однако препараты в суточной дозе  $\leq 50$  мг с меньшей вероятностью вызывают печеночную недостаточность, необходимость трансплантации печени или смерть [40]. Таким образом, мы представляем 23 случая DILI, вызванных Ашвагандой, с аналогичными паттернами поражения печени и исходами. Клиницисты должны знать о потенциальном повреждении печени после употребления Ашваганды и всегда получать подробную историю использования травяных и пищевых добавок у пациентов с повреждением печени.

### Обсуждение

Рост числа историй болезни в эпоху, когда клинические исследования и систематические обзоры доминируют в содержании медицинских журналов, указывает на то, что истории болезни имеют ценность, особенно с учетом растущей важности индивидуального подхода к лечению. Настоящий систематический обзор был направлен на критическую оценку

имеющихся данных из отчетов о случаях и исследований серий случаев нежелательных явлений, вызванных приемом Ашваганды. В отличие от рандомизированных контролируемых исследований отчеты о случаях представляют собой отдельные отчеты, относящиеся к лечению отдельных пациентов, где размер выборки часто равен единице. При систематическом сборе и объединении в более крупные наборы данных их можно анализировать, что способствует раннему обнаружению эффективности и вреда изучаемого вмешательства. В связи с тем, что 63% включенных отчетов о случаях имели низкое качество, мы считаем, что внедрение рекомендаций CARE (CAse REport) [41] медицинскими журналами повысит полноту и прозрачность опубликованных отчетов о случаях заболевания и что систематическое агрегирование информации из отчетов о случаях заболевания будет способствовать разработке клинических исследований, обеспечит ранние сигналы об эффективности и вреде вмешательств, а также улучшит оказание медицинской помощи.

### Список литературы / References

- Mishra LC, Singh BB, Dagenais S. Scientific basis for the therapeutic use of *Withania somnifera* (ashwagandha): a review. *Altern Med Rev*. 2000; 5 (4): 334–46.
- Pratte MA, Nanavati KB, Young V, Morley CP. An alternative treatment for anxiety: a systematic review of human trial results reported for the Ayurvedic herb ashwagandha (*Withania somnifera*). *J Altern Complement Med*. 2014; 20 (12): 901–8. DOI: 10.1089/acm.2014.0177
- Durg S, Shivaram SB, Bavage S. *Withania somnifera* (Indian ginseng) in male infertility: An evidence-based systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*. 2018; 50: 247–256. DOI: 10.1016/j.phymed.2017.11.011
- Smith SJ, Lopresti AL, Teo SYM, Fairchild TJ. Examining the Effects of Herbs on Testosterone Concentrations in Men: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2021; 12 (3): 744–765. DOI: 10.1093/advances/nmaa134
- Morgado A, Tsampoukas G, Sokolakis I, Schoentgen N, Urkmez A, Sarikaya S. Do (testosterone boosters) really increase serum total testosterone? A systematic review. *Int J. Impot. Res*. 2023. DOI: 10.1038/s41443-023-00763-9
- Nasimi Doost Azgomi R, Zomorodi A, Nazemiyeh H, Fazlou SMB, Sadeghi Bazargani H, Nejatbakhsh F, Moini Jazani A, Ahmadi AstBoor Y. Effects of *Withania somnifera* on Reproductive System: A Systematic Review of the Available Evidence. *Biomed. Res. Int*. 2018; 2018: 4076430. DOI: 10.1155/2018/4076430
- Durg S, Bavage S, Shivaram SB. *Withania somnifera* (Indian ginseng) in diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of scientific evidence from experimental research to clinical application. *Phytother. Res*. 2020; 34 (5): 1041–1059. DOI: 10.1002/ptr.6589
- Ng QX, Loke W, Foo NX, Tan WJ, Chan HW, Lim DY, Yeo WS. A systematic review of the clinical use of *Withania somnifera* (Ashwagandha) to ameliorate cognitive dysfunction. *Phytother. Res*. 2020; 34 (3): 583–590. DOI: 10.1002/ptr.6552
- Della Porta M, Maier JA, Cazzola R. Effects of *Withania somnifera* on Cortisol Levels in Stressed Human Subjects: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023; 15 (24): 5015. DOI: 10.3390/nu15245015
- Gómez Afonso A, Fernandez-Lazaro D, Adams DP, Monserdó-Vilaró A, Fernandez-Lazaro CI. Effects of *Withania somnifera* (Ashwagandha) on Hematological and Biochemical Markers, Hormonal Behavior, and Oxidant Response in Healthy Adults: A Systematic Review. *Curr. Nutr. Rep*. 2023; 12 (3): 465–477. DOI: 10.1007/s13668-023-00481-0
- Pérez-Gómez J, Villafaina S, Adsuar JC, Merellano-Navarro E, Collado-Mateo D. Effects of Ashwagandha (*Withania somnifera*) on VO2max: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020; 12 (4): 1119. DOI: 10.3390/nu12041119
- Bonilla DA, Moreno Y, Gho C, Petro JL, Odrizola-Martínez A, Kreider RB. Effects of Ashwagandha (*Withania somnifera*) on Physical Performance: Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2021; 6 (1): 20. DOI: 10.3390/jfmk6010020
- Rukstela A, Lafontani K, Helms E, Escalante G, Phillips K, Campbell BI. Bodybuilding Coaching Strategies Meet Evidence-Based Recommendations: A Qualitative Approach. *J. Funct. Morphol. Kinesiol*. 2023; 8 (2): 84. DOI: 10.3390/jfmk8020084
- Technical Regulation of the Customs Union TR TS (Russia) 021/2011 O food safety [Electronic resource]. Access mode: <https://docs.cntd.ru/document/902320560>
- Dickson K, Yeung CA. PRISMA 2020 updated guideline. *Br. Dent. J.* 2022; 232 (11): 760–761. DOI: 10.1038/s41415-022-4359-7

### Сведения об авторах

**Мирошников Александр Борисович**, д.б.н., доцент, проф. кафедры спортивной медицины, декан факультета адаптивной физической культуры, рекреации и туризма<sup>1</sup>. E-mail: benedikt116@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4030-0302

**Рыбакова Полина Денисовна**, аналитик отдела спортивной нутрициологии<sup>2</sup>. E-mail: rybakova.poly@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1165-6518

**Антонов Алексей Геннадьевич**, аналитик отдела спортивной нутрициологии<sup>2</sup>. E-mail: alexantonovk@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3409-4485

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Российский университет спорта "ГЦОЛИФК"», Москва, Россия  
<sup>2</sup> ГКУ города Москвы «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта города Москвы, Москва, Россия

**Автор для переписки:** Рыбакова Полина Денисовна.  
 E-mail: rybakova.poly@yandex.ru

**Для цитирования:** Мирошников А.Б., Рыбакова П.Д., Антонов А.Г. Лекарственное повреждение печени, вызванное приемом («биологически активной добавки») Ашваганды: систематический обзор отчетов о случаях. *Медицинский алфавит*. 2024; (16): 83–87. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-16-83-87>

- McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem. Med. (Zagreb)*. 2012; 22 (3): 276–82.
- Howick J, Chalmers I, Glasziou P et al. Background document: explanation of the 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) levels of evidence. University of Oxford, Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, UK, 2011.
- Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. *BMJ Evid-Based Med*. 2018; 23: 60–63. DOI: 10.1136/bmjebm-2017-110853
- Suryawanshi G, Abdallah M, Thomson M, Desai N, Chauhan A, Lim N. Ashwagandha-Associated Acute Liver Failure Requiring Liver Transplantation. *Am. J. Ther.* 2023; 30 (1): e80–e83. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001466
- Weber S, Gerbes AL. Ashwagandha-Induced Liver Injury: Self-Reports on Commercial Websites as Useful Adjunct Tools for Causality Assessment. *Am. J. Gastroenterol*. 2021; 116 (10): 2151–2152. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001369
- Inagaki K, Mori N, Honda Y, Takaki S, Tsuji K, Chayama K. A case of drug-induced liver injury with prolonged severe intrahepatic cholestasis induced by ashwagandha. *Kanzo*. 2017; 58 (8). DOI: 10.2957/kanzo.58.448
- Rattu Mohammad, Maddock Eric, Espinosa James, Lucerna Alan, Bhatnagar Neeharika. An Herbal Liver Effect: Ashwagandha-Induced Hepatotoxicity. *Stratford Campus Research Day*. 2022; 14.
- Vazirani S. Supplements Are Not a Synonym for Safe: Suspected Liver Injury From Ashwagandha. *Federal Practitioner*. 2023; 40 (9). DOI: 10.12788/ff.0409
- Wayman C, Halterman T. S3229 A Case of Cholestatic Drug-Induced Liver Injury After Ashwagandha Root Supplementation. *The American Journal of Gastroenterology*. 2022; 117 (103): e2062. DOI: 10.14309/ajg.00000000000043701.6b
- Tóth M, Benedek AE, Longérich T, Seitz HK. Ashwagandha-induced acute liver injury: A case report. *Clin. Case. Rep*. 2023; 11 (3): e7078. DOI: 10.1002/ccr3.7078
- Lubarska M, Hataśiński P, Hryhorowicz S, Mahadea DS, Lykowska-Szuber L, Eder P, Dobrowolska A, Krela-Kazmierczak I. Liver Dangers of Herbal Products: A Case Report of Ashwagandha-Induced Liver Injury. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2023; 20 (5): 3921. DOI: 10.3390/ijerph20053921
- Ireland PJ, Hardy T, Burt AD, Donnelly MC. Drug-induced hepatocellular injury due to herbal supplement ashwagandha. *J. R. Coll. Physicians Edinb*. 2021; 51 (4): 363–365. DOI: 10.4997/JRCPE.2021.409
- Philips CA, Valsan A, Theruvath AH, Ravindran R, Oommen TT, Rajesh S, Bishnu S, Augustine P. Liver Research Club India. Ashwagandha-induced liver injury-A case series from India and literature review. *Hepatol. Commun*. 2023; 7 (10): e2070. DOI: 10.1097/HJC.9.0000000000000270
- Kumar S, Pal B, Sahu SK, Prabhakar PK, Tewari D. Adverse events of clenbuterol among athletes: a systematic review of case reports and case series. *Int J. Legal. Med*. 2023; 137 (4): 1023–1037. DOI: 10.1007/s00414-023-02996-1
- Ali Sajjad M, J, Suresh M, Sanchez-Cruz J, Anand C. S2976 Cry Me a Liver: Ashwagandha Induced Liver Toxicity. *The American Journal of Gastroenterology*. 2022; 117 (103): p e1931. DOI: 10.14309/ajg.0000000000004043.1e
- Bokan G, Glamočanin T, Mavija Z, Vidović B, Stojanović A, Björnsson ES, Vučić V. Herb-Induced Liver Injury by Ayurvedic Ashwagandha as Assessed for Causality by the Updated RUCAM: An Emerging Cause. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16 (8): 1129. DOI: 10.3390/ph16081129
- Björnsson HK, Björnsson ES, Avula B, Khan IA, Jonasson JG, Ghabil M, Hayashi PH, Navarro V. Ashwagandha-induced liver injury: A case series from Iceland and the US Drug-Induced Liver Injury Network. *Liver Int*. 2020; 40 (4): 825–829. DOI: 10.1111/liv.14393
- Gnecco J, Baher H, Briones BM, Poordad F. S2939 Ashwagandha Toxicity: A Rare Case of Drug Induced Liver Injury (DILI). *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2022; 117 (103): e1910-1. DOI: 10.14309/ajg.0000000000008396.872022.fb
- Woo SM, Davis WD, Aggarwal S, Clinton JW, Kiparizoska S, Lewis JH. Herbal and dietary supplement induced liver injury: Highlights from the recent literature. *World J. Hepatol*. 2021; 13 (9): 1019–1041. DOI: 10.4254/wjv.v13.i9.1019
- Ballotin VR, Bigarella LG, Brandão ABM, Balbino RA, Balbino SS, Soldera J. Herb-induced liver injury: Systematic review and meta-analysis. *World J. Clin. Cases*. 2021; 9 (20): 5490–5513. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i20.5490
- Basaran N, Pasli D, Başaran AA. Unpredictable adverse effects of herbal products. *Food Chem Toxicol*. 2022; 159: 112762. DOI: 10.1016/j.fct.2021.112762
- Karoussos CM, Lee JK, Braxton DR, Fong TL. Case series and review of Ayurvedic medication induced liver injury. *BMC Complement Med Ther*. 2021; 21 (1): 91. DOI: 10.1186/s12906-021-03251-z
- Devarbhavi H, Aithal G, Treeprasertsuk S, Takikawa H, Mao Y, Shasthry SM, Hamid S, Tan SS, Philips CA, George J, Jafri W, Sarin SK; Asia Pacific Association of Study of Liver. Drug-induced liver injury: Asia Pacific Association of Study of Liver consensus guidelines. *Hepatol. Int*. 2021; 15 (2): 258–282. DOI: 10.1007/s12072-021-10144-3
- Smith SJ, Lopresti AL, Fairchild TJ. Exploring the efficacy and safety of a novel standardized ashwagandha (*Withania somnifera*) root extract (Witholytin®) in adults experiencing high stress and fatigue in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Psychopharmacol*. 2023; 37 (11): 1091–1104. DOI: 10.1177/02698811231200023
- Lammer C, Einarsson S, Saha C, Niklasson A, Björnsson E, Chalasani N. Relationship between daily dose of oral medications and idiosyncratic drug-induced liver injury: search for signals. *Hepatology*. 2008; 47 (6): 2003–9. DOI: 10.1002/hep.22272
- Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D: CARE Group\*. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. *Glob. Adv. Health Med*. 2013; 2 (5): 38–43. DOI: 10.7453/gahmj.2013.008

Статья поступила / Received 06.06.24  
 Получена после рецензирования / Revised 28.06.24  
 Принята в печать / Accepted 05.07.24

### About authors

**Miroshnikov Alexander B.**, Dr Bio Sci, associate professor, professor of Dept of Sports Medicine, dean of the Faculty of Adaptive Physical Culture, Recreation and Tourism<sup>1</sup>. E-mail: benedikt116@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4030-0302

**Rybakova Polina D.**, analyst at the Sports Nutrition Dept<sup>2</sup>. E-mail: rybakova.poly@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1165-6518

**Antonov Alexey G.**, analyst at the Sports Nutrition Dept<sup>2</sup>. E-mail: alexantonovk@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3409-4485

<sup>1</sup> Russian University of Sports "GTSOLIFK", Moscow, Russia  
<sup>2</sup> Center for Sports Innovative Technologies and training of National Teams, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Rybakova Polina D. E-mail: rybakova.poly@yandex.ru

**For citation:** Miroshnikov A.B., Rybakova P.D., Antonov A.G. Drug-induced liver injury caused by Ashwagandha "supplementation": a systematic review of case reports. *Medical alphabet*. 2024; (16): 83–87. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-16-83-87>