



Copyright (c) 2025 Halina Tkaczenko, Tetiana Tiupova, Valentyna Movchan, Oleksandr Lukash, Natalia Kurhaluk
Ця робота ліцензується відповідно до [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) / This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Галина Ткаченко, Тетяна Тюпова, Валентина Мовчан,
Олександр Лукаш, Наталія Кургалюк

ФІТОТЕРАПЕВТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ІМБИРУ (*ZINGIBER OFFICINALE*)



Halina Tkaczenko, Tetiana Tiupova, Valentyna Movchan,
Oleksandr Lukash, Natalia Kurhaluk

PHYTOTHERAPEUTIC USE OF GINGER (*ZINGIBER OFFICINALE*)

АНОТАЦІЯ

Для багатьох людей імбир став не лише популярною пряністю в кулінарії, але й цінним додатком до здорового способу життя. Імбир містить численні біологічно активні сполуки, які надають йому різноманітні корисні властивості. Останні дослідження підтверджують його потенціал у боротьбі з різними захворюваннями та покращенні здоров'я. Його використання може допомогти підтримувати оптимальне функціонування організму та запобігати розвитку різних захворювань.

Мета досліджень: систематизація наукової інформації щодо терапевтичних властивостей імбиру у боротьбі з різними актуальними в наш час хворобами, такими як метаболічний синдром, цукровий діабет, ожиріння, серцево-судинні захворювання, неалкогольна жирова хвороба печінки і хронічна хвороба нирок. Ми проаналізували зібрану літературу з метою систематизації інформації про фармакологічні властивості імбиру, клінічні дослідження щодо його ефективності в різних умовах, механізми його дії, способи застосування та можливі побічні ефекти.

Матеріали і методи досліджень. Для підготовки огляду ми використовували наукову літературу, доступну в базах даних PubMed, Google Scholar, Scopus та інших академічних ресурсах. Ключовими словами для пошуку були «імбир», «*Zingiber officinale*», «фітотерапія», «фармакологічні властивості», «клінічні дослідження», «антиоксиданти», «протизапальні властивості». Ми включили до огляду статті, огляди, клінічні дослідження, метааналізи та систематичні огляди, які досліджували фітотерапевтичне застосування імбиру в різних аспектах здоров'я людини. Були враховані публікації, які були доступні на англійській мові та опубліковані в останні 25 років. Отримана інформація була систематизована, описана та проаналізована з метою підготовки оглядового матеріалу, який відображає сучасний стан досліджень з фітотерапевтичного застосування імбиру.

Наукова новизна. У статті проаналізовані останні наукові дослідження та клінічні випробування, які демонструють ефективність імбиру в лікуванні різних захворювань та підтримці здоров'я та включають нові відкриття щодо його механізмів дії, клінічні дослідження на людях та тваринах, а також метааналізи попередніх досліджень. У статті представлено механізми дії імбиру та його сполук, які пояснюють фармакологічну активність цієї рослини і включають вивчення його взаємодії з клітинами та органами організму, біохімічні реакції та сигнальні шляхи. Розглядаються також сучасні методи використання імбиру у фітотерапії та практиці здорового способу життя, зокрема у лікуванні метаболічного синдрому (ожиріння або надмірна вага, інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія).

Висновки. У статті оновлено та розширено наукові знання про фітотерапевтичне застосування імбиру, відкриття нових перспектив його використання та встановлення механізмів його дії. Імбир має значний потенціал як природний лікарський засіб завдяки своїм біологічно активним сполукам. Дослідження показують, що імбир проявляє різноманітні фармакологічні властивості, включаючи антиоксидантну, протизапальну, протипухлинну, боле- та жарознижувальну, антимікробну та імунomodulatory дію. Дослідження підтверджують, що імбир може бути корисним у лікуванні та профілактиці різних захворювань, таких як ожиріння, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, метаболічний синдром, неалкогольна жирова хвороба печінки та хронічна хвороба нирок. Хоча наукові докази підтверджують ефективність імбиру у багатьох напрямках, є потреба в подальших клінічних дослідженнях, щоб підтвердити його ефективність, оптимальну дозування та потенційні побічні ефекти.

Ключові слова: імбир, *Zingiber officinale*, фітотерапія, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, серцево-судинні захворювання, метаболічний синдром, неалкогольна жирова хвороба печінки та хронічна хвороба нирок

ABSTRACT

For many people, ginger has become not only a popular spice in cooking, but also a valuable addition to a healthy lifestyle. Ginger contains many biologically active compounds that give it many beneficial properties. Recent studies confirm its potential in fighting various diseases and improving health. Its use can help maintain optimal body function and prevent the development of various diseases.

Purpose: The aim of this paper was to systematise scientific information on the therapeutic properties of ginger in the fight against various contemporary diseases, such as metabolic syndrome, diabetes, obesity, cardiovascular diseases, non-alcoholic fatty liver disease and chronic kidney disease. We analysed the collected literature to systematise information on the pharmacological properties of ginger, clinical trials on its efficacy in different conditions, mechanisms of action, methods of use and possible side effects.

Materials and methods. To prepare the review, we used scientific literature available in PubMed, Google Scholar, Scopus and other academic resources. The search terms were "inger", "*Zingiber officinale*", "phytotherapy", "pharmacological properties", "clinical trials", "antioxidants", "anti-inflammatory properties". The review included articles, reviews, clinical trials, meta-analyses and systematic reviews that investigated the phytotherapeutic use of ginger in various aspects of human health. Publications available in English and published in the last 25 years were included. The information obtained was systematised, described and analysed to produce a review material that reflects the current state of research on the phytotherapeutic use of ginger.

Scientific novelty. The article reviews the latest scientific research and clinical trials demonstrating the efficacy of ginger in the treatment of various diseases and health maintenance, including new discoveries about its mechanisms of action, clinical trials in humans and animals, and meta-analyses of previous studies. The article presents the mechanisms of action of ginger and its compounds, which explain the pharmacological activity of this plant and include the study of its interaction with cells and organs of the body, biochemical reactions and signalling pathways. Modern methods of using ginger in phytotherapy and in the practice of a healthy lifestyle are also considered, particularly in the treatment of metabolic syndrome (obesity or overweight, insulin resistance, hypertension, dyslipidaemia).

Conclusions. This article updates and expands the scientific knowledge on the phytotherapeutic use of ginger, opening new perspectives for its use and identifying its mechanisms of action. Ginger has significant potential as a natural medicine due to its biologically active compounds. Research shows that ginger has a variety of pharmacological properties, including antioxidant, anti-inflammatory, antitumour, antipyretic, antimicrobial and immunomodulatory effects. Research shows that ginger may be beneficial in the treatment and prevention of several diseases, including obesity, diabetes, cardiovascular disease, metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease and chronic kidney disease. Although scientific evidence supports the efficacy of ginger in many areas, further clinical trials are needed to confirm its efficacy, optimal dosage and potential side effects.

Keywords: ginger, *Zingiber officinale*, herbal medicine, type 2 diabetes, obesity, cardiovascular disease, metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease and chronic kidney disease

Вступ

Імбир (*Zingiber officinale*) – це рослина, яка належить до родини Zingiberaceae (Ozkur et al., 2022) та походить із Південно-Східної Азії. Ця родина відома своїми ароматними та пряними рослинами, які часто використовуються у кулінарії, медицині та інших галузях. Імбир широко використовується як пряний інгредієнт у різноманітних стравах, а також у народній медицині через його потенційні корисні властивості (Baptista et al., 2022). В останні роки імбир набув більшої популярності при профілактиці та лікуванні таких розладів як цукровий діабет, ожиріння, серцево-судинні захворювання. Дійсно, дослідження показали, що імбир має багато важливих властивостей. До них належать антиоксидантні (Ozkur et al., 2022), болезаспокійливі, жарознижуючі (Lee et al., 2009), протизапальні (Venkateswaran et al., 2021), протипухлинні (Brahma Naidu et al., 2016), протимікробні (Sun et al., 2015), протидіабетичні (Bhandari et al., 2005),

протиалергічні та імуномодуючі (Wang et al., 2013), гепатопротекторні та нефропротекторні властивості (Baptista et al., 2022), а також в лікуванні ожиріння (Pulbutr et al., 2011),

Метою цієї оглядової статті є систематизація наукової інформації щодо терапевтичних властивостей імбиру у боротьбі з різними актуальними в наш час хворобами, такими як метаболічний синдром, цукровий діабет, ожиріння, серцево-судинні захворювання, неалкогольна жирова хвороба печінки і хронічна хвороба нирок. Ми проаналізували зібрану літературу з метою систематизації інформації про фармакологічні властивості імбиру, клінічні дослідження щодо його ефективності в різних умовах, механізми його дії, способи застосування та можливі побічні ефекти.

Матеріали і методи досліджень

Для підготовки огляду ми використовували наукову літературу, доступну в базах даних PubMed, Google Scholar, Scopus та

інших академічних ресурсах. Ключовими словами для пошуку були «імбир», «*Zingiber officinale*», «фітотерапія», «фармакологічні властивості», «клінічні дослідження», «антиоксиданти», «протизапальні властивості». Ми включили до огляду статті, огляди, клінічні дослідження, метааналізи та систематичні огляди, які досліджували фітотерапевтичне застосування імбиру в різних аспектах здоров'я людини. Були враховані публікації, які були доступні на англійській мові та опубліковані в останні 25 років. Отримана інформація була систематизована, описана та проаналізована з метою підготовки оглядового матеріалу, який відображає сучасний стан досліджень з фітотерапевтичного застосування імбиру.

Історія використання імбиру

Імбир (*Z. officinale* Roscoe) належить до родини Zingiberaceae, і тривалий час використовується в кулінарних рецептах як пряність завдяки його сильному освіжаючому і гострому аромату (Semwal et al., 2015). Історія застосування імбиру недостатньо вивчена, хоча рослина має довгу історію використання. Записи показують, що рослину культивували протягом багатьох десятиліть у тропічній Азії, швидше за все,

на півдні Китаю та Індії. Імбир був відомий і широко знаний греками, які використовували його, загортаючи в хліб, щоб запобігти нудоті після оргії. Імбир почав поширюватися по всьому світу в 13 столітті, коли Марко Поло відвідав Китай і Суматру і представив рослину в Європі. Крім того, араби привезли траву з Індії до Східної Африки, а потім почали привертати увагу інших народів до її властивостей. Імбир – комерційна культура, яка культивується в Африці, Латинській Америці та Південно-Східній Азії. У 1807 році англійський ботанік Вільям Роско дав рослині назву «*Z. officinale*», «*zingiberis*» – грецьке слово, що походить від санскритського слова «*shringavera*», що означає «у формі рогів оленя», тоді як «*officinale*» означає, що ця трава має лікувальні властивості (Baptista et al., 2022).

Рід *Zingiber* є третім за величиною з родини Zingiberaceae, представники якого переважно є їстівними та лікарськими рослинами (Wu i Liao, 1995) (рис. 1). Вона включає 141 вид, з яких 12 видів є місцевими для Китаю (Tan et al., 2018).

В таблиці 1 зібрані основні види роду *Zingiber* та їх використання у різних країнах.



Рис. 1. Корінь та квітка імбиру *Zingiber officinale*
(<https://www.rbc.ua/>)

Таблиця 1

Використання видів роду *Zingiber* у різних країнах

Вид	Використання	Країна	Використана література
1	2	3	4
<i>Zingiber officinale</i>	Лікування застуди, кашлю, блювоти, діареї та болю в животі	Китай	Xiang et al., 2017
<i>Zingiber officinale</i>	Лікування астми, бронхіту, набряків, відрижки, запорів, асцити та полегшення метеоризму	Індія	Ali et al., 2008; Banihani, 2018
<i>Zingiber zerumbet</i>	Лікування болю в суглобах, болю в животі, застуди та дисменореї	Китай	Xiang et al., 2017
<i>Zingiber zerumbet</i>	Лікування сильного болю	Індія	Yob et al., 2011
<i>Zingiber zerumbet</i>	Засіб проти метеоризму	Таїланд	Yob et al., 2011
<i>Zingiber zerumbet</i>	Лікування головного болю, зубного болю, стригучого лишая, артралгії, розтягнень і болю в животі	Гаваї	Yob et al., 2011
<i>Zingiber striolatum</i>	Лікування діабету і запорів	Китай	Xiang et al., 2017
<i>Zingiber corallinum</i>	Широко використовується в парфумерній та косметичній промисловості	Китай	Hamid et al., 2018
<i>Zingiber mioga</i>	Лікування запалення, ревматичних розладів і шлунково-кишкового дискомфорту	Китай	Shin et al., 2015
<i>Zingiber mioga</i>	Використовується як прянощі в процесі соління та харчові добавки	Китай	Kim et al., 2016; Kim & Kang, 2017
<i>Zingiber mioga</i>	Для загортання та консервування манджю – традиційного японського кондитерського виробу	Японія	Lee et al., 2016

Фітохімічний склад і фармакологічні властивості імбиру

Свіжі кореневища імбиру містять вуглеводи (60-70 %), воду (9-12 %), білки (9 %), золу (8 %), сиру клітковину (3-8 %), жирну олію (3-6 %), і летку олію (2-3 %). Імбир також містить мінерали (мг/100 г), такі як кальцій, калій і залізо (2,6), а також вітаміни, такі як тіамін (0,06), рибофлавін (0,03), ніацин (0,6) і аскорбінову кислоту (6,0). Біологічно активні сполуки, знайдені в імбیری, включають гінгероли (GN), зінгіберени та шогаоли (SG). GN – це група летючих фенольних сполук, які надають гострого смаку свіжим кореневищам. Ця група включає 4-, 6-, 8-, 10- і 12-GN, але найпоширенішою сполукою, що відповідає за гостроту, є 6-GN (Butt і Sultan, 2011).

Гінгероли є термічно лабільними, тому при високих температурах перетворюються на шогаоли (SG), які надають імбиру гострий і пряно-солодкий аромат. Необхідно підкрес-

лити, що багато факторів можуть суттєво впливати на якість та ефективність компонентів імбиру, включаючи умови зберігання та обробки (вирощування, збір і метод сушіння), а також варіння та приготування на пару (Baliga et al., 2011; Baptista et al., 2022).

Імбир можна споживати у формі обробленої їжі через його високоцінні олійні смоли та леткі олії, з яких олійні смоли складають 20-30 % леткої олії, 10 % нелеткої олії та 50-70 % пікантної смолистої речовини (Gao et al., 2021). Метаболіти імбиру (такі як 6-, 8-, 10-GN і 6-SG) вважаються безпечними для здорових людей у дозах до 2000 мг (Zick et al., 2008). Деякі побічні ефекти можуть бути викликані прийомом високих доз, проявляючись незначними шлунково-кишковими розладами, включаючи відрижку, печію та розлад травлення (Semwal et al., 2015). Після перетравлення метаболіти потрапляють у кишково-печінкову рециркуляцію. Усі фенольні сполуки утворюють глюкуронідні

та сульфатні кон'югати в різних органах, таких як печінка та кишечник, і циркулюють у кровотоці (Mukkavilli et al., 2018). Завдяки високій молекулярній масі та високій полярності глюкуронідів, домінує глюкуронізація, а не сульфатування (Zhang et al., 2021). У тканинах ці кон'югати стають вільними через дію ферменту β -глюкуронідази (Mukkavilli et al., 2018). Ниркова екскреція може не сприяти виведенню 6-гінгеролу з плазми, хоча дослідження показують, що він частково виводиться печінкою, коли печінкова токсичність сприяє підвищенню концентрації в плазмі (Ali et al., 2008). У харчовій промисловості зінгібаїн з імбиру (протеолітичний фермент, що належить до сімейства пептидаз цистеїнових протеаз) зазвичай використовується для розм'якшення жорсткого м'яса (Butt i Sultan, 2011).

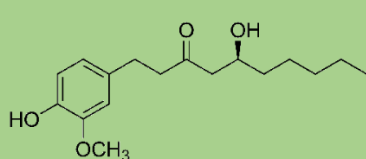
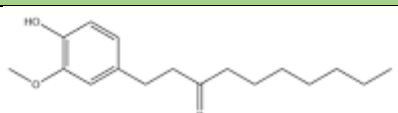
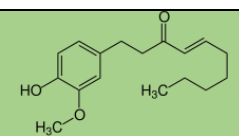
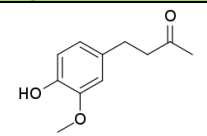
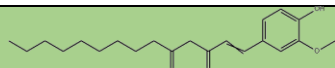
З точки зору біологічних ефектів, сполуки імбиру (включаючи гінгероли, зінгерон, зерумбон, шогаоли) беруть участь в апоптозі, клітинному циклі/пошкодженні ДНК, хроматиновій/епігенетичній регуляції, цитоскелетній регуляції та запаленні (Kiyama, 2020). Гінгероли пригнічують фізіологічні реакції, такі як шляхи фосфоінозитид-3-кінази (PI3K)/Akt або Toll-подібні

рецептори, і пригнічують імунну відповідь під час активації T- і B-клітин. Крім того, він може бути ефективним для збільшення швидкості роботи мозку, а також корисний в лікуванні нейродегенеративних захворювань. Це пов'язано з клітинним метаболізмом і сигнальними шляхами, такими як аденозинмонофосфатзалежна протеїнкіназа (AMPK), сигналізація інсуліно-подібного фактора росту 1 (IGF-1) та інсуліну (Kiyama, 2020). Імбир може збільшити фосфорилування AMPK, що пояснює вплив імбиру на метаболізм жирних кислот (Hashem et al., 2017). Посилення термогенезу також відбувається завдяки імбиру, в якому дія вивільнення катехоламінів впливає на β -адренергічні рецептори, активуючи симпатичну нервову систему та підвищуючи експресію білка роз'єднання 1 (UCP-1) і термогенез (Sugimoto et al., 2018).

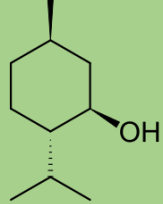
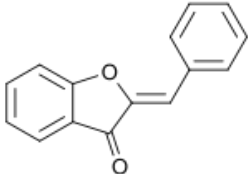
Загалом із роду *Zingiber* було виділено та ідентифіковано 447 сполук, які можна розділити на сім категорій, включаючи леткі масла, аналоги терпеноїдів, флавоноїди, аналоги гінгеролу, діарилгептаноїди, органічні кислоти та стериди (Deng et al., 2022). Ці сполуки та їхні властивості підсумовано в таблиці 2.

Таблиця 2

Фітохімічний склад рослин з роду *Zingiber*

Активні речовини	Властивості	Формула
1	2	3
Гінгерол	Антиоксидантна активність, протипухлинна активність шляхом індукції апоптозу та модуляції генетичної активності, протизапальна та антианальгетична активність, антимікробна активність та гепатопротекторна активність	
Парадол	Антиоксидантні, протиракові та антимікробні властивості	
Шогаол	Антиоксидантна, протизапальна, протиракова активність	
Зінгерон	Антиоксидантна активність, протизапальні та антибактеріальні властивості	
1-дегідро-10-гінгердіол	Регуляція експресії генів відповідальних за процеси запалення	

Продовження табл. 2

1	2	3
Терпеноїди	Індукція апоптозу через активацію p53	
Флавоноїди	Антиоксидантна активність	

Імбір в профілактиці хвороб

Імбир використовувався в китайській та аюрведичній медицині протягом тисячоліть завдяки його протизапальним і антиоксидантним властивостям. Ці властивості приписують біологічно активним сполукам, таким як шогоол, парадол, зінгерон і, головним чином, гінгерол ([6]-гінгерол), які містяться у великих кількостях у свіжому імбирі (Parham et al., 2020). Aeschbach et al. (1994) вперше описали, що антиоксидантна активність імбиру та його аналогів може бути зумовлена здатністю пригнічувати перекисне окиснення фосфоліпідних ліпосом (маленьких везикул, утворених ліпідами) у присутності Fe^{3+} та аскорбату, що по суті елімінує вільні радикали трихлорметилперокси (Aeschbach et al., 1994). Ipproushi et al. (2003) показали, що [6]-гінгерол є потужним інгібітором оксиду азоту (NO), індукцйбельної синтази оксиду азоту (iNOS) і синтези активних форм азоту (NOS), пов'язаного з окисним пошкодженням ДНК і канцерогенезом. Механізм, запропонований цими авторами, включає інгібування білка-активатора-1 (AP-1), фактора транскрипції, який бере участь у модуляції генів, які кодують NO та iNOS (Ipproushi et al., 2003). Нещодавно Fathi et al. (2021) з'ясували, що імбир може посилити експресію Nrf2, головного фактора ендогенного захисту, через реакцію між залишками цистеїну Кеар-1 (репресор Nrf2) і фітохімічними речовинами, присутніми в імбирі (Fathi et al., 2021). Ця реакція змінює конформацію комплексу Nrf2-Кеар1-Cul3, дозволяючи Nrf2 транслокуватися до ядра та взаємодіяти з елементом антиоксидантної відпо-

віді (ARE), таким чином активуючи каскад ферментів детоксикації та антиоксидантів (Duan et al., 2021; Fathi et al., 2021) (рис. 2). Імбир також послаблює запалення безпосередньо шляхом інгібування прозапальних лімфокінів (прозапальних цитокінів, які продукуються макрофагами) і опосередковано шляхом зменшення продукції NOS і активних форм кисню (ROS) (Tripathi et al., 2007).

NF- κ B є добре відомим фактором транскрипції, який регулює гени, залучені в каскад запальних реакцій (Giuliani et al., 2001). Імбир може ефективно пригнічувати сигнальний шлях NF- κ B і залучені гени, перехоплюючи активацію сигналів через I каппа В кіназу IKK (Lee et al., 2012). Це було підтверджено деградацією I κ B α та транслокацією до ядра субодиниці NF- κ B p65 і зниженням синтезу запальних цитокінів (Kim et al., 2018). Підтверджуючи ці висновки, Lee et al. (2009) виявили, що шляхом пригнічення активації NF- κ B в ядрі, фосфорилування I κ B α та транслокації РКС- α (транскрипційних факторів, які беруть участь у запальному процесі), імбир послаблює синтез iNOS та експресію TNF- α , таким чином, проявляючи антизапальну активність (Lee et al., 2009). Недавні дослідження *in vitro* підтверджують антиоксидантну роль імбиру (Venkateswaran et al., 2021). Дослідження на тваринах і людях підтвердили, що імбир має істотні антиоксидантні та протизапальні властивості, демонструючи зниження продукції запальних цитокінів, активацію NF- κ B і підвищену активацію мРНК Nrf2, пов'язану зі збільшенням синтезу антиоксидантів після включення імбиру (Tung et al., 2017).

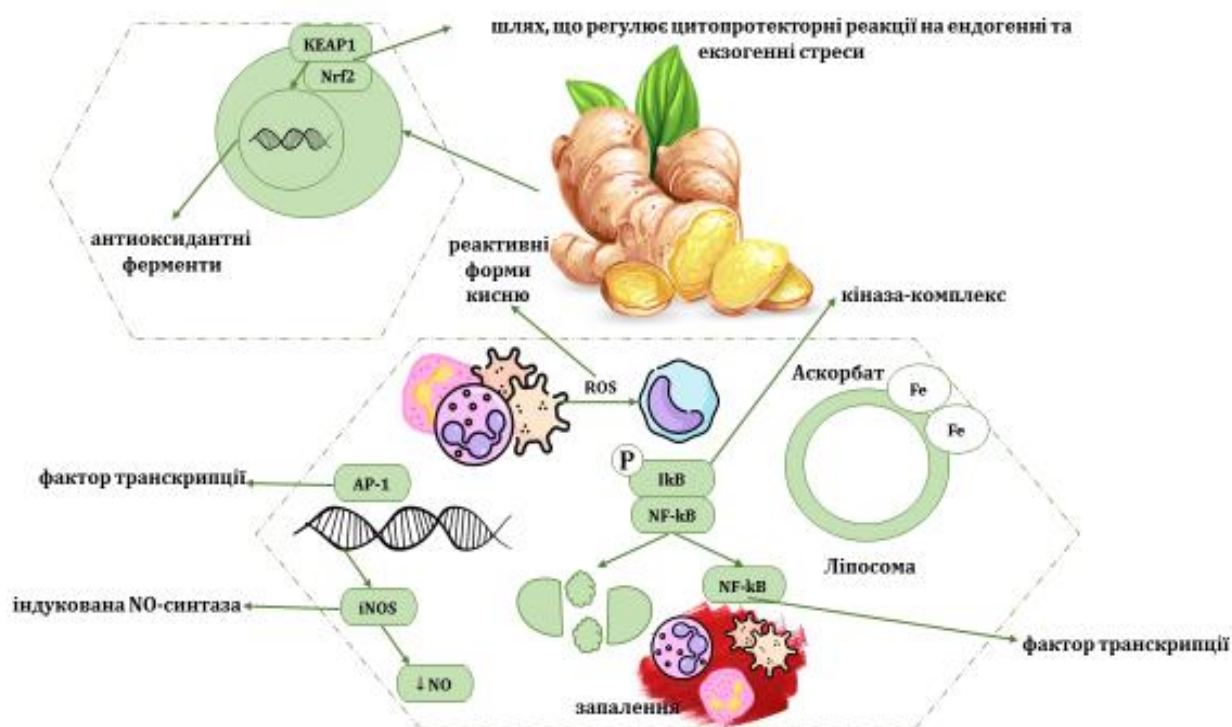


Рис. 2. Антиоксидантні та протизапальні властивості імбиру (за Baptista et al., 2022)

У своєму дослідженні Jo et al. (2016) виявили, що поліфеноли, флавоноїди, гінгероли та ефірні олії, отримані з рослин роду *Zingiber*, продемонстрували значну антиоксидантну активність. Етанольний екстракт *Z. mioga*, порівняно з водним екстрактом, продемонстрував сильнішу антиоксидантну активність, пов'язану з поглинанням пероксидальних радикалів ($0,53/TE\ 1\ \mu M$) із значенням ($2697,31 \pm 118,25\ \text{mg}/100\ \text{g}$) загальної антиоксидантної здатності (TAC) (Jo et al., 2016). Sun і ін (2015) підтвердили захисну дію етилацетатного екстракту *Z. zerumbet* у дозі $400\ \text{mg}/\text{kg}$ в моделі індукованого етанолом пошкодження мозку завдяки своїм антиоксидантним властивостям (Sun et al., 2015). Антиоксидантну здатність метанольного екстракту *Z. officinale* оцінювали Murugesan et al. (2020) за допомогою аналізу з 2,2-дифеніло-1-пікрилогідразилом DPPH ($86,26 \pm 0,97\%$), з діамоній 2,2'-азинобіс[3-етил-2,3-дигідробензотіазол-6-сульфонатом] ABTS ($91,04 \pm 0,96\%$) і оксидом азоту ($86,72 \pm 1,51\%$) (Murugesan et al., 2020).

Зерумбон, компонент імбирної ефірної олії, продемонстрував значну антиоксидантну дію зі значенням ($58,3 \pm 2,08$) в методі FRAP (Ferric-reducing antioxidant power), що вище, ніж у аскорбінової кислоти, завдяки поси-

ленню клітинних антиоксидантних шляхів (Shin et al., 2019). Крім того, деякі аналоги гінгеролу проявляють помітну антиоксидантну активність. 6-гінгерол, 8-гінгерол, 10-гінгерол і 6-шогаол продемонстрували антиоксидантну дію з діапазоном значення IC_{50} від $8,05$ до $26,3\ \mu M$ відносно радикала DPPH. 10-гінгерол демонструє сильнішу здатність гальмувати радикали DPPH, ніж куркумін, але меншу здатність, ніж кверцетин. Найвищу антиоксидантну активність 6-шогаолу можна пояснити наявністю ненасичених кетонів. Групи замісників і довжина алкільного ланцюга відіграють вирішальну роль в антиоксидантних ефектах компонентів імбиру; β -ненасичений кетонівий фрагмент переважає над довжиною алкільних бічних ланцюгів у прояві антиоксидантних і протизапальних властивостей (Masuda et al., 2004; Dugasani et al., 2010).

Корінь імбиру, як правило, вважається безпечним. Норма споживання – це 4 грами на добу. При більш високих дозах існує ймовірність розвитку шлунково-кишкового дискомфорту, алергічних реакцій, тривалої кровотечі, пригнічення функцій центральної нервової системи та аритмії. Дослідження показали, що при споживанні понад 6 грамів коріння імбиру може посилити шлунково-

кишкові розлади, такі як шлунково-кишковий рефлюкс, печія та діарея. Це може спричинити токсичність варфарину та посилити його антикоагулянтні властивості, потенційно призводячи до кровотечі. Імбир може знижувати артеріальний тиск і, як було показано, викликати аритмію в невеликій кількості випадків. Збільшуючи секрецію жовчних кислот, імбир може

посилити утворення жовчних каменів (Ryan і Moggow, 2010).

Доведено, що екстракти імбиру та окремі його компоненти, виділені з рослинної сировини, виявляють протизапальні властивості. Завдяки ним рослина вважається корисною в лікуванні різних захворювань (рис. 3).

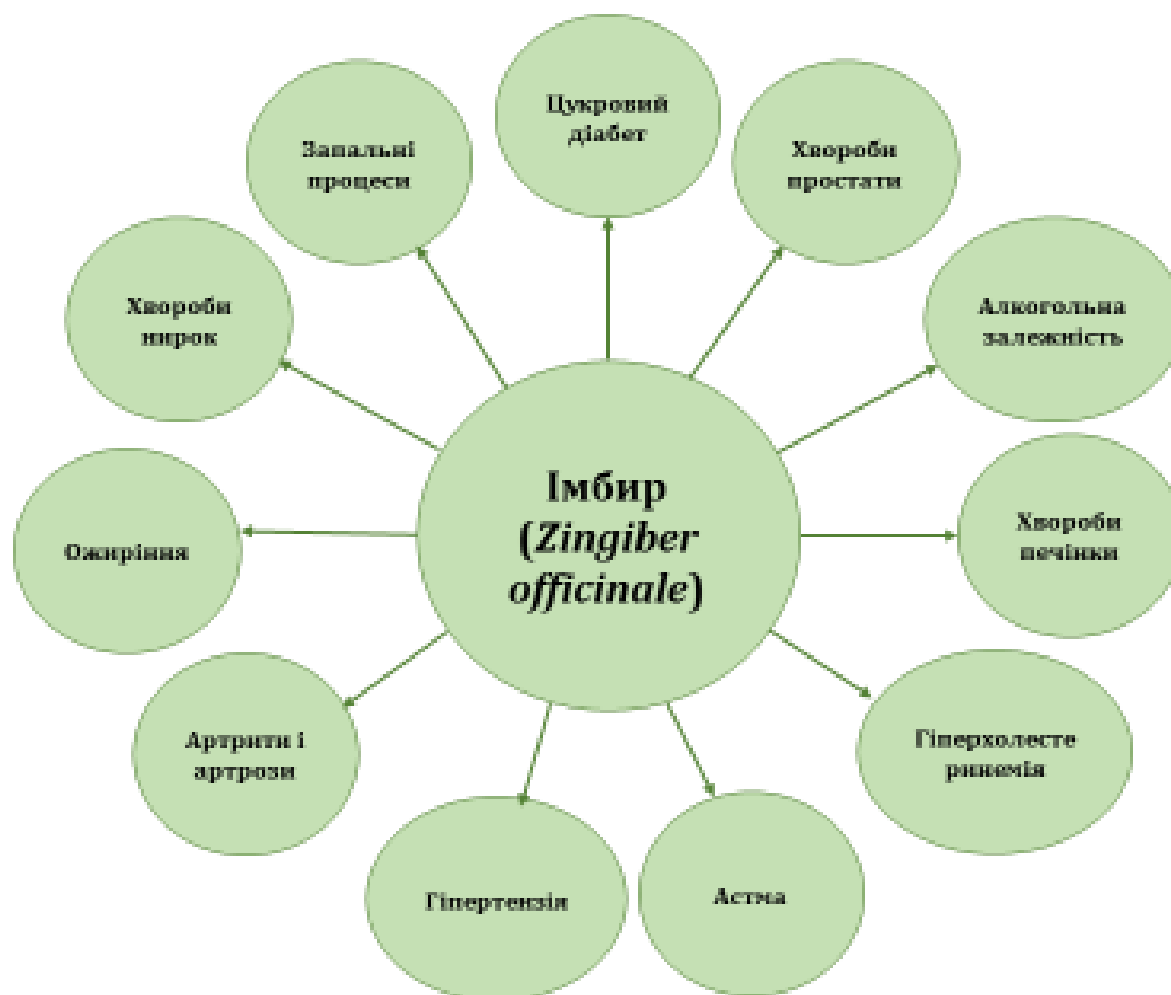


Рис. 3. Можливості терапевтичного використання імбиру (за Gumbarewicz et al., 2022)

Профілактика і лікування метаболічного синдрому

Протягом багатьох років організації охорони здоров'я публікували різні визначення метаболічного синдрому (МС). Очевидно, що МС визначається сукупністю взаємопов'язаних фізіологічних, біохімічних, клінічних і метаболічних факторів, пов'язаних із підвищеним ризиком абдомінального ожиріння, гіперглікемії, дисліпідемії, запалення та гіпертензії, які підви-

щують ризик неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), серцево-судинних захворювань (ССЗ) і діабету. Розсіяний склероз є важливою проблемою охорони здоров'я, яка набула масштабів пандемії, оскільки зараз вона вражає чверть населення світу (Lemieux і Després, 2020). Дедалі більше уваги приділяється пошуку ефективних стратегій для виявлення, лікування та контролю супутніх захворювань, пов'язаних із МС (Wang et al., 2017).

Метаболічний синдром – це складний розлад, який виникає внаслідок нездорового харчування та низької фізичної активності (Cornier et al., 2008), що є серйозною проблемою для охорони здоров'я в усьому світі та є помітним фактором ризику серцево-судинних захворювань (Alberti et al., 2005). Крім того, ожиріння (Després i Lemieux, 2006), дисліпідемія (Halpern et al., 2010), гіперглікемія (Fumeron et al., 2011), гіпертонія (Schillaci et al., 2004) та інсуліно-

резистентність (Mikhail, 2009) є найбільш прийнятними об'єднуючими ознаками, що пояснюють патофізіологію метаболічного синдрому. Метаболічний синдром – це комплекс симптомів, який включає різні метаболічні порушення і фактори ризику для серцево-судинних захворювань та цукрового діабету типу 2 (рис. 3).

Роль імбиру та його компонентів у розвитку метаболічного синдрому представлена на рис. 4.

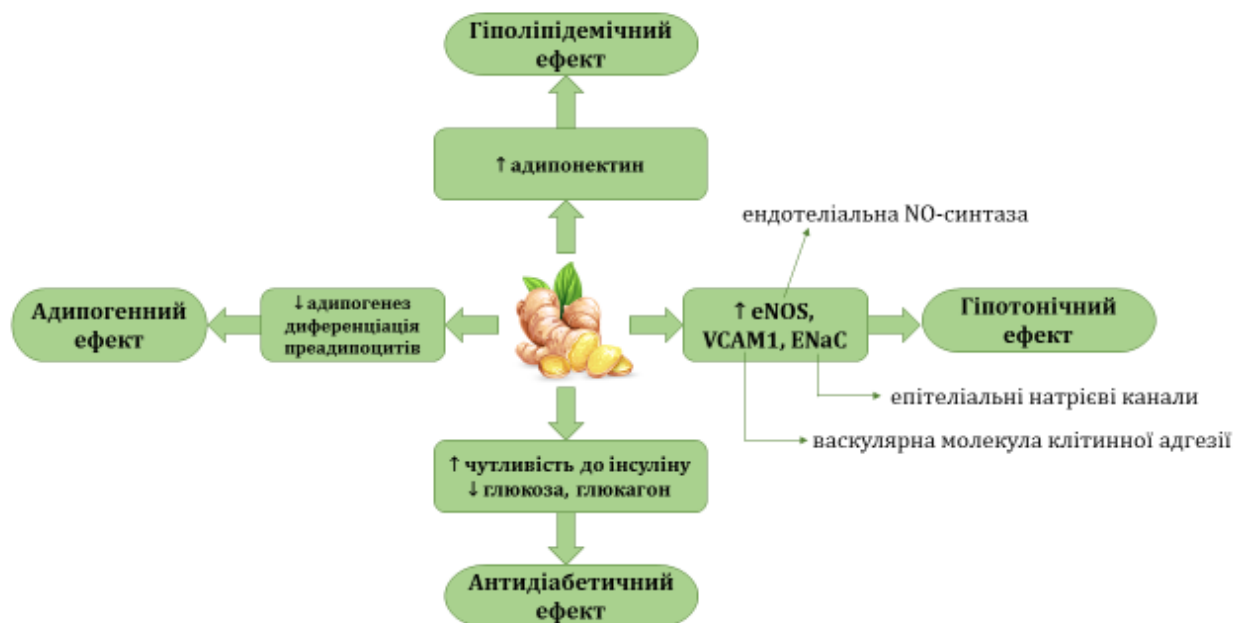


Рис. 4. Схематична дія імбиру та його активних компонентів при метаболічному синдромі (за Salaramoli et al., 2022)

Профілактика цукрового діабету (ЦД)

В даний час є багатообіцяючі докази корисних властивостей екстракту імбиру, який є ефективним у зниженні рівня глюкози в крові (Bhandari et al., 2005). Як описано раніше, імбир у формі трав'яного екстракту був звичайною практикою в лікуванні ЦД з давніх часів (Li et al., 2012a). Були описані деякі механізми, щоб пояснити потенційний ефект імбиру в контролі ЦД, наприклад, інгібування ключових ферментів, пов'язаних з метаболізмом вуглеводів (α -амілази та α -глюкозидази) (Li et al., 2012b; Rani et al., 2011). На сьогодні низка досліджень продемонструвала, що екстракт імбиру може справляти істотний вплив на рівень глюкози в сироватці крові та вміст глікогену в тканинах на тваринних моделях діабету, викликаного алоксаном і стрептозотоцином, шляхом посилення периферичного викорис-

тання глюкози, регуляції активності гліколітичних ферментів і обмеження глюконеогенного утворення (Bhandari et al., 2005; Al-Amin et al., 2006; Kota et al., 2012; Kazeem et al., 2013). Екстракт імбиру може підвищити активність гліколітичних ферментів, які стимулюють метаболічну деградацію глюкози з утворенням пірувату (Abdulrazaq et al., 2012). Крім того, захисний вплив імбиру на розвиток діабету було досліджено на моделі щурів, яких годували кормами з високим вмістом жирів/вуглеводів (HFHC), і результати показали, що екстракт імбиру значно покращив чутливість до інсуліну за допомогою оцінки гомеостатичної моделі резистентності до інсуліну (Li et al., 2014).

Відповідно до результатів, отриманих Bhandari et al. (2005), дослідження впливу етанолового екстракту імбиру (200 мг/кг маси тіла) протягом 20 днів продемонстру-

вало значний антигіперглікемічний ефект у щурів з ЦД індукованим стрептозотоцином (STZ) (Bhandari et al., 2005). Водний екстракт імбиру (500 мг/кг маси тіла) значно знижував рівень глюкози в крові після лікування імбиром на 8-й день порівняно з вихідним рівнем у щурів з діабетом, індукованим алоксаном (Jafri et al., 2010). Однак нещодавно опубліковані дані досліджень на людях показали суперечливі результати щодо контролю рівня глюкози в крові (Huang et al., 2019). У дослідженні Karimi et al. (2015) споживання імбирної добавки (чотири капсули в дозі 3 г/день) протягом 7 тижнів суттєво не змінило рівень глюкози в крові ($6,5 \pm 0,4$ ммоль/л) порівняно з групою плацебо ($6,5 \pm 1$ ммоль/л) (Karimi et al., 2015). В іншому дослідженні споживання капсули на основі імбиного екстракту (1000 мг на день) протягом 10 тижнів значно знизило рівень глюкози в крові натще до 20% у групі дорослих без ЦД (Imani et al., 2015). І навпаки, дослідження Bordia et al. (1997) показало, що прийом 5 г імбирного порошку пацієнтами без ЦД протягом 3 місяців не вплинув на рівень глюкози в крові натще і після їжі (Bordia et al., 1997).

Глюкагоноподібний пептид 1 (GLP-1) є гормоном, що виділяється ендокринними клітинами в кишечнику, який відіграє вирішальну роль у стимуляції продукції інсуліну та пригніченні вивільнення глюкагону, запобігаючи зниженню роботи шлунку та зменшенню апетиту (Drucker і Nauck, 2006; Rameshrad et al., 2020). Досліджено, що рівні GLP-1 можна регулювати через вплив [6]-гінгеролу на вивільнення інсуліну. Механічно [6]-гінгерол посилює та активує циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ), протеїнкіназу А (PKA) і білок, що зв'язує елемент відповіді цАМФ (CREB) в острівцях підшлункової залози, які є основними субстратами GLP-1-опосередкованого шляху секреції інсуліну. [6]-Гінгерол може посилювати експресію як Rab27a GTPase, так і Slp4-a в панкреатичних острівцях. Крім того, він покращує екзоцитоз секреторних гранул, що містять інсулін. [6]-Гінгерол збільшує накопичення глікогену в м'язах через активність глікогенсинтази 1 (GYS1). Існує багато транспортерів GLUT4 у мембрані скелетних міоцитів, що можна пояснити підвищенням експресії Rab8 і Rab10 GTPases, які відповідають за екзоцитоз GLUT4 до мембрани (рис. 5).

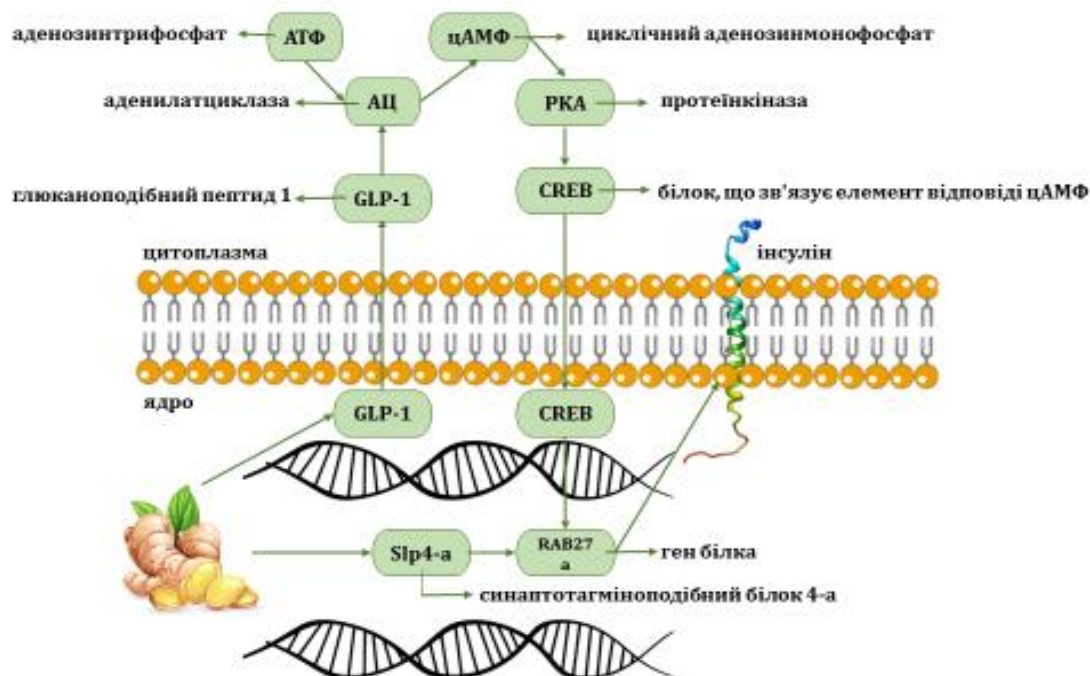


Рис. 5. Роль імбиру у вивільненні інсуліну (за Salaramoli et al., 2022)

Отже, GLP-1 регулюється інсуліно-тропною активністю [6]-гінгеролу. Він сприяє розподілу глюкози в скелетних м'язах, покращуючи активність GYS1 і

посилюючи представлення GLUT4s у клітинній мембрані (Samad et al., 2017). Вплив імбиру на споживання глюкози міоцитами показано на рис. 6.

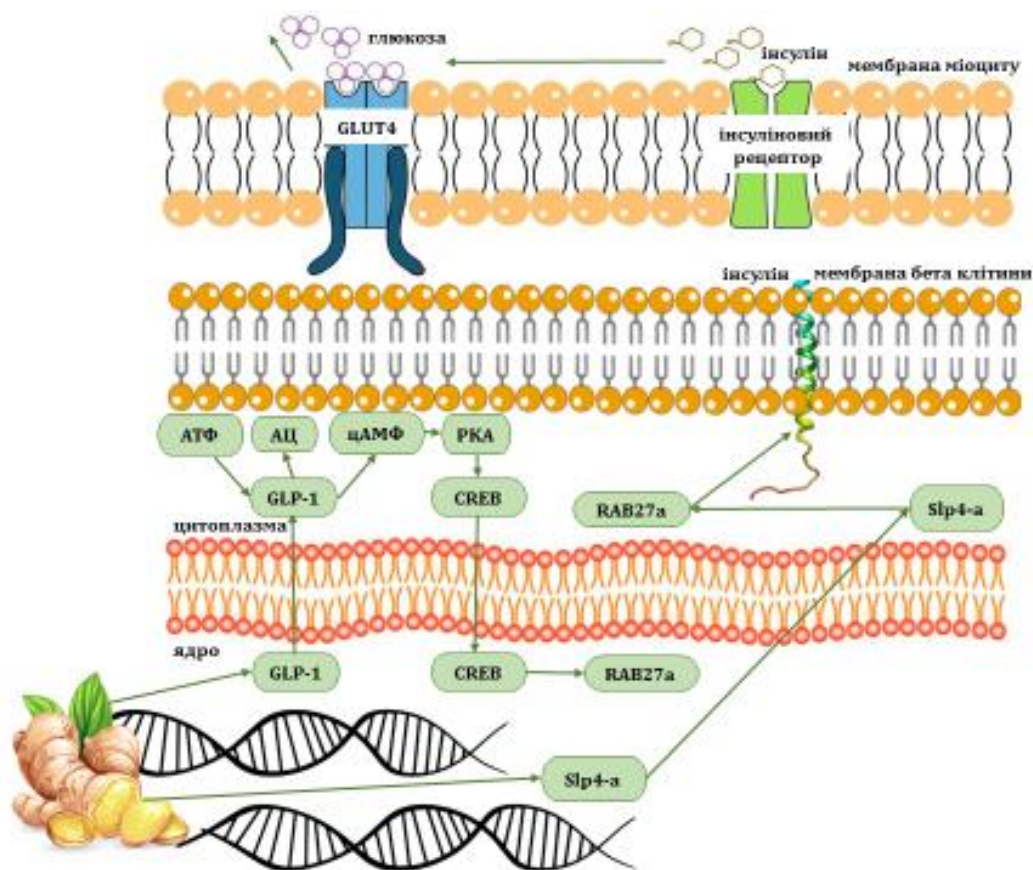


Рис. 6. Вплив імбиру на споживання глюкози скелетними міоцитами (за Salaramoli et al., 2022)

Rani et al. (2011) досліджували *in vitro* (клітини C₂C₁₂) можливий інгібуючий ефект екстракту імбиру, розчиненого в гексані, етилацетаті, метанолі, 70% водних розчинах, на ферменти α -амілазу та α -глюкозидазу. Наприкінці дослідження вони помітили, що екстракт імбиру ефективно пригнічує ферменти та відіграє найбільш значну інгібіторну роль при розчиненні в етилацетаті, ніж в інших розчинах (Rani et al., 2011). Підтверджуючи ці висновки, автори також показали в іншому дослідженні, що екстракт імбиру, розчинений в етилацетаті, завдяки дії гінгеролів здатний збільшити поглинання глюкози клітинами скелетних м'язів щурів, збільшуючи транслокацію GLUT4 на поверхню плазматичної мембрани (Rani et al., 2012; Li et al., 2014). Імбир також може модулювати активність інсуліну у β -клітинах підшлункової залози та відновлювати рівень інсуліну в плазмі, як показали Chakraborty et al. (2012), оцінюючи вплив 6-гінгеролу на щурів з ЦД індукованих миш'яком. Наприкінці дослідження автори спостерігали зниження рівня глюкози в сироватці крові, підвищення експресії сироваткового інсуліну та GLUT4,

збільшення активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази SOD, глутатіонпероксидази GPx, відновленого глутатіону GSH) і зменшення кількості вільних радикалів (Chakraborty et al., 2012). Крім того, Lee et al. (2015) повідомили, що імбир може істотно впливати на метаболізм глюкози через шлях AS160, опосередкований AMPK α 2v (Lee et al., 2015). Шлях AS160 є одним із субстратів протеїнкінази B-Akt, яка фосфорилується за треоніном, а потім відокремлюється від GLUT4, що забезпечує її транслокацію до плазматичної мембрани (Míinea et al., 2005). Біологічно активні сполуки імбиру можуть стимулювати чутливість до інсуліну, сприяючи регуляції адипонектину та рецептора γ , що активується проліфератором пероксисом (PPAR γ) (Isa et al., 2008), можуть стимулювати поглинання чутливої до інсуліну глюкози адипоцитами (Sekiya та ін., 2004) і відіграють інсуліноподібну роль, що призводить до збільшення периферичного використання глюкози, зростання запасів глікогену в м'язах і пригнічення глюконеогенезу в печінці та нирках (Almohaimeed et al., 2021).

В останні роки кілька клінічних досліджень продемонстрували, що лікування імбиром може зменшити рівень глюкози в крові та запалення у пацієнтів з діабетом (Mahluji et al., 2013a; Mozaffari-Khosravi et al., 2014; Khandouzi et al., 2015). Вживання імбиру значно покращує чутливість до інсуліну та гомеостаз глюкози (Mahluji et al., 2013b; Arablou et al., 2014). Крім того, імбир продемонстрував сприятливий вплив на артеріальний тиск і функціонування ендотелію у пацієнтів із ЦД 2 типу (Azimi et al., 2016). Ці результати означають, що імбир може бути корисним для поліпшення метаболізму глюколіпідів і лікування діабетичних ускладнень.

Вплив на редукцію надмірної ваги та ожиріння

Ожиріння стало глобальною проблемою здоров'я, яка має значний вплив на громадське здоров'я і збільшує ризик виникнення багатьох супутніх захворювань. Останнім часом у всьому світі спостерігається різке зростання поширеності надмірної ваги та ожиріння (Hales et al., 2020). Тому необхідно визначити нові шляхи вирішення проблеми, які є легкодоступними та ефективними для зниження ваги. Ожиріння збільшує ризик виникнення таких хвороб, як цукровий діабет типу 2, серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, деякі види раку, захворювання печінки та інші метаболічні порушення (Kleinert et al., 2018).

Надлишок жирової тканини сприяє окиснювальному стресу та запаленню. Збільшений розмір і кількість адипоцитів сприяє інфільтрації фагоцитуючих лейкоцитів, індукуючи продукцію окиснювачів, які активують ядерний фактор В (NF- κ B), тим самим збільшуючи транскрипцію прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини-альфа (TNF- α), інтерлейкін 1 β (IL-1 β) та інтерлейкін-6 (IL-6) (Coelho et al., 2013). Крім того, дослідження показали, що ожиріння, пов'язане зі споживанням продуктів з високим вмістом жиру (англ. *high fat diet*, HFD) змінює склад кишкової мікробіоти, сприяючи метаболічній ендотоксемії шляхом збільшення припливу мікробних компонентів, таких як ліпополісахариди (LPS), що викликає активацію макрофагів через залежний шлях Toll-like receiver 4 (TLR-4) (Caesar et al., 2015). Деякі шляхи, залучені в адипогенез,

регулюються рецепторними тирозинкіназами, АМР-активованою протеїнкіназою (AMPK), PPAR γ і коактиватором 1 α PPAR γ (PGC-1 α), які чутливі до регуляції окисно-відновної системи (Liu et al., 2012).

Оскільки одним із методів лікування ожиріння є зміна дієти, необхідно шукати інформацію в науковій літературі, яка вказує на вплив нутрицевтиків на захисні механізми в лікуванні ожиріння та його метаболічних ускладнень. На даний момент дослідження повідомляють, що *Z. officinale* є нутрицевтиком в профілактиці і лікуванні ожиріння, посилюючи термогенез і вивільнення катехоламінів (Pulbutr et al., 2011), сприяючи ліполізу білої жирової тканини (Ahn i Oh, 2012).

Дослідження виявили кілька механізмів дії імбиру в лікуванні ожиріння, таких як контроль апетиту, зв'язування з рецепторами 5-HT $_{2c}$ у центральній нервовій системі, здійснення модулюючого ефекту на 5-гідрокситриптамін (5-HT; серотонін) (Mansour et al., 2012), і зниження кишкового всмоктування жиру з продуктів, оскільки імбир проявляє пригнічувальну дію на панкреатичну ліпазу (Mahmoud et al., 2012). Крім того, імбир послаблює адипогенез через зниження експресії гена, пов'язаного з рецептором γ , активованим проліфератором пероксисом PPAR γ (Tzeng et al., 2013); послаблює ліпогенез шляхом експресії деяких ферментів, які беруть участь у цьому процесі (синтази жирних кислот і ацетил-КоА-карбоксилази) (Okamoto et al., 2011); посилює ліполіз за рахунок підвищення активності гормон-чутливої ліпази (HSL), а також термогенез шляхом синтезу роз'єднуючого білка 1, а також вивільнення катехоламінів, які взаємодіють з бета-адренергічними рецепторами та активують симпатичну нервову систему (Mansour et al., 2012).

Було виявлено, що пероральне введення екстракту імбиру значно знижувало масу тіла та рівень ліпідів у сироватці крові у щурів, яких годували кормами з високим вмістом жиру (HFD) (Misawa et al., 2015). Крім того, було виявлено, що екстракт імбиру зменшує набір жирової маси, викликане HFD, посилюючи катаболізм жиру в скелетних м'язах і витрати енергії (Nammi et al., 2009). Зокрема, 6-гінгерол, одна з основних активних речовин імбиру, демонструє ефекти в лікуванні ожиріння шляхом зміни актив-

ності та експресії деяких ферментів-маркерів ліпідного обміну, таких як синтаза жирних кислот (FAS), ацетил-CoA-карбоксилаза, редуктаза 3-гідрокси-3-метилоглутарилокоензиму А, лецитин-холінацил-трансфераза та ліпопротеїнліпаза (Brahma Naidu et al., 2016). Крім того, 6-гінгерол пригнічував активність амілази та панкреатичної ліпази, що призводило до зниження рівня ліпідів у плазмі та тканинах (Saravanan et al., 2014). Ефект впливу імбиру в лікуванні ожиріння може бути пов'язаний з його протизапальними властивостями. Дослідження показали, що екстракт імбиру та 6-гінгерол можуть значно знижувати рівень мРНК інтерлейкіну-6 (IL-6) і фактора некрозу пухлини α (TNF- α) у жировій тканині щурів-самців, яких годували HFD (Nammi et al., 2009; Brahma Naidu et al., 2016).

Було доведено, що введення 50 % спиртового екстракту з кореневищ імбиру може запобігти розвитку ожиріння (Misawa et al., 2015) та інсулінорезистентності у щурів (Misawa et al., 2015), зокрема, шляхом регулювання рецепторів PPAR. Інші дослідження показали, що 95 % етанольний екстракт імбиру, який вводили самцям щурів Sprague-Dawley, збільшував енерговитрати організму, зменшував розмір адипоцитів і призвів до активації системи терморегуляції в жировій тканині за рахунок підвищення рівня теплопродукції. Автори дійшли висновку, що додавання екстрактів імбиру разом із дієтою з високим вмістом фруктози призводить до зменшення ефектів резистентності до інсуліну та пригнічує активність прозапальних цитокінів, які пов'язані з макрофагами жирової тканини (Wang et al., 2020). Крім того, останнє дослідження довело, що імбир, який вводили самцям щурів, покращив склад кишкової мікробіоти, яка була зруйнована дієтою з високим вмістом жиру, що може бути важливим для відновлення рівноваги організму (Wang et al., 2020; Wang et al., 2017). Suk et al. (2017) припустили, що гінгеренон зменшує процес ожиріння, спричинений HFD дієтою, шляхом зменшення маси жирової тканини у мишей. Він пригнічує розвиток жирової тканини та запалення за рахунок активації АМФ-активованої протеїнкінази, інгібуючи адипогенну диференціацію та агрегацію ліпідів у клітинній лінії 3T3-L1 (Suk et al., 2017).

Стимулятори рецептора δ , активованого проліфератором пероксисом (PPAR δ), продемонстрували істотний ефект в лікуванні ожиріння (Perreault et al., 2008). Комбінація 1,3% 6-шогаолу та 4,8% 6-гінгеролу (18 тижнів перорального введення) проявляла регуляторний вплив на передачу сигналів PPAR δ у мишей C57BL/6J і була лігандом PPAR δ , активуючи експресію PPAR δ у клітинній лінії міофібрил скелетних м'язів. Результати досліджень свідчать про те, що після активації шляху PPAR δ за допомогою імбиру зменшується ожиріння, а ефективність фізичних навантажень збільшується за рахунок підвищення катаболізму жирів в скелетних м'язах (Misawa et al., 2015). Крім того, пероральне введення 5% порошку імбиру (4 тижні лікування) значно знизило масу тіла, що супроводжувалося позитивним впливом на рівень пероксисомної каталази без пригнічення рівня панкреатичної ліпази або будь-якого впливу на рівень білірубину у самців щурів-альбіносів (Mahmoud et al., 2013).

Адипогенез являє собою складний процес клітинної диференціації, за допомогою якого преадипоцити перетворюються в адипоцити. Повідомлялося, що 6-гінгерол може ефективно пригнічувати диференціацію преадипоцитів в адипоцити і запобігати відкладенню тригліцеридів. Це також запобігає накопиченню ліпідів і знижує експресію факторів транскрипції, пов'язаних з адипогенезом, і ключових ліпогенних ферментів у клітинах 3T3-L1 (Tzeng et al., 2013; Li & Zhou, 2015). 6-шогаол, ще одна основна біоактивна складова імбиру, проявляє значно істотніший вплив на інгібування адипогенезу преадипоцитів 3T3-L1 і зниження експресії різних адипогенних і ліпогенних маркерних білків (Suk et al., 2016). Крім того, аналіз клітинного дихання показав, що культивовані міофібрили скелетних м'язів, попередньо оброблені екстрактом імбиру, збільшували швидкість споживання кисню, викликану пальмітатом, що призводило до збільшення клітинного катаболізму жирних кислот (Misawa et al., 2015).

Незважаючи на описані вище експерименти *in vitro* та *in vivo* на тваринах, доступно лише кілька клінічних випробувань імбиру. Відсутність клінічних досліджень можна пояснити численними факторами, включаючи етичні проблеми, обмежену комерційну підтримку та складний хіміч-

ний склад імбиру (Wang et al., 2017). Наприклад, раннє дослідження показало, що споживання імбиру з їжею може посилити термогенез і зменшити відчуття голоду (Mansour et al., 2012). Крім того, додавання імбиру виказало сприятливий вплив на втрату ваги та деякі параметри, пов'язані з ожирінням у дорослих із надмірною вагою та ожирінням (Ebrahimzadeh Attari et al., 2015, 2016). Тому необхідні подальші дослідження, щоб вивчити потенційне застосування імбиру для контролю ваги.

Вплив на серцево-судинні захворювання

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є однією з найвагоміших причин захворюваності та смертності в усьому світі. Фактори ризику серцево-судинних захворювань включають ожиріння, куріння, вживання алкоголю, гіперліпідемію, гіпертензію та гіпергомоцистеїнемію (Benjamin et al., 2018; Laslett et al., 2012).

Атеросклероз є однією з основних патологій серцево-судинної системи, яке характеризується утворенням внутрішньосудинних нальотів, відомих як атеросклеротичні бляшки, на стінках артерій. Це може привести до стенозу (звуження) артерій, що обмежує потік крові, або до руйнування бляшки з наступним утворенням тромбу, що може заблокувати артерію і спричинити серцевий напад чи інсульт. Причому гострий інфаркт міокарда (серцевий напад) і інсульт є серйозними ускладненнями атеросклерозу і можуть призвести до високого ризику смертності (Lusis, 2000). Агресія проти ендотелію породжує ендотеліальну дисфункцію, запальні реакції, проліферацію гладком'язових клітин судин, накопичення та окиснення ліпідів, утворення атеросклеротичних бляшок, зміну судинного ремоделювання та розвиток атеросклерозу (Yang et al., 2017; Wang et al., 2018, 2019). Антигіпертензивні препарати можуть мати побічні ефекти, такі як головний біль, запаморочення, втома, проблеми з шлунком тощо. Тому рослинні засоби стали предметом досліджень як можливі альтернативні методи лікування гіпертонії (Barsky et al., 2002). Численні дослідження довели, що імбир і його інгредієнти можуть проявляти гіпотензивний і захисний ефект на серцево-судинну систему (Ghayur i Gilani,

2005; Elkhishin i Awwad, 2009; Wen et al., 2020).

Зміна способу життя, зокрема дієти, може суттєво впливати на здоров'я серцево-судинної системи і знижувати ризик судинних захворювань (Libby et al., 2019). Імбир може бути важливою складовою здорової дієти через його терапевтичні властивості та потенційні користи для серцево-судинної системи (Roudsari et al., 2021). Фенольні сполуки, які містяться в імбирі, відомі своєю антиоксидантною дією, захищаючи клітини від ушкоджень, спричинених вільними радикалами, що можуть сприяти розвитку атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань. Крім того, антиоксидантні властивості можуть допомагати попередити окиснення ліпідів (холестерину) в крові, що є одним із критеріїв розвитку атеросклерозу. Також, імбир може сприяти судинорозширювальному ефекту шляхом збільшення виробництва оксиду азоту, який є важливим молекулярним сигналізатором, що розширює судини. Це може допомогти знизити артеріальний тиск та поліпшити кровообіг (Grassi et al., 2010; El-Seweidy et al., 2015; Srinivasan, 2017; Wu et al., 2018; Razali et al., 2020). Імбир також знижує рівень гомоцистеїну (Atazadegan et al., 2021). Дійсно, перехресне дослідження за участю 4628 учасників показало, що щоденне споживання імбиру (1 г/день) викликало зниження ризику гіпертонії та ішемічної хвороби серця у дорослих в віці 18 років і старших (Wang et al., 2017).

Кілька досліджень показали, що споживання імбиру та біоактивних речовин, отриманих з імбиру, пов'язане зі зниженням ризику ССЗ (Fuhrman et al., 2000; Akinyemi et al., 2014; Lei et al., 2014; Imani et al., 2015). Гіперліпідемія, яка характеризується підвищенням концентрації тригліцеридів у плазмі крові та зниженням фракції ліпопротеїнів високої щільності, є одним із основних факторів ризику розвитку атеросклерозу та пов'язаних із ним ССЗ. Було виявлено, що екстракт імбиру значно знизив рівень тригліцеридів і холестерину в плазмі як у моделі щурів, яких годували HFD (Son et al., 2015), так і в моделі щурів з гіперхолестеринемією (Matsuda et al., 2009; ElRokh et al., 2010). Вважається, що окиснювальна модифікація LDL є ключем до патогенезу атеросклерозу. Було виявлено, що антиатерогенна дія

імбиру була пов'язана зі значним зниженням рівня холестерину в плазмі крові та значним зниженням основного окисного стану фракції ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), а також їх сприйнятливості до окиснення та агрегації у мишей з дефіцитом аполіпопротеїну Е (Е0). Ці результати дослідження вказують на потенційні корисні властивості імбиру для здоров'я серцево-судинної системи (Fuhrman et al., 2000). Крім того, 6-шогаол може запобігти розвитку атеросклерозу та розриву бляшок, викликаного окисненими ЛПНЩ, ймовірно, завдяки своїм антиоксидантним і протизапальним властивостям (Wang et al., 2013).

У клінічному дослідженні на групі пацієнтів віком до 50 років було виявлено, що імбир знижує як систолічний, так і діастолічний артеріальний тиск протягом ≤ 8 тижнів лікування дозою імбиру ≥ 3 г на день. Механізм його дії в цьому аспекті ще не вивчений, але вважається, що його терапевтичний потенціал може бути пов'язаний з його антиоксидантною активністю (Mustafa et al., 2019; Fahmi et al., 2019) завдяки присутності фенольних сполук, таких як шогаоли, зінгерони, парадол і гінгероли, які, як було доведено, є сильними антиоксидантами (Mao et al., 2019). У літературі наводяться приклади кореляції між антиоксидантним потенціалом і функціонуванням серцево-судинної системи. Регуляція може здійснюватися шляхом зменшення перекисного окиснення ліпідів, що може спричинити звуження судин і підвищення артеріального тиску (АТ) (Hasani et al., 2019). Крім того, ці сполуки є хорошими вазодилататорами завдяки їх дії на підвищення рівня оксиду азоту в плазмі, що також може зменшити концентрацію прозапальних цитокінів і агрегацію тромбоцитів (Wu et al., 2018).

Ангіотензин-1-перетворюючий фермент (АПФ) відіграє ключову роль у регуляції судинного тонуусу та артеріального тиску (Akinyemi et al., 2014). Вважається, що підвищення активності АПФ може сприяти розвитку гіпертонії. Це стосується процесу перетворення ангіотензину I в ангіотензин II, який є потужним вазоконстриктором, що збільшує артеріальний тиск. Коли активність АПФ збільшується, більше ангіотензину I перетворюється в ангіотензин II, що призводить до звуження кровоносних судин і підвищення артеріального тиску.

Антигіперхолестеринемічні властивості імбиру спостерігалися на моделі щурів, яких годували кормом з високим вмістом холестерину (Akinyemi et al., 2014). Активність деяких ключових ферментів, таких як АПФ і аргіназа, пригнічувалася, і спостерігалось супутнє підвищення рівня NO. Одночасно антигіпертензивний ефект імбиру також був пов'язаний з гіперактивністю тромбоцитів і потенційними нейропротекторними ефектами (Akinyemi et al., 2016). Ці додаткові механізми можуть допомагати пояснити антигіпертензивний ефект імбиру, а також його потенційні користи для захисту серцево-судинної та нервової систем від ушкоджень.

Аномалії у конфігурації ліпідів, зокрема підвищення рівнів тригліцеридів, є одним із основних факторів ризику ССЗ, особливо у пацієнтів на перитонеальному діалізі (ПД). Пацієнти з хронічною нирковою недостатністю, які отримують діаліз, часто мають порушення обміну ліпідів, що може призвести до збільшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Лікування імбиром може мати благотворний вплив на рівень тригліцеридів у сироватці крові у пацієнтів на ПД. Зниження рівнів тригліцеридів може бути корисним, оскільки високі рівні тригліцеридів пов'язані з підвищеним ризиком розвитку атеросклерозу та інших ССЗ (Imani et al., 2015). На основі наведених вище результатів зроблено висновок, що сприятливий вплив імбиру на контроль ліпідних розладів, зниження рівня холестерину в плазмі крові, запобігання гіпертонії та покращення функції ендотелію сприяє профілактиці серцево-судинних і метаболічних розладів.

Можливий вплив імбиру на довголіття

Імбир є традиційною лікарською та їстівною рослиною з багатьма корисними властивостями. Тим не менш, вплив і потенційний механізм дії імбиру на процеси, які запобігають старінню залишаються невідомими. В дослідженні Xu et al. (2022) була спроба зрозуміти ефект щодо старіння та потенційні механізми дії імбиру щодо вільноживучої нематоди *Caenorhabditis elegans*. Поточні результати показали, що тривалість життя *C. elegans* була подовжена на 23,16% при додаванні 60 мкг/мл екстракту імбиру (GE), і це в

основному пояснювалося дією основних біоактивних компонентів імбиру, зокрема, 6-, 8-, 10-гінгеролу і 6-, 8-, 10-шогаолу. Екстракт з імбиру покращував рух нематод і послаблював накопичення ліпофусцину, а також підвищував стійкість до стресу шляхом посилення експресії пов'язаних зі стресом генів і активації факторів транскрипції DAF-16 і SKN-1. Крім того, аналіз

тривалості життя відносних мутантів показав, що екстракт з імбиру опосередковує подовження тривалості життя через сигнальний шлях інсуліну/IGF-1 (IIS) (рис. 7). Таким чином, імбир подовжує тривалість життя нематод (*C. elegans*) і збільшує стійкість до стресу; ці ефекти залежать від активації шляху IIS (Xu et al., 2022).

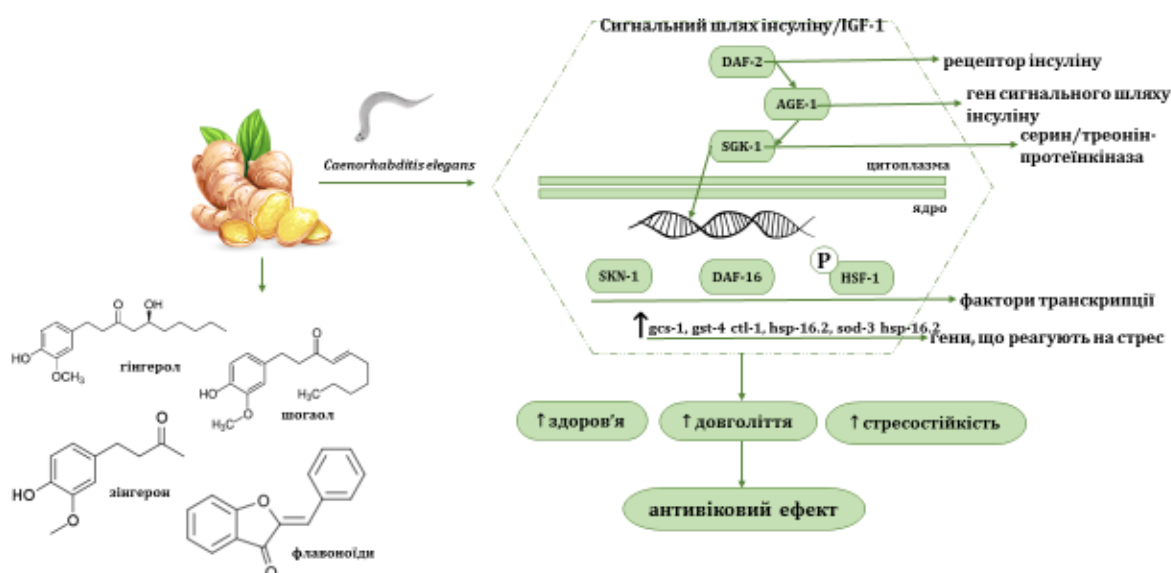


Рис. 7. Сигнальний шлях інсуліну/IGF-1 (за Xu et al., 2022)

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)

НАЖХП є хворобою, що виникає в результаті накопичення жиру в печінці при відсутності споживання алкоголю у значних кількостях. Це є однією з найпоширеніших хвороб печінки у світі, і її поширеність швидко зростає, особливо у зв'язку з епідемією ожиріння та метаболічним синдромом (Chalasani et al., 2012). Декілька факторів (накопичення ліпідів у печінці, окиснювальний стрес і запалення) беруть участь у патологічних метаболічних механізмах, які зрештою призводять до накопичення жиру в печінці та прогресування НАЖХП (Lai et al., 2016). Повідомлялося, що імбир володіє значними терапевтичними ефектами в лікуванні НАЖХП як у дослідженнях *in vivo*, так і *in vitro*. Етанольний екстракт імбиру може полегшити спричинене фруктозою ожиріння печінки та пригнічувати ліпогенез *de novo* в печінці щурів (Gao et al., 2012). Результати іншого експерименту показали, що

6-гінгерол може захищати від стеатозу печінки, викликаного дієтою HFD, і пов'язаних з ним метаболічних розладів шляхом зниження індукції запальних цитокінів (Tzeng et al., 2015a). У тваринній моделі стеатогепатиту, індукованого дієтою з дефіцитом метіоніну та холіну (MCD), 6-гінгерол регулював експресію ключових генів, пов'язаних з метаболізмом ліпідів і процесами запалення, і продемонстрував інгібуючу дію на стеатоз печінки (Tzeng et al., 2015b). Дослідження *in vitro* продемонстрували, що попередня інкубація з 6-гінгеролом значно послабила накопичення ліпідів і пом'якшила надмірну продукцію клітинних жирових крапель і запальних цитокінів в лінії клітин раку печінки людини HepG2 (Tzeng et al., 2015a,b). Крім того, 6-гінгерол може потенційно захищати від IL-1 β -індукованого запалення та окиснювального стресу в клітинах гепатоцитів людини (HuH-7) (Li et al., 2013). Окрім лабораторних результатів, клінічне випробування також продемонструвало, що додавання імбиру призвело до значного

зниження активності аланінамінотрансферази, γ -глутамілтрансферази, вмісту запальних цитокінів, а також індексу інсулінорезистентності та ступеня стеатозу печінки порівняно з плацебо (Rahimlou et al., 2016). Загалом, поточні дані є переконливими доказами того, що імбир та його активні компоненти мають позитивний ефект, який може сприяти лікуванню НАЖХП.

Хронічна хвороба нирок (ХХН)

Імбир може мати потенційну користь для пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН), особливо для тих, хто має діабет або гіпертонію, які є двома з основних причин розвитку ХХН (Webster et al., 2017). Крім того, ХХН характеризується прогресуючою та необоротною втратою нефронів, а хронічне запалення є ключовою особливістю, яка призводить до прогресуючого фіброзу і незворотного ураження нирок із численними метаболічними змінами, які завершуються загостренням запалення та окиснювальним стресом, дерегуляцією мікробіоти та посиленням ризику ССЗ (Ruiz-Ortega et al., 2020). Кілька експериментальних досліджень оцінювали вплив імбиру та його метаболітів на ХХН і спостерігали його нефропротекційні ефекти шляхом послаблення морфо-патологічних змін, характерних для хвороби, пом'якшення запалення та ниркового окиснювального стресу, а також зменшення маркерів фіброзної та ниркової токсичності, таких як трансформуючий β -фактор росту (TGF) і молекула пошкодження нирок-1 (KIM-1) (Mahmoud et al., 2012; Al Hroob et al., 2018; Cui et al., 2018; Rehman et al., 2019). Імбир можна використовувати для уповільнення прогресування ХХН і запобігання клінічним ускладненням (Ruiz-Ortega et al., 2020).

Хоча імбір є популярним рослинним продуктом, який часто використовується в харчових добавках та традиційній медицині, клінічних досліджень щодо його впливу на пацієнтів, які проходять гемодіаліз (ГД), дійсно є мало (Bahall, 2017). Група дослідників розробила рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження пацієнтів із ХХН на перитонеальному діалізі та опублікувала дві статті про свої результати. Після прийому 1 г імбиру щодня протягом 10 тижнів Imani et al. (2015) не спостерігали суттєвих

відмінностей щодо параметрів, пов'язаних із системним і судинним запаленням, прогресуючими кінцевими продуктами глікації та окиснювальним стресом між групами плацебо і експериментальною. Лише рівень глюкози в сироватці крові натще знизився на 20 % порівняно з вихідним рівнем (Imani et al., 2015). У другій опублікованій статті Tabibi et al. (2016) спостерігали, що у пацієнтів, які вживали імбир, знижувався рівень інтерлейкіну-6 (IL-6) і тригліцеридів у сироватці крові (Tabibi et al., 2016). Багато знань про корисні властивості імбиру базуються на результатах лабораторних досліджень на тваринах та відносно невеликих клінічних досліджень на людях. Хоча ці дослідження можуть надати деякі вказівки на потенційну користь імбиру для пацієнтів з ХХН, вони не дають повного уявлення про ефективність та безпеку його застосування у цій групі пацієнтів.

Висновки

Імбир (*Zingiber officinale*) є одним з найбільш часто використовуваних рослин у світі і відомий своїми багатими смаковими та лікувальними властивостями. Він використовується як спеція для приправлення страв у кулінарії, а також використовується в традиційній медицині для лікування різних захворювань. У цій статті ми розглянули широкий спектр фітотерапевтичних застосувань імбиру, який включає його потенційні користі для здоров'я. Зокрема, було виявлено, що імбир проявляє антиоксидантні властивості, сприяє зниженню запальних процесів, покращує функціонування шлунково-кишкового тракту та може мати корисний вплив на серцево-судинну систему. Дослідження показали, що імбир може бути ефективним у зниженні рівня цукру в крові та холестерину, контролі артеріального тиску та зменшенні запальних процесів в організмі. Крім того, він також може мати потенційну користь для пацієнтів з гастроінтестинальними проблемами, такими як дискомфорт у шлунку та запори.

Імбир та його компоненти мають потенційні корисні властивості для лікування метаболічного синдрому. Дослідження показують, що він може сприяти зниженню рівня цукру в крові натще (FBS) та глікованого гемоглобіну (HbA1C), а також знижувати резистентність до

інсуліну. Крім того, імбир може мати позитивний вплив на артеріальний тиск, допомагаючи знижувати його значення. Також було виявлено, що він сприяє катаболізму жиру в скелетних м'язах шляхом активації сигнального шляху AMPK. Це може бути особливо корисним для людей з метаболічним синдромом, оскільки зменшення рівня жирової маси може позитивно впливати на їхнє загальне здоров'я та знизити ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Враховуючи ці результати, імбир може бути розглянутий як потенційний компонент комплексного лікування метаболічного синдрому (ожиріння або надмірна вага, інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія). Враховуючи всі ці фактори, варто розглядати імбір як один із потенційних компонентів комплексного підходу до підтримання здоров'я та лікування різноманітних захворювань.

Хоча деякі компоненти рослин роду *Zingiber* мають значну фармакологічну активність і потенційні корисні власти-

вості для здоров'я, клінічні застосування все ще залишаються нечастими через кілька чинників. По-перше, безпека використання цих рослин у людей не завжди чітко встановлена. Хоча вони вважаються безпечними для більшості людей при помірному споживанні, можуть виникнути певні побічні ефекти або взаємодії з лікарськими засобами у деяких осіб або при використанні великих доз. По-друге, існує обмежена кількість клінічних досліджень, спрямованих на вивчення механізмів дії та фармакологічної активності цих рослин. Більшість досліджень є лабораторними або проведеними на тваринах, і потребують додаткових клінічних досліджень на людях для підтвердження їх ефективності та безпеки. Отже, перед широким застосуванням рослин роду *Zingiber* у клінічній практиці необхідно провести більше досліджень, як лабораторних, так і клінічних, для оцінки їхньої ефективності, безпеки та механізмів дії. Тільки після цього можна буде розглядати їх широке застосування їх у медичній практиці.

Фінансування / Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування / This research received no external funding.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Не застосовується / Not applicable.

Заява інституційної ревізійної ради / Institutional Review Board Statement

Не застосовується / Not applicable.

Заява про інформовану згоду / Informed Consent Statement

Не застосовується / Not applicable.

Конфлікт інтересів / Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів / The authors declare no conflicts of interest.

References

- Abdulrazaq, N. B., Cho, M. M., Win, N. N., Zaman, R., & Rahman, M. T. (2012). Beneficial effects of ginger (*Zingiber officinale*) on carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *The British journal of nutrition*, 108(7), 1194–1201. <https://doi.org/10.1017/S0007114511006635>
- Aeschbach, R., Löliger, J., Scott, B. C., Murcia, A., Butler, J., Halliwell, B., & Aruoma, O. I. (1994). Antioxidant actions of thymol, carvacrol, 6-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 32(1), 31–36. [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(84\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0278-6915(84)90033-4)

- Ahn, E.K., & Oh, J.S. (2012). Inhibitory effect of galanolactone isolated from *Zingiber officinale* roscoe extract on adipogenesis in 3T3-L1 cells. *Journal of Applied Biological Chemistry*, 55, 63–68. <https://doi.org/10.1007/s13765-012-0011-6>
- Akinyemi, A. J., Ademiluyi, A. O., & Oboh, G. (2014). Inhibition of angiotensin-1-converting enzyme activity by two varieties of ginger (*Zingiber officinale*) in rats fed a high cholesterol diet. *Journal of medicinal food*, 17(3), 317–323. <https://doi.org/10.1089/jmf.2012.0264>
- Akinyemi, A. J., Thomé, G. R., Morsch, V. M., Bottari, N. B., Baldissarelli, J., de Oliveira, L. S., Goularte, J. F., Belló-Klein, A., Oboh, G., & Schetinger, M. R. (2016). Dietary Supplementation of Ginger and Turmeric Rhizomes Modulates Platelets Ectonucleotidase and Adenosine Deaminase Activities in Normotensive and Hypertensive Rats. *Phytotherapy research: PTR*, 30(7), 1156–1163. <https://doi.org/10.1002/ptr.5621>
- Al Hroob, A. M., Abukhalil, M. H., Alghonmeen, R. D., & Mahmoud, A. M. (2018). Ginger alleviates hyperglycemia-induced oxidative stress, inflammation and apoptosis and protects rats against diabetic nephropathy. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 106, 381–389. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.06.148>
- Al-Amin, Z. M., Thomson, M., Al-Qattan, K. K., Peltonen-Shalaby, R., & Ali, M. (2006). Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of ginger (*Zingiber officinale*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *The British journal of nutrition*, 96(4), 660–666. <https://doi.org/10.1079/bjn20061849>
- Alberti, K. G., Zimmet, P., Shaw, J., & IDF Epidemiology Task Force Consensus Group (2005). The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet (London, England)*, 366(9491), 1059–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67402-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67402-8)
- Ali, B. H., Blunden, G., Tanira, M. O., & Nemmar, A. (2008). Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 46(2), 409–420. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.085>
- Almohaimed, H. M., Mohammedsaleh, Z. M., Batawi, A. H., Balgoon, M. J., Ramadan, O. I., Baz, H. A., Al Jaouni, S., & Ayuob, N. N. (2021). Synergistic Anti-inflammatory and Neuroprotective Effects of *Cinnamomum cassia* and *Zingiber officinale* Alleviate Diabetes-Induced Hippocampal Changes in Male Albino Rats: Structural and Molecular Evidence. *Frontiers in cell and developmental biology*, 9, 727049. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.727049>
- Arablou, T., Aryaeian, N., Valizadeh, M., Sharifi, F., Hosseini, A., & Djalali, M. (2014). The effect of ginger consumption on glycemic status, lipid profile and some inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *International journal of food sciences and nutrition*, 65(4), 515–520. <https://doi.org/10.3109/09637486.2014.880671>
- Atazadegan, M. A., Bagherniya, M., Askari, G., Tasbandi, A., & Sahebkar, A. (2021). The Effects of Medicinal Plants and Bioactive Natural Compounds on Homocysteine. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(11), 3081. <https://doi.org/10.3390/molecules26113081>
- Azimi, P., Ghasvand, R., Feizi, A., Hosseinzadeh, J., Bahreynian, M., Hariri, M., & Khosravi-Boroujeni, H. (2016). Effect of cinnamon, cardamom, saffron and ginger consumption on blood pressure and a marker of endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Blood pressure*, 25(3), 133–140. <https://doi.org/10.3109/08037051.2015.1111020>
- Bahall, M. (2017). Use of complementary and alternative medicine by patients with end-stage renal disease on haemodialysis in Trinidad: A descriptive study. *BMC complementary and alternative medicine*, 17(1), 250. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1755-7>

- Baliga, M. S., Haniadka, R., Pereira, M. M., D'Souza, J. J., Pallaty, P. L., Bhat, H. P., & Popuri, S. (2011). Update on the chemopreventive effects of ginger and its phytochemicals. *Critical reviews in food science and nutrition*, 51(6), 499–523. <https://doi.org/10.1080/10408391003698669>
- Banihani, S.A. (2018). Ginger and Testosterone. *Biomolecules*, 8(4), 119. <https://doi.org/10.3390/biom8040119>
- Baptista, B. G., Ribeiro, M., Cardozo, L. F., Leal, V. O., Regis, B., & Mafra, D. (2022). Nutritional benefits of ginger for patients with non-communicable diseases. *Clinical nutrition ESPEN*, 49, 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.04.017>
- Barsky, A. J., Saintfort, R., Rogers, M. P., & Borus, J. F. (2002). Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *JAMA*, 287(5), 622–627. <https://doi.org/10.1001/jama.287.5.622>
- Benjamin, E. J., Virani, S. S., Callaway, C. W., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Chiuve, S. E., Cushman, M., Delling, F. N., Deo, R., de Ferranti, S. D., Ferguson, J. F., Fornage, M., Gillespie, C., Isasi, C. R., Jiménez, M. C., Jordan, L. C., Judd, S. E., Lackland, D., Lichtman, J. H., ... American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2018). Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 137(12), e67–e492. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558>
- Bhandari, U., Kanojia, R., & Pillai, K. K. (2005). Effect of ethanolic extract of *Zingiber officinale* on dyslipidaemia in diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology*, 97(2), 227–230. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.11.011>
- Bordia, A., Verma, S. K., & Srivastava, K. C. (1997). Effect of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) and fenugreek (*Trigonella foenumgraecum* L.) on blood lipids, blood sugar and platelet aggregation in patients with coronary artery disease. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*, 56(5), 379–384. [https://doi.org/10.1016/s0952-3278\(97\)90587-1](https://doi.org/10.1016/s0952-3278(97)90587-1)
- Brahma Naidu, P., Uddandrao, V. V., Ravindar Naik, R., Suresh, P., Meriga, B., Begum, M. S., Pandiyan, R., & Saravanan, G. (2016). Ameliorative potential of gingerol: Promising modulation of inflammatory factors and lipid marker enzymes expressions in HFD induced obesity in rats. *Molecular and cellular endocrinology*, 419, 139–147. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.10.007>
- Butt, M. S., & Sultan, M. T. (2011). Ginger and its health claims: molecular aspects. *Critical reviews in food science and nutrition*, 51(5), 383–393. <https://doi.org/10.1080/10408391003624848>
- Caesar, R., Tremaroli, V., Kovatcheva-Datchary, P., Cani, P. D., & Bäckhed, F. (2015). Crosstalk between Gut Microbiota and Dietary Lipids Aggravates WAT Inflammation through TLR Signaling. *Cell metabolism*, 22(4), 658–668. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.07.026>
- Chakraborty, D., Mukherjee, A., Sikdar, S., Paul, A., Ghosh, S., & Khuda-Bukhsh, A. R. (2012). [6]-Gingerol isolated from ginger attenuates sodium arsenite induced oxidative stress and plays a corrective role in improving insulin signaling in mice. *Toxicology letters*, 210(1), 34–43. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2012.01.002>
- Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Diehl, A. M., Brunt, E. M., Cusi, K., Charlton, M., Sanyal, A. J., American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, & American College of Gastroenterology. (2012). The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*, 142(7), 1592–1609. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.04.001>

- Coelho, M., Oliveira, T., & Fernandes, R. (2013). Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Archives of medical science: AMS*, 9(2), 191–200. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.33181>
- Cornier, M. A., Dabelea, D., Hernandez, T. L., Lindstrom, R. C., Steig, A. J., Stob, N. R., Van Pelt, R. E., Wang, H., & Eckel, R. H. (2008). The metabolic syndrome. *Endocrine reviews*, 29(7), 777–822. <https://doi.org/10.1210/er.2008-0024>
- Cui, Y., Shi, Y., Bao, Y., Wang, S., Hua, Q., & Liu, Y. (2018). Zingerone attenuates diabetic nephropathy through inhibition of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 4. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 99, 422–430. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.051>
- Deng, M., Yun, X., Ren, S., Qing, Z., & Luo, F. (2022). Plants of the Genus Zingiber: A Review of Their Ethnomedicine, Phytochemistry and Pharmacology. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(9), 2826. <https://doi.org/10.3390/molecules27092826>
- Després, J. P., & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444(7121), 881–887. <https://doi.org/10.1038/nature05488>
- Drucker, D. J., & Nauck, M. A. (2006). The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet (London, England)*, 368(9548), 1696–1705. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69705-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69705-5)
- Duan, W., Liang, L., Huang, Y., Zhang, Y., Sun, B., & Li, L. (2021). Effect of Ginger on Chemical Composition, Physical and Sensory Characteristics of Chicken Soup. *Foods (Basel, Switzerland)*, 10(7), 1456. <https://doi.org/10.3390/foods10071456>
- Dugasani, S., Pichika, M. R., Nadarajah, V. D., Balijepalli, M. K., Tandra, S., & Korlakunta, J. N. (2010). Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol. *Journal of ethnopharmacology*, 127(2), 515–520. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.10.004>
- Ebrahimzadeh Attari, V., Asghari Jafarabadi, M., Zemestani, M., & Ostadrahimi, A. (2015). Effect of *Zingiber officinale* Supplementation on Obesity Management with Respect to the Uncoupling Protein 1 -3826A>G and β 3-adrenergic Receptor Trp64Arg Polymorphism. *Phytotherapy research: PTR*, 29(7), 1032–1039. <https://doi.org/10.1002/ptr.5343>
- Ebrahimzadeh Attari, V., Ostadrahimi, A., Asghari Jafarabadi, M., Mehralizadeh, S., & Mahluji, S. (2016). Changes of serum adipocytokines and body weight following *Zingiber officinale* supplementation in obese women: a RCT. *European journal of nutrition*, 55(6), 2129–2136. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-1027-6>
- Elkhishin, I.A., & Awwad, I.A. (2009). A study of the cardiovascular toxic effects of *Zingiber officinale* (ginger) in adult male albino rats and its possible mechanisms of action. *MJFCT*, 17, 109–127
- ElRokh, el-S. M., Yassin, N. A., El-Shenawy, S. M., & Ibrahim, B. M. (2010). Antihypercholesterolaemic effect of ginger rhizome (*Zingiber officinale*) in rats. *Inflammopharmacology*, 18(6), 309–315. <https://doi.org/10.1007/s10787-010-0053-5>
- El-Seweidy, M. M., Asker, M. el-S., Eldahmy, S. I., Atteia, H. H., & Abdallah, M. A. (2015). Haemostatic risk factors in dyslipidemic rabbits: role of 10-dehydrogingerdione as a new hypolipemic agent. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 39(2), 196–202. <https://doi.org/10.1007/s11239-014-1150-x>

- Fahmi, A., Hassanen, N., Abdur-Rahman, M., & Shams-Eldin, E. (2019). Phytochemicals, antioxidant activity and hepatoprotective effect of ginger (*Zingiber officinale*) on diethylnitrosamine toxicity in rats. *Biomarkers: biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals*, 24(5), 436–447. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2019.1606280>
- Fathi, R., Akbari, A., Nasiri, K., & Chardahcherik, M. (2021). Ginger (*Zingiber officinale* roscoe) extract could upregulate the renal expression of NRF2 and TNF α and prevents ethanol-induced toxicity in rat kidney. *Avicenna journal of phytomedicine*, 11(2), 134–145
- Fuhrman, B., Rosenblat, M., Hayek, T., Coleman, R., & Aviram, M. (2000). Ginger extract consumption reduces plasma cholesterol, inhibits LDL oxidation and attenuates development of atherosclerosis in atherosclerotic, apolipoprotein E-deficient mice. *The Journal of nutrition*, 130(5), 1124–1131. <https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1124>
- Fumeron, F., Lamri, A., Abi Khalil, C., Jaziri, R., Porchay-Bald relli, I., Lantieri, O., Vol, S., Balkau, B., Marre, M., & Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) Study Group (2011). Dairy consumption and the incidence of hyperglycemia and the metabolic syndrome: results from a french prospective study, Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes care*, 34(4), 813–817. <https://doi.org/10.2337/dc10-1772>
- Gao, H., Guan, T., Li, C., Zuo, G., Yamahara, J., Wang, J., & Li, Y. (2012). Treatment with ginger ameliorates fructose-induced Fatty liver and hypertriglyceridemia in rats: modulation of the hepatic carbohydrate response element-binding protein-mediated pathway. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2012, 570948. <https://doi.org/10.1155/2012/570948>
- Gao, Y., Ozel, M. Z., Dugmore, T., Sulaeman, A., & Matharu, A. S. (2021). A biorefinery strategy for spent industrial ginger waste. *Journal of hazardous materials*, 401, 123400. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123400>
- Ghayur, M. N., & Gilani, A. H. (2005). Ginger lowers blood pressure through blockade of voltage-dependent calcium channels. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 45(1), 74–80. <https://doi.org/10.1097/00005344-200501000-00013>
- Giuliani, C., Napolitano, G., Bucci, I., Montani, V., & Monaco, F. (2001). Il fattore di trascrizione NF-kB: ruolo nella patogenesi delle malattie infiammatorie, autoimmuni, neoplastiche e implicazioni terapeutiche [Nf-kB transcription factor: role in the pathogenesis of inflammatory, autoimmune, and neoplastic diseases and therapy implications]. *La Clinica terapeutica*, 152(4), 249–253
- Grassi, D., Desideri, G., & Ferri, C. (2010). Flavonoids: antioxidants against atherosclerosis. *Nutrients*, 2(8), 889–902. <https://doi.org/10.3390/nu2080889>
- Gumbarewicz, E., Jarz b, A., Stepulak, A., & Kukula-Koch, W. (2022). *Zingiber officinale* Rosc. in the Treatment of Metabolic Syndrome Disorders – A Review of *In Vivo* Studies. *International journal of molecular sciences*, 23(24), 15545. <https://doi.org/10.3390/ijms232415545>
- Hales, C. M., Carroll, M. D., Fryar, C. D., & Ogden, C. L. (2020). Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among Adults: United States, 2017-2018. *NCHS data brief*, (360), 1–8
- Halpern, A., Mancini, M. C., Magalh es, M. E., Fisberg, M., Radominski, R., Bertolami, M. C., Bertolami, A., de Melo, M. E., Zanella, M. T., Queiroz, M. S., & Nery, M. (2010). Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment. *Diabetology & metabolic syndrome*, 2, 55. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-2-55>

- Hamid, A., Ibrahim, F. W., Ming, T. H., Nasrom, M. N., Eusoff, N., Husain, K., & Abdul Latif, M. (2018). *Zingiber zerumbet* L. (Smith) extract alleviates the ethanol-induced brain damage via its antioxidant activity. *BMC complementary and alternative medicine*, 18(1), 101. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2161-5>
- Hasani, H., Arab, A., Hadi, A., Pourmasoumi, M., Ghavami, A., & Miraghajani, M. (2019). Does ginger supplementation lower blood pressure? A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytotherapy research: PTR*, 33(6), 1639–1647. <https://doi.org/10.1002/ptr.6362>
- Hashem, R. M., Rashed, L. A., Hassanin, K. M. A., Hetta, M. H., & Ahmed, A. O. (2017). Effect of 6-gingerol on AMPK- NF- κ B axis in high fat diet fed rats. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 88, 293–301. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.035>
- Huang, F. Y., Deng, T., Meng, L. X., & Ma, X. L. (2019). Dietary ginger as a traditional therapy for blood sugar control in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 98(13), e15054. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015054>
- Imani, H., Tabibi, H., Najafi, I., Atabak, S., Hedayati, M., & Rahmani, L. (2015). Effects of ginger on serum glucose, advanced glycation end products, and inflammation in peritoneal dialysis patients. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 31(5), 703–707. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.11.020>
- Ippoushi, K., Azuma, K., Ito, H., Horie, H., & Higashio, H. (2003). [6]-Gingerol inhibits nitric oxide synthesis in activated J774.1 mouse macrophages and prevents peroxynitrite-induced oxidation and nitration reactions. *Life sciences*, 73(26), 3427–3437. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.06.022>
- Isa, Y., Miyakawa, Y., Yanagisawa, M., Goto, T., Kang, M. S., Kawada, T., Morimitsu, Y., Kubota, K., & Tsuda, T. (2008). 6-Shogaol and 6-gingerol, the pungent of ginger, inhibit TNF- α mediated downregulation of adiponectin expression via different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes. *Biochemical and biophysical research communications*, 373(3), 429–434. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.06.046>
- Jafri, S.A., Abass, S., & Qasim, M. (2010). Hypoglycemic Effect of Ginger (*Zingiber Officinale*) in Alloxan Induced Diabetic Rats (*Rattus Norvegicus*). *Pakistan Veterinary Journal*, 31(2), 160–162
- Jo, S. H., Cho, C. Y., Lee, J. Y., Ha, K. S., Kwon, Y. I., & Apostolidis, E. (2016). *In vitro* and *in vivo* reduction of post-prandial blood glucose levels by ethyl alcohol and water *Zingiber mioga* extracts through the inhibition of carbohydrate hydrolyzing enzymes. *BMC complementary and alternative medicine*, 16, 111. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1090-4>
- Karimi, N., Dabidi Roshan, V., & Fathi Bayatiyani, Z. (2015). Individually and Combined Water-Based Exercise With Ginger Supplement, on Systemic Inflammation and Metabolic Syndrome Indices, Among the Obese Women With Breast Neoplasms. *Iranian journal of cancer prevention*, 8(6), e3856. <https://doi.org/10.17795/ijcp-3856>
- Kazeem, M. I., Akanji, M. A., Yakubu, M. T., & Ashafa, A. O. (2013). Protective Effect of Free and Bound Polyphenol Extracts from Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on the Hepatic Antioxidant and Some Carbohydrate Metabolizing Enzymes of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2013, 935486. <https://doi.org/10.1155/2013/935486>
- Khandouzi, N., Shidfar, F., Rajab, A., Rahideh, T., Hosseini, P., & Mir Taheri, M. (2015). The effects of ginger on fasting blood sugar, hemoglobin a1c, apolipoprotein B, apolipoprotein a-I and malondialdehyde in type 2 diabetic patients. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 14(1), 131–140
- Kim, H. G., Lim, S., Hong, J., Kim, A. J., & Oh, M. S. (2016). Effects of Myoga on Memory and Synaptic Plasticity by Regulating Nerve Growth Factor-Mediated Signaling. *Phytotherapy research: PTR*, 30(2), 208–213. <https://doi.org/10.1002/ptr.5511>
- Kim, H.S., & Kang, S.A. (2017). Study of Quality Characteristics of Kimchi Added with Yangha (*Zingiber mioga* Rosc). *J. Korea Acad.-Ind. Coop. Soc.*, 18, 400–407

- Kim, S., Lee, M. S., Jung, S., Son, H. Y., Park, S., Kang, B., Kim, S. Y., Kim, I. H., Kim, C. T., & Kim, Y. (2018). Ginger Extract Ameliorates Obesity and Inflammation via Regulating MicroRNA-21/132 Expression and AMPK Activation in White Adipose Tissue. *Nutrients*, 10(11), 1567. <https://doi.org/10.3390/nu10111567>
- Kiyama, R. (2020). Nutritional implications of ginger: chemistry, biological activities and signaling pathways. *The Journal of nutritional biochemistry*, 86, 108486. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108486>
- Kleinert, M., Clemmensen, C., Hofmann, S. M., Moore, M. C., Renner, S., Woods, S. C., Huypens, P., Beckers, J., de Angelis, M. H., Schürmann, A., Bakhti, M., Klingenspor, M., Heiman, M., Cherrington, A. D., Ristow, M., Lickert, H., Wolf, E., Havel, P. J., Müller, T. D., & Tschöp, M. H. (2018). Animal models of obesity and diabetes mellitus. *Nature reviews. Endocrinology*, 14(3), 140–162. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.161>
- Kota, N., Panpatil, V. V., Kaleb, R., Varanasi, B., & Polasa, K. (2012). Dose-dependent effect in the inhibition of oxidative stress and anticlastogenic potential of ginger in STZ induced diabetic rats. *Food chemistry*, 135(4), 2954–2959. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.06.116>
- Lai, Y. S., Lee, W. C., Lin, Y. E., Ho, C. T., Lu, K. H., Lin, S. H., Panyod, S., Chu, Y. L., & Sheen, L. Y. (2016). Ginger Essential Oil Ameliorates Hepatic Injury and Lipid Accumulation in High Fat Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(10), 2062–2071. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b06159>
- Laslett, L. J., Alagona, P., Jr, Clark, B. A., 3rd, Drozda, J. P., Jr, Saldivar, F., Wilson, S. R., Poe, C., & Hart, M. (2012). The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(25 Suppl), S1–S49. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.002>
- Lee, D. H., Ahn, J., Jang, Y. J., Ha, T. Y., & Jung, C. H. (2016). *Zingiber mioga* reduces weight gain, insulin resistance and hepatic gluconeogenesis in diet-induced obese mice. *Experimental and therapeutic medicine*, 12(1), 369–376. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3331>
- Lee, H. Y., Park, S. H., Lee, M., Kim, H. J., Ryu, S. Y., Kim, N. D., Hwang, B. Y., Hong, J. T., Han, S. B., & Kim, Y. (2012). 1-Dehydro-[10]-gingerdione from ginger inhibits IKK β activity for NF- κ B activation and suppresses NF- κ B-regulated expression of inflammatory genes. *British journal of pharmacology*, 167(1), 128–140. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01980.x>
- Lee, J. O., Kim, N., Lee, H. J., Moon, J. W., Lee, S. K., Kim, S. J., Kim, J. K., Park, S. H., & Kim, H. S. (2015). [6]-Gingerol Affects Glucose Metabolism by Dual Regulation via the AMPK α 2-Mediated AS160-Rab5 Pathway and AMPK-Mediated Insulin Sensitizing Effects. *Journal of cellular biochemistry*, 116(7), 1401–1410. <https://doi.org/10.1002/jcb.25100>
- Lee, T. Y., Lee, K. C., Chen, S. Y., & Chang, H. H. (2009). 6-Gingerol inhibits ROS and iNOS through the suppression of PKC- α and NF- κ B pathways in lipopolysaccharide-stimulated mouse macrophages. *Biochemical and biophysical research communications*, 382(1), 134–139. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.02.160>
- Lei, L., Liu, Y., Wang, X., Jiao, R., Ma, K. Y., Li, Y. M., Wang, L., Man, S. W., Sang, S., Huang, Y., & Chen, Z. Y. (2014). Plasma cholesterol-lowering activity of gingerol- and shogaol-enriched extract is mediated by increasing sterol excretion. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(43), 10515–10521. <https://doi.org/10.1021/jf5043344>
- Lemieux, I., & Després, J. P. (2020). Metabolic Syndrome: Past, Present and Future. *Nutrients*, 12(11), 3501. <https://doi.org/10.3390/nu12113501>

- Li, C., & Zhou, L. (2015). Inhibitory effect 6-gingerol on adipogenesis through activation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes. *Toxicology in vitro: an international journal published in association with BIBRA*, 30(1 Pt B), 394–401. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2015.09.023>
- Li, X. H., McGrath, K. C., Tran, V. H., Li, Y. M., Duke, C. C., Roufogalis, B. D., & Heather, A. K. (2013). Attenuation of Proinflammatory Responses by S-[6]-Gingerol via Inhibition of ROS/NF-Kappa B/COX2 Activation in HuH7 Cells. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2013, 146142. <https://doi.org/10.1155/2013/146142>
- Li, Y., Tran, V. H., Duke, C. C., & Roufogalis, B. D. (2012a). Gingerols of *Zingiber officinale* enhance glucose uptake by increasing cell surface GLUT4 in cultured L6 myotubes. *Planta medica*, 78(14), 1549–1555. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1315041>
- Li, Y., Tran, V. H., Duke, C. C., & Roufogalis, B. D. (2012b). Preventive and Protective Properties of *Zingiber officinale* (Ginger) in Diabetes Mellitus, Diabetic Complications, and Associated Lipid and Other Metabolic Disorders: A Brief Review. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2012, 516870. <https://doi.org/10.1155/2012/516870>
- Li, Y., Tran, V. H., Kota, B. P., Nammi, S., Duke, C. C., & Roufogalis, B. D. (2014). Preventative effect of *Zingiber officinale* on insulin resistance in a high-fat high-carbohydrate diet-fed rat model and its mechanism of action. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 115(2), 209–215. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12196>
- Libby, P., Buring, J. E., Badimon, L., Hansson, G. K., Deanfield, J., Bittencourt, M. S., Tokgözoğlu, L., & Lewis, E. F. (2019). Atherosclerosis. *Nature reviews. Disease primers*, 5(1), 56. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z>
- Liu, G. S., Chan, E. C., Higuchi, M., Disting, G. J., & Jiang, F. (2012). Redox mechanisms in regulation of adipocyte differentiation: beyond a general stress response. *Cells*, 1(4), 976–993. <https://doi.org/10.3390/cells1040976>
- Lusis, A. J. (2000). Atherosclerosis. *Nature*, 407(6801), 233–241. <https://doi.org/10.1038/35025203>
- Mahluji, S., Attari, V. E., Mobasser, M., Payahoo, L., Ostadrahimi, A., & Golzari, S. E. (2013a). Effects of ginger (*Zingiber officinale*) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *International journal of food sciences and nutrition*, 64(6), 682–686. <https://doi.org/10.3109/09637486.2013.775223>
- Mahluji, S., Ostadrahimi, A., Mobasser, M., Ebrahimzade Attari, V., & Payahoo, L. (2013b). Anti-inflammatory effects of *Zingiber officinale* in type 2 diabetic patients. *Advanced pharmaceutical bulletin*, 3(2), 273–276. <https://doi.org/10.5681/apb.2013.044>
- Mahmoud, M. F., Diaai, A. A., & Ahmed, F. (2012). Evaluation of the efficacy of ginger, Arabic gum, and *Boswellia* in acute and chronic renal failure. *Renal failure*, 34(1), 73–82. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2011.623563>
- Mahmoud, R. H., & Elnour, W. A. (2013). Comparative evaluation of the efficacy of ginger and orlistat on obesity management, pancreatic lipase and liver peroxisomal catalase enzyme in male albino rats. *European review for medical and pharmacological sciences*, 17(1), 75–83
- Mansour, M. S., Ni, Y. M., Roberts, A. L., Kelleman, M., Roychoudhury, A., & St-Onge, M. P. (2012). Ginger consumption enhances the thermic effect of food and promotes feelings of satiety without affecting metabolic and hormonal parameters in overweight men: a pilot study. *Metabolism: clinical and experimental*, 61(10), 1347–1352. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2012.03.016>

- Mao, Q. Q., Xu, X. Y., Cao, S. Y., Gan, R. Y., Corke, H., Beta, T., & Li, H. B. (2019). Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods (Basel, Switzerland)*, 8(6), 185. <https://doi.org/10.3390/foods8060185>
- Masuda, Y., Kikuzaki, H., Hisamoto, M., & Nakatani, N. (2004). Antioxidant properties of gingerol related compounds from ginger. *BioFactors (Oxford, England)*, 21(1-4), 293–296. <https://doi.org/10.1002/biof.552210157>
- Matsuda, A., Wang, Z., Takahashi, S., Tokuda, T., Miura, N., & Hasegawa, J. (2009). Upregulation of mRNA of retinoid binding protein and fatty acid binding protein by cholesterol enriched-diet and effect of ginger on lipid metabolism. *Life sciences*, 84(25-26), 903–907. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2009.04.004>
- Miinea, C. P., Sano, H., Kane, S., Sano, E., Fukuda, M., Peränen, J., Lane, W. S., & Lienhard, G. E. (2005). AS160, the Akt substrate regulating GLUT4 translocation, has a functional Rab GTPase-activating protein domain. *The Biochemical journal*, 391(Pt 1), 87–93. <https://doi.org/10.1042/BJ20050887>
- Mikhail, N. (2009). The metabolic syndrome: insulin resistance. *Current hypertension reports*, 11(2), 156–158. <https://doi.org/10.1007/s11906-009-0027-4>
- Misawa, K., Hashizume, K., Yamamoto, M., Minegishi, Y., Hase, T., & Shimotoyodome, A. (2015). Ginger extract prevents high-fat diet-induced obesity in mice via activation of the peroxisome proliferator-activated receptor δ pathway. *The Journal of nutritional biochemistry*, 26(10), 1058–1067. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.04.014>
- Mozaffari-Khosravi, H., Talaei, B., Jalali, B. A., Najarzadeh, A., & Mozayan, M. R. (2014). The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycemic indices in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complementary therapies in medicine*, 22(1), 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2013.12.017>
- Mukkavilli, R., Yang, C., Tanwar, R. S., Saxena, R., Gundala, S. R., Zhang, Y., Ghareeb, A., Floyd, S. D., Vangala, S., Kuo, W. W., Rida, P. C. G., & Aneja, R. (2018). Pharmacokinetic-pharmacodynamic correlations in the development of ginger extract as an anticancer agent. *Scientific reports*, 8(1), 3056. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21125-2>
- Murugesan, S., Venkateswaran, M.R., Jayabal, S., & Periyasamy, S. (2020). Evaluation of the antioxidant and anti-arthritic potential of *Zingiber officinale* Rosc. by *in vitro* and *in silico* analysis. *South African Journal of Botany*, 130, 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.12.019>
- Mustafa, I., Chin, N. L., Fakurazi, S., & Palanisamy, A. (2019). Comparison of Phytochemicals, Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Sun-, Oven- and Freeze-Dried Ginger Extracts. *Foods (Basel, Switzerland)*, 8(10), 456. <https://doi.org/10.3390/foods8100456>
- Nammi, S., Sreemantula, S., & Roufogalis, B. D. (2009). Protective effects of ethanolic extract of *Zingiber officinale* rhizome on the development of metabolic syndrome in high-fat diet-fed rats. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 104(5), 366–373. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2008.00362.x>
- Okamoto, M., Irii, H., Tahara, Y., Ishii, H., Hirao, A., Udagawa, H., Hiramoto, M., Yasuda, K., Takanishi, A., Shibata, S., & Shimizu, I. (2011). Synthesis of a new [6]-gingerol analogue and its protective effect with respect to the development of metabolic syndrome in mice fed a high-fat diet. *Journal of medicinal chemistry*, 54(18), 6295–6304. <https://doi.org/10.1021/jm200662c>
- Ozkur, M., Benlier, N., Takan, I., Vasileiou, C., Georgakilas, A. G., Pavlopoulou, A., Cetin, Z., & Saygili, E. I. (2022). Ginger for Healthy Ageing: A Systematic Review on Current Evidence of Its Antioxidant,

- Anti-Inflammatory, and Anticancer Properties. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2022, 4748447. <https://doi.org/10.1155/2022/4748447>
- Parham, S., Kharazi, A. Z., Bakhsheshi-Rad, H. R., Nur, H., Ismail, A. F., Sharif, S., RamaKrishna, S., & Berto, F. (2020). Antioxidant, Antimicrobial and Antiviral Properties of Herbal Materials. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(12), 1309. <https://doi.org/10.3390/antiox9121309>
- Perreault, M., Erbe, D. V., & Tobin, J. F. (2008). PPARdelta Agonism for the Treatment of Obesity and Associated Disorders: Challenges and Opportunities. *PPAR research*, 2008, 125387. <https://doi.org/10.1155/2008/125387>
- Pulbutr, P., Thunchomnang, K., Lawa, K., Mangkhalathon, A., & Saenubol, P. (2011). Lipolytic effects of Zingerone in adipocytes isolated from normal diet-fed rats and high fat diet-fed rats. *International Journal of Pharmacology*, 7, 629-634
- Rahimlou, M., Yari, Z., Hekmatdoost, A., Alavian, S. M., & Keshavarz, S. A. (2016). Ginger Supplementation in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *Hepatitis monthly*, 16(1), e34897. <https://doi.org/10.5812/hepatmon.34897>
- Rameshrad, M., Razavi, B. M., Lalau, J. D., De Broe, M. E., & Hosseinzadeh, H. (2020). An overview of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the treatment of metabolic syndrome: A drug repositioning. *Iranian journal of basic medical sciences*, 23(5), 556–568. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2020.41638.9832>
- Rani, M. P., Krishna, M. S., Padmakumari, K. P., Raghu, K. G., & Sundaresan, A. (2012). Zingiber officinale extract exhibits antidiabetic potential via modulating glucose uptake, protein glycation and inhibiting adipocyte differentiation: an in vitro study. *Journal of the science of food and agriculture*, 92(9), 1948–1955. <https://doi.org/10.1002/jsfa.5567>
- Rani, M. P., Padmakumari, K. P., Sankarikutty, B., Cherian, O. L., Nisha, V. M., & Raghu, K. G. (2011). Inhibitory potential of ginger extracts against enzymes linked to type 2 diabetes, inflammation and induced oxidative stress. *International journal of food sciences and nutrition*, 62(2), 106–110. <https://doi.org/10.3109/09637486.2010.515565>
- Razali, N., Dewa, A., Asmawi, M. Z., Mohamed, N., & Manshor, N. M. (2020). Mechanisms underlying the vascular relaxation activities of *Zingiber officinale* var. *rubrum* in thoracic aorta of spontaneously hypertensive rats. *Journal of integrative medicine*, 18(1), 46–58. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2019.12.003>
- Rehman, M. U., Rashid, S. M., Rasool, S., Shakeel, S., Ahmad, B., Ahmad, S. B., Madkhali, H., Ganaie, M. A., Majid, S., & Bhat, S. A. (2019). Zingerone (4-(4-hydroxy-3-methylphenyl) butan-2-one) ameliorates renal function via controlling oxidative burst and inflammation in experimental diabetic nephropathy. *Archives of physiology and biochemistry*, 125(3), 201–209. <https://doi.org/10.1080/13813455.2018.1448422>
- Roudsari, N. M., Lashgari, N. A., Momtaz, S., Roufogalis, B., Abdolghaffari, A. H., & Sahebkar, A. (2021). Ginger: A complementary approach for management of cardiovascular diseases. *BioFactors (Oxford, England)*, 47(6), 933–951. <https://doi.org/10.1002/biof.1777>
- Ruiz-Ortega, M., Rayego-Mateos, S., Lamas, S., Ortiz, A., & Rodrigues-Diez, R. R. (2020). Targeting the progression of chronic kidney disease. *Nature reviews. Nephrology*, 16(5), 269–288. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0248-y>
- Ryan, J. L., & Morrow, G. R. (2010). Ginger. *Oncology nurse edition*, 24(2), 46–49

- Salaramoli, S., Mehri, S., Yarmohammadi, F., Hashemy, S. I., & Hosseinzadeh, H. (2022). The effects of ginger and its constituents in the prevention of metabolic syndrome: A review. *Iranian journal of basic medical sciences*, 25(6), 664–674. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2022.59627.13231>
- Samad, M. B., Mohsin, M. N. A. B., Razu, B. A., Hossain, M. T., Mahzabeen, S., Unnoor, N., Muna, I. A., Akhter, F., Kabir, A. U., & Hannan, J. M. A. (2017). [6]-Gingerol, from *Zingiber officinale*, potentiates GLP-1 mediated glucose-stimulated insulin secretion pathway in pancreatic β -cells and increases RAB8/RAB10-regulated membrane presentation of GLUT4 transporters in skeletal muscle to improve hyperglycemia in Leprdb/db type 2 diabetic mice. *BMC complementary and alternative medicine*, 17(1), 395. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1903-0>
- Saravanan, G., Ponmurugan, P., Deepa, M. A., & Senthilkumar, B. (2014). Anti-obesity action of gingerol: effect on lipid profile, insulin, leptin, amylase and lipase in male obese rats induced by a high-fat diet. *Journal of the science of food and agriculture*, 94(14), 2972–2977. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6642>
- Schillaci, G., Pirro, M., Vaudo, G., Gemelli, F., Marchesi, S., Porcellati, C., & Mannarino, E. (2004). Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(10), 1817–1822. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.12.049>
- Sekiya, K., Ohtani, A., & Kusano, S. (2004). Enhancement of insulin sensitivity in adipocytes by ginger. *BioFactors (Oxford, England)*, 22(1-4), 153–156. <https://doi.org/10.1002/biof.5520220130>
- Semwal, R. B., Semwal, D. K., Combrinck, S., & Viljoen, A. M. (2015). Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger. *Phytochemistry*, 117, 554–568. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.07.012>
- Shin, D. S., & Eom, Y. B. (2019). Zerumbone inhibits *Candida albicans* biofilm formation and hyphal growth. *Canadian journal of microbiology*, 65(10), 713–721. <https://doi.org/10.1139/cjm-2019-0155>
- Shin, N. R., Shin, I. S., Jeon, C. M., Hong, J. M., Kwon, O. K., Kim, H. S., Oh, S. R., Hahn, K. W., & Ahn, K. S. (2015). *Zingiber mioga* (Thunb.) Roscoe attenuates allergic asthma induced by ovalbumin challenge. *Molecular medicine reports*, 12(3), 4538–4545. <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.3914>
- Son, M. J., Miura, Y., & Yagasaki, K. (2015). Mechanisms for antidiabetic effect of gingerol in cultured cells and obese diabetic model mice. *Cytotechnology*, 67(4), 641–652. <https://doi.org/10.1007/s10616-014-9730-3>
- Srinivasan, K. (2017). Ginger rhizomes (*Zingiber officinale*): a spice with multiple health beneficial potentials. *PharmaNutrition*, 5(1), 18–28. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2017.01.001>
- Sugimoto, K., Takeuchi, H., Nakagawa, K., & Matsuoka, Y. (2018). Hyperthermic Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) Extract-Containing Beverage on Peripheral Skin Surface Temperature in Women. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2018, 3207623. <https://doi.org/10.1155/2018/3207623>
- Suk, S., Kwon, G. T., Lee, E., Jang, W. J., Yang, H., Kim, J. H., Thimmegowda, N. R., Chung, M. Y., Kwon, J. Y., Yang, S., Kim, J. K., Park, J. H. Y., & Lee, K. W. (2017). Gingerenone A, a polyphenol present in ginger, suppresses obesity and adipose tissue inflammation in high-fat diet-fed mice. *Molecular nutrition & food research*, 61(10), 10.1002/mnfr.201700139. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700139>
- Suk, S., Seo, S.G., Yu, J.G., Yang, H., Jeong, E., Jang, Y.J., Yaghmoor, S.S., Ahmed, Y., Yousef, J.M., Abualnaja, K.O., Al-Malki, A.L., Kumosani, T.A., Lee, C.Y., Lee, H.J., & Lee, K.W. (2016). A bioactive constituent of ginger, 6-shogaol, prevents adipogenesis and stimulates lipolysis in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Food Biochemistry*, 40(1), 84–90. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12191>

- Sun, F.J., Li, Z.L., Qian, S.H., & Pu, S.B. (2015). Research Advances on the *Zingiberis* Rhizoma. *Chin. Wild Plant Resour.* 34, 34–37. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-9690.2015.03.009>
- Tabibi, H., Imani, H., Atabak, S., Najafi, I., Hedayati, M., & Rahmani, L. (2016). Effects of Ginger on Serum Lipids and Lipoproteins in Peritoneal Dialysis Patients: A Randomized Controlled Trial. *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 36(2), 140–145. <https://doi.org/10.3747/pdi.2015.00006>
- Tan, J. W., Israf, D. A., & Tham, C. L. (2018). Major Bioactive Compounds in Essential Oils Extracted From the Rhizomes of *Zingiber zerumbet* (L) Smith: A Mini-Review on the Anti-allergic and Immunomodulatory Properties. *Frontiers in pharmacology*, 9, 652. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00652>
- Tripathi, S., Maier, K. G., Bruch, D., & Kittur, D. S. (2007). Effect of 6-gingerol on pro-inflammatory cytokine production and costimulatory molecule expression in murine peritoneal macrophages. *The Journal of surgical research*, 138(2), 209–213. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2006.07.051>
- Tung, B. T., Thu, D. K., Thu, N. T. K., & Hai, N. T. (2017). Antioxidant and acetylcholinesterase inhibitory activities of ginger root (*Zingiber officinale* Roscoe) extract. *Journal of complementary & integrative medicine*, 14(4), /j/jcim.2017.14.issue-4/jcim-2016-0116/jcim-2016-0116.xml. <https://doi.org/10.1515/jcim-2016-0116>
- Tzeng, T. F., & Liu, I. M. (2013). 6-gingerol prevents adipogenesis and the accumulation of cytoplasmic lipid droplets in 3T3-L1 cells. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 20(6), 481–487. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2012.12.006>
- Tzeng, T. F., Liou, S. S., Chang, C. J., & Liu, I. M. (2015a). [6]-gingerol dampens hepatic steatosis and inflammation in experimental nonalcoholic steatohepatitis. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 22(4), 452–461. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.01.015>
- Tzeng, T. F., Liou, S. S., Chang, C. J., & Liu, I. M. (2015b). 6-gingerol protects against nutritional steatohepatitis by regulating key genes related to inflammation and lipid metabolism. *Nutrients*, 7(2), 999–1020. <https://doi.org/10.3390/nu7020999>
- Venkateswaran, M., Jayabal, S., Hemaiswarya, S., Murugesan, S., Enkateswara, S., Doble, M., & Periyasamy, S. (2021). Polyphenol-rich Indian ginger cultivars ameliorate GLUT4 activity in C2C12 cells, inhibit diabetes-related enzymes and LPS-induced inflammation: An *in vitro* study. *Journal of food biochemistry*, 45(2), e13600. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13600>
- Wang, D., Uhrin, P., Mocan, A., Waltenberger, B., Breuss, J. M., Tewari, D., Mihaly-Bison, J., Huminiecki, Ł., Starzyński, R. R., Tzvetkov, N. T., Horbańczuk, J., & Atanasov, A. G. (2018). Vascular smooth muscle cell proliferation as a therapeutic target. Part 1: molecular targets and pathways. *Biotechnology advances*, 36(6), 1586–1607. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.04.006>
- Wang, D., Yang, Y., Lei, Y., Tzvetkov, N. T., Liu, X., Yeung, A. W. K., Xu, S., & Atanasov, A. G. (2019). Targeting Foam Cell Formation in Atherosclerosis: Therapeutic Potential of Natural Products. *Pharmacological reviews*, 71(4), 596–670. <https://doi.org/10.1124/pr.118.017178>
- Wang, J., Gao, H., Ke, D., Zuo, G., Yang, Y., Yamahara, J., & Li, Y. (2013). Improvement of liquid fructose-induced adipose tissue insulin resistance by ginger treatment in rats is associated with suppression of adipose macrophage-related proinflammatory cytokines. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2013, 590376. <https://doi.org/10.1155/2013/590376>
- Wang, J., Ke, W., Bao, R., Hu, X., & Chen, F. (2017). Beneficial effects of ginger *Zingiber officinale* Roscoe on obesity and metabolic syndrome: a review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1398(1), 83–98. <https://doi.org/10.1111/nyas.13375>

- Wang, J., Wang, P., Li, D., Hu, X., & Chen, F. (2020). Beneficial effects of ginger on prevention of obesity through modulation of gut microbiota in mice. *European journal of nutrition*, 59(2), 699–718. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01938-1>
- Wang, Y. K., Hong, Y. J., Yao, Y. H., Huang, X. M., Liu, X. B., Zhang, C. Y., Zhang, L., & Xu, X. L. (2013). 6-Shogaol Protects against Oxidized LDL-Induced Endothelial Injuries by Inhibiting Oxidized LDL-Evoked LOX-1 Signaling. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2013, 503521. <https://doi.org/10.1155/2013/503521>
- Wang, Y., Yu, H., Zhang, X., Feng, Q., Guo, X., Li, S., Li, R., Chu, D., & Ma, Y. (2017). Evaluation of daily ginger consumption for the prevention of chronic diseases in adults: A cross-sectional study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 36, 79–84. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.05.009>
- Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic Kidney Disease. *Lancet (London, England)*, 389(10075), 1238–1252. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
- Wen, J., Zhang, L., Wang, J., Wang, J., Wang, L., Wang, R., Li, R., Liu, H., Wei, S., Li, H., Zou, W., & Zhao, Y. (2020). Therapeutic effects of higenamine combined with [6]-gingerol on chronic heart failure induced by doxorubicin via ameliorating mitochondrial function. *Journal of cellular and molecular medicine*, 24(7), 4036–4050. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15041>
- Wu, H. C., Horng, C. T., Tsai, S. C., Lee, Y. L., Hsu, S. C., Tsai, Y. J., Tsai, F. J., Chiang, J. H., Kuo, D. H., & Yang, J. S. (2018). Relaxant and vasoprotective effects of ginger extracts on porcine coronary arteries. *International journal of molecular medicine*, 41(4), 2420–2428. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2018.3380>
- Wu, Q.G., & Liao, J.P. (1995). Anatomy and Histochemistry of the Seeds of *Zingiber boehm*. *Acta Botanica Boreali-Occidentalia Sinica*, 15, 32–39. <https://doi.org/10.3321/j.issn:1000-4025.1995.01.007>
- Xiang, J.M., Xu, L.J., Xiao, W., & Xiao, P.G. (2017). Research Progress in *Zingiber officinale*. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 52, 353–357. <https://doi.org/10.11669/cpj.2017.05.004>
- Xu, T., Tao, M., Li, R., Xu, X., Pan, S., & Wu, T. (2022). Longevity-promoting properties of ginger extract in *Caenorhabditis elegans* via the insulin/IGF-1 signaling pathway. *Food & function*, 13(19), 9893–9903. <https://doi.org/10.1039/d2fo01602h>
- Yang, X., Li, Y., Li, Y., Ren, X., Zhang, X., Hu, D., Gao, Y., Xing, Y., & Shang, H. (2017). Oxidative Stress-Mediated Atherosclerosis: Mechanisms and Therapies. *Frontiers in physiology*, 8, 600. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00600>
- Yob, N. J., Jofrry, S. M., Affandi, M. M., Teh, L. K., Salleh, M. Z., & Zakaria, Z. A. (2011). *Zingiber zerumbet* (L.) Smith: A Review of Its Ethnomedicinal, Chemical, and Pharmacological Uses. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2011, 543216. <https://doi.org/10.1155/2011/543216>
- Zhang, M., Zhao, R., Wang, D., Wang, L., Zhang, Q., Wei, S., Lu, F., Peng, W., & Wu, C. (2021). Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) and its bioactive components are potential resources for health beneficial agents. *Phytotherapy research: PTR*, 35(2), 711–742. <https://doi.org/10.1002/ptr.6858>
- Zick, S. M., Djuric, Z., Ruffin, M. T., Litzinger, A. J., Normolle, D. P., Alrawi, S., Feng, M. R., & Brenner, D. E. (2008). Pharmacokinetics of 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, and 6-shogaol and conjugate metabolites in healthy human subjects. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 17(8), 1930–1936. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-2934>

Ви можете цитувати цю статтю так:

Ткаченко Г., Тюпова Т., Мовчан В., Лукаш О., Кургалюк Н. Фітотерапевтичне застосування імбиру (*Zingiber officinale*). *Biota. Human. Technology*. 2025. №1. С. 94-124.

Cite this article in APA style as:

Tkaczenko, H., Tiupova, T., Movchan, V., Lukash, O., & Kurhaluk, N. (2025). Phytotherapeutic use of ginger (*Zingiber officinale*). *Biota. Human. Technology*, 1, P. 94-124. (in Ukrainian)

Information about the authors:

Tkaczenko H. [*in Ukrainian: Ткаченко Г.*] ¹, Dr. of Biol. Sc., Prof., email: halina.tkaczenko@upsl.edu.pl
ORCID: 0000-0003-3951-9005 Scopus-Author ID: 16032082200
Department of Zoology, Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk
22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland

Tiupova T. [*in Ukrainian: Тюпова Т.*] ², student, e-mail: ttyupova@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0929-8205
Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk
22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland

Movchan V. [*in Ukrainian: Мовчан В.*] ³, Assoc. Prof., Ph.D. in Biol. Sc., email: greendragoness16@ukr.net
ORCID: 0000-0003-2063-2729
Institute of Biomedical Technologies, Open International University of Human Development "Ukraine"
23 Lvivska Street, building 2, Kyiv, 03115, Ukraine

Lukash O. [*in Ukrainian: Лукаш О.*] ⁴, Dr. of Biol. Sc., Prof., email: lukash2011@ukr.net
ORCID: 0000-0003-2702-6430 Scopus-Author ID: 57202369398
Department of Ecology, Geography and Nature Management, T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

Kurhaluk N. [*in Ukrainian: Кургалюк Н.*] ⁵, Dr. of Biol. Sc., Prof., email: natalia.kurhaluk@apsl.edu.pl
ORCID: 0000-0002-4669-1092 Scopus-Author ID: 55520986600
Department of Animal Physiology, Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk
22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland

¹ Study design, data collection, manuscript preparation, funds collection.

² Study design, manuscript preparation.

³ Data collection.

⁴ Study design, data collection, manuscript preparation, funds collection.

⁵ Study design, data collection, manuscript preparation, funds collection.