

СЪВРЕМЕННИ ТЕНДЕНЦИИ ПРИ ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ НА ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ С ФИТОПРЕПАРАТИ

Николета Христова², Борислав Добрев², Димана Димитрова¹,
Силвия Михайлова¹

¹УС „Помощник-фармацевт“, Медицински колеж, Медицински университет – Варна

²Студент, УС „Помощник-фармацевт“, Медицински колеж,
Медицински университет – Варна

CURRENT TRENDS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF LIVER DISEASES WITH PHYTOPREPARATIONS

Nikoleta Hristova¹, Borislav Dobrev¹, Dimana Dimitrova², Silvia Mihaylova²

¹Student, TRS Assistant Pharmacist, Medical College, Medical University of Varna

²TRS Assistant Pharmacist, Medical College, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Черният дроб е динамичен, хетерогенен орган, който е под силно регулиран физиологичен контрол. Чернодробните патологии от всякакъв тип са глобален здравен проблем със значителна смъртност.

Неправилният начин на живот оставя своя „отпечатък“ върху черния дроб. Токсините в околната среда, употребата на лекарства и консумацията на алкохол са само част от факторите, които могат да повлияят неблагоприятно върху правилното функциониране и самовъзстановяването на черния дроб.

Наред с конвенционалното лечение, широко приложение намират фитопрепарати като поддържаща терапия, а все по-често при по-леки чернодробни заболявания те биват и основна терапия. Използват се редица лечебни растения като бял трън (*Silybum marianum*), глухарче (*Taraxacum officinale*), реней (*Arctium lappa*), артишок (*Cynara scolymus*), куркума (*Curcuma longa*). Те се приемат под формата на тинктури, екстракти или чайове, а извлечените от тях биологично активни вещества влизат в състава на капсули и таблетки.

Ключови думи: чернодробни заболявания, фитотерапия, профилактика, лечение, фитопрепарати

ABSTRACT

The liver is a dynamic, heterogeneous organ, which is under heavily regulated physiological control. The various types of liver pathologies are a global health concern with a significant mortality rate.

The unhealthy lifestyle leaves its mark on the liver. The toxins in the environment, medications and alcohol are merely a sample of the factors, which could negatively affect the basic functioning and self-recovery of the liver.

Along the conventional treatment, there is a widely spread application of phytopreparations as an accompanying therapy, and more commonly in the cases of less severe liver diseases they may be the main therapy. A number of medicinal plants are also used, such as milk thistle (*Silybum marianum*), dandelion (*Taraxacum officinale*), burdock (*Arctium lappa*), artichoke (*Cynara scolymus*), curcuma (*Curcuma longa*). They are taken in the form of tinctures, extracts or tea and the extracted biologically active ingredients of the plants are part of the composition of various capsules and tablets.

Keywords: liver diseases, phytotherapy, prophylaxis, treatment, phytopreparations

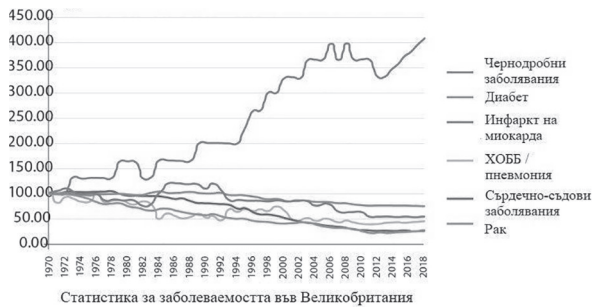
ВЪВЕДЕНИЕ

Черният дроб е динамичен, хетерогенен орган, който е под силно регулиран физиологичен контрол. Чернодробните патологии от всякакъв тип са глобален здравен проблем със значителна смъртност (14).

Конвенционалната терапия е с доказани странични ефекти, които могат да се намалят чрез комбиниране с фитопрепарати. Фитотерапията намира все по-широко приложение в профилактиката на чернодробни заболявания, както и за подобряване качеството на живот (15).

ЧЕРНОДРОБНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ КАТО ГЛОБАЛЕН ПРОБЛЕМ

Във Великобритания от 1970 г. досега смъртността от чернодробни заболявания е нараснала с 400%, като ежедневно леталните случаи са около 40. Най-голям процент от болелите са на възраст между 35 и 49 г.



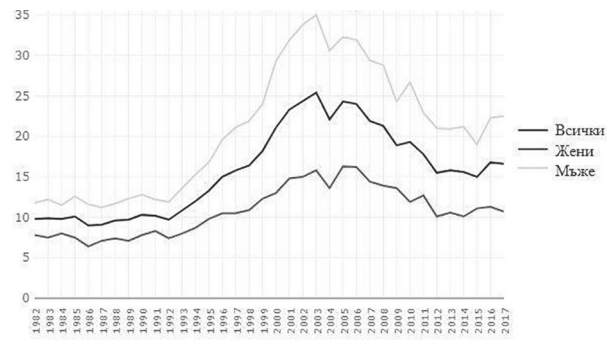
Фиг. 1. Нарастване на смъртността от чернодробни заболявания в сравнение с други заболявания в периода 1970–2018 г. (20)

Според Treftss E. и сътрудници в следващите години смъртността от чернодробни заболявания ще бъде по-висока от тази вследствие на сърдечни заболявания. Това води до необходимостта от навременно диагностициране и профилактика, както и използване на най-оптималните методи за лечение (14).

Неправилният начин на живот оставя своя „отпечатък“ върху черния дроб. Токсините в околната среда, употребата на лекарства и консумацията на алкохол са само част от факторите, които могат да повлияят неблагоприятно върху правилното функциониране и самовъзстановяването на черния дроб.

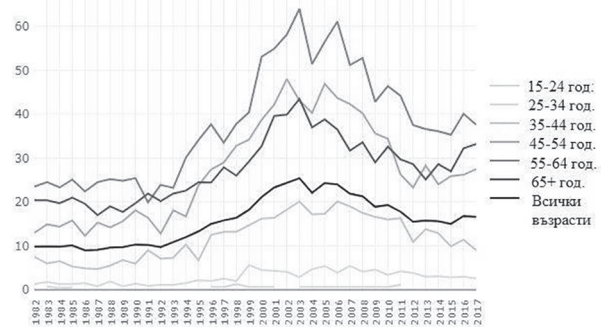
Хроничните чернодробни заболявания в графики

На фигури 2, 3 и 4 са представени данни за заболяемостта от хронични чернодробни заболявания в Шотландия.



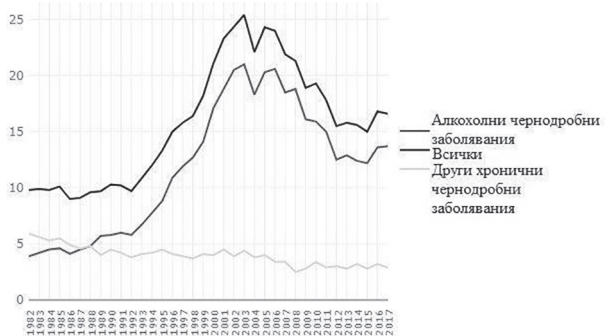
Фиг. 2. Смъртност от хронични чернодробни заболявания по пол, Шотландия в периода 1982–2017 г. (22)

Наблюдава се тенденция с годините все повече мъже да заболяват и умират от хронични чернодробни болести.



Фиг. 3. Смъртност от хронични чернодробни заболявания по възраст, Шотландия в периода 1982–2017 г. (22)

Най-голям процент смъртност се наблюдава сред 55-64-годишните. В същото време е налице и рязко нарастване на смъртността в първите години на XXI век.



Фиг. 4. Смъртност от хронични чернодробни заболявания според състоянието, Шотландия в периода 1982–2017 г. (22)

Показано е съотношение между алкохолните чернодробни заболявания спрямо всички останали хронични чернодробни заболявания. Вижда се, че алкохолните са много по-често срещани

ни, а около 2000 г. имат и значителен ръст на смъртността.

ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ НА ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ С ФИТОПРЕПАРАТИ

ЛЕЧЕБНИ РАСТЕНИЯ

Лечебни растения се използват в целия свят за профилактика и лечение на различни болести. Те стоят в основата на съвременната медицина и допринасят до голяма степен за произвежданите днес фитопрепарати. Около 25% от лекарствата, приемани в световен мащаб, се получават от растения. Някои хора се доверяват напълно на билколечението. Други използват билки като допълнителна терапия към конвенционалната. В много развиващи се общества билковата медицина е единствената налична или достъпна система за здравеопазване. Най-честите причини за прилагане на фитотерапия са, че тя е по-достъпна и е добра алтернатива при наличие на резистентност или проява на нежелани реакции при лечение с традиционна терапия (2).

Хепатопротективни ефекти притежават редица лекарства и хранителни добавки. Те се използват като допълнение към лечението на остър и хроничен вирусен хепатит, чернодробна цироза, за предотвратяване на хепатоцелуларен карцином, както и като част от профилактиката или лечението на други чернодробни заболявания. Експерименти върху животни и клетъчни култури показват, че природните съединения могат да облекчат или предотвратят патологични промени в черния дроб. През последните няколко години се обръща значително внимание на лечебните растения с хепатопротективни, антиоксидантни и имуномодулиращи свойства – бял трън (*Silybum marianum*), глухарче (*Taraxacum officinale*), репей (*Arctium lappa*), артишок (*Cynara scolymus*), куркума (*Curcuma longa*). Тези растения съдържат множество биологично активни вещества (БАВ), включително полифеноли, фенолни киселини, кумарини, танини, лигнани и лигнини. Към тези съединения спадат в частност силимарин, куркумин, пикрозид, филантин, хипофилантин, глициризин, берберин, лутеолин, кверцетин, кумаринови производни и други (4). Приемат се под формата на тинктури, екстракти или чайове, а извлечените от тях БАВ влизат в състава на капсули и таблетки.

• Бял трън (*Silybum marianum*)

Silybum marianum е едно от най-ефикасните лечебни растения за защита и детоксикация на черния дроб. Като droga от белия трън се из-

ползват неговите плодосемки. За доказване на терапевтичните ефекти на билката са проведени множество *in vitro* и клинични проучвания, проведени върху хора и животни. В резултат са установени хепатопротективния и хепаторегенеративния ефект на белия трън, както и свойството му да повишава нивото на глутатион в черния дроб (12).

В drogата се съдържат флаванолигнаните силибин, силидианин и силихристин. Този флаванолигнанов комплекс се нарича силимарин, който е в концентрация 3-6%. Активните съставки, открити в белия трън, са неразтворими във вода, поради което чаят от него няма лечебни свойства. Екстрактите, използвани днес, са фабрично стандартизирани при съдържание на силимарин от 65 до 80%. Комбинирането на силимарин с лецитин подобрява неговата резорбция и увеличава бионаличността му 510 пъти. Много рядко се наблюдават странични ефекти, като най-често това са стомашно дразнене, гадене, подуване на корема, диария и главоболие (4).

Silybum marianum се използва най-вече при индуцирано от алкохол увреждане на черния дроб, неалкохолен стеатохепатит и чернодробни увреждания, причинени от токсини и лекарства, а също и като помощна терапия при хроничен хепатит и цироза (13). Налице са данни, че употребата на силимарин води до подобряване на клиничните симптоми на остър хепатит, но той не оказва ефект върху индикациите за възпалителния процес (8). В редица проучвания силибининът, фармакологично активното вещество в силимарина, значително подобрява клиничните симптоми и биохимичните показатели за чернодробната функция при остър и хроничен хепатит (1), алкохолно чернодробно заболяване и увреждане на черния дроб, причинено от лекарства (10). Според *in vitro* проучвания силибининът се оказва много силен инхибитор на човешките чернодробни звездовидни клетки (9).

През 2013 г. следдипломният медицински център Jinnah в Карачи провежда проучване върху зайци, насочено към оценка на хепатопротективната роля на силимарин спрямо хепатотоксичността, индуцирана от изоникотинохидразид. Първата група зайци е подложена на тест за чернодробна функция без лекарства; втората група е лекувана със силимарин; третата група получава изониазид, а четвъртата група приема комбинация от изониазид и силимарин. Няма случаи на смъртност. При третата група се наблюдават повишени нива на билирубин и аланинаминотрансферазата (ALT) и значително нама-

лена. Проучването доказва, че след употреба на силимарин в комбинация с изониазид, нивата на серумния билирубин и ALT се повишават (11).

- **Глухарче (*Taraxacum officinale*)**

Taraxacum officinale принадлежи към семейство Asteraceae. Дрогата, използвана във фитотерапията, е коренът (*Taraxaci radix*). Инулинът е главната съставна част на дрогата и се съдържа в концентрация от 25 до 40%. Корените съдържат сесквитерпеновия лактон лактукопикрин със силно горчив вкус. Установени са също захари, манитол, слюзни вещества, белтъчини, органични киселини и др. За дрогата е характерно холагогно и холеретично действие. Стимулира секретцията и тонуса на храносмилателната система и най-вече жлъчната секреция. Прилага се при чернодробни и жлъчни заболявания, както и като апетитовъзбуждащо и диуретично средство (17).

През 2013 г. Davaatseren M. и неговият екип провеждат изследване върху мишки с цел да се определи защитният ефект на екстракта от листа на глухарче при диета с високо съдържание на мазнини (HFD) и индуцирана чернодробна стеатоза с цел изясняване на молекулярните механизми зад неговите хепатопротективни ефекти. Резултатите показват, че екстрактът от *Taraxacum officinale* представлява обещаващ подход за предотвратяване и лечение на неалкохолно мастно чернодробно заболяване (NAFLD) (6).

- **Репей (*Arctium lappa*)**

Arctium lappa произхожда от Европа и Сибир, но в днешно време може да се открие по целия свят. Като дрога се използва коренът, който съдържа до 50% инулин, фенолни киселини (кафеена и хлорогенна) и полиацетилени. Семената съдържат около 15-30% растително масло, горчивия гликозид арктиин и арктигенин. Репейт е ефективен като холеретик (7). Употребата му оказва благоприятен ефект при метаболитни нарушения, подобрява функциите на панкреаса, жлъчния мехур и черния дроб (21).

В свое проучване през 2018 г. Ченг Х. и негови колеги изследват защитната роля на арктигенина при остър хепатит, предизвикан от Concanavalin A (ConA). Арктигенинът значително подобрява чернодробната функция при *in vivo* индуциран от ConA остър хепатит. Тези резултати предполагат, че арктигенинът може да бъде кандидат за лекарство при остър хепатит (5).

- **Артишок (*Cynara scolymus*)**

Cynara scolymus е високо ценено лечебно растение в съвременната фитотерапия. Като дро-

га се използват листата (*Cynarae folium*). (4) Дрогата съдържа фенолни киселини, свързани под формата на депсиди (цинарин), флавоноиди (цинарозид), сесквитерпенови лактони и др. (19). В допълнение, в състава на растението са открити гликолова и глицеринова киселини, силимарин и инулин (17). Екстрактът от листата на артишока има протективно действие към черния дроб спрямо увреждания, подпомага неговата регенерация и стимулира производството на жлъчен сок (23).

- **Куркума (*Curcuma longa*)**

Curcuma longa е растение от семейство Zingiberaceae, отглеждано предимно в Индия и Южен Китай. Съдържа около 5% жълти багрила, известни с названието куркумоиди. Главен компонент е куркуминът. Дрогата (*Rhizoma Curcumae longa*) влиза в състава на препарати, прилагани при чернодробни и жлъчни заболявания (18).

Клинични изследвания потвърждават, че прилагането на *Curcuma longa* защитава чернодробните клетки при прием на лекарства с хепатотоксичен ефект (16).

През 2017 г. Cai Y и екипът му установяват, че прилагането на куркумин подобрява физиологичното състояние на черния дроб и намалява чернодробното увреждане при тетрахлорметан (CCl₄)-индуцирана цироза при плъхове. Методите ELISA и qRT-PCR показват, че куркуминът намалява нивата на CRP и възпалителните цитокини (TNF-α, IL-1β, IL-6 и CINC-1 / IL-8) (3).

В допълнение към съвременната фитотерапия за чернодробните заболявания са известни и редица други лечебни растения и техни дроги, като грейпфрут (***Citrus paradisi***), червена боровинка (***Vaccinium vitis-idaea***), цвекло (***Beta vulgaris***), алое вера (***Aloe vera***) и др. (4)

ФИТОПРЕПАРАТИ

- **КАРСИЛ® капс. 90 мг * 30**

Всяка капсула съдържа 163,6-225 мг сух екстракт от плодове на бял трън (*Silybi mariani fructus extractum siccum*) (35-50:1), екв. на 90 мг силимарин като силибинин. Карсил се използва при токсични увреждания на черния дроб; състояния след прекаран хепатит; хроничен хепатит с невирусен произход; мастна дегенерация на черния дроб; в комплексна терапия на чернодробна цироза; за профилактика на чернодробни увреждания при продължителен прием на лекарства, алкохол, хронична интоксикация (в т.ч. и професионална).

• **ОПТИХЕПАН[®] капс. * 30**

Оптихепан съдържа сух водно-спиртен екстракт от плодове на бял трън 5:1 и холин битартат. Той притежава възстановяващо и предпазващо чернодробните клетки действие и стимулира функциите на черния дроб. Силимаринът предпазва чернодробните клетки от вредното въздействие на свободните радикали, подпомага възстановяването на хепатоцитите, увредени от алкохол, от фунготоксини или метаболитно обременени след прием на тежки храни. Холинът поддържа нормалната чернодробна функция и нормалния метаболизъм на липидите и хомоцистеина.

• **ЛЕГАЛОН[®] капс. 140 мг * 20**

Легалон съдържа сух рафиниран и стандартизиран екстракт от плодове на бял трън. Прилага се като поддържащо лечение в случаи на хронични възпалителни заболявания на черния дроб, чернодробна цироза и при токсични чернодробни увреждания.

ХРАНИТЕЛНИ ДОБАВКИ

• **ГЛУХАРЧЕ КОРЕН капс. 525 мг * 100 NATURE'S WAY[®]**

Хранителната добавка укрепва и детоксикира черния дроб и допринася за защитата му от различни неблагоприятни фактори. Съдържа екстракт от корен на глухарче.

• **РЕПЕЙ КОРЕН капс. 540 мг * 100 NATURE'S WAY[®]**

Една капсула съдържа екстракт от корен от репей. Има болкоуспокояващ ефект върху черния дроб.

• **АРТИШОК капс. 450 мг * 60 NATURE'S WAY[®]**

Добавката притежава регенериращо действие, защитава черния дроб от атаките на токсините и възстановява чернодробните клетки и тъкани. В състава на една капсула се включват екстракт от лист на артишок, стандартизиран до 13-18%, кафеоилхинова киселина и екстракт от бял трън.

• **КУРКУМА таблетки 500 мг * 60 NATURE'S WAY[®]**

Екстрактът от куркума има мощно противотуморно и противовъзпалително действие. Той предпазва организма от неблагоприятните последиствия на оксидативния стрес, предизвикани от прекомерен стрес, лошо хранене, прием на лекарства, злоупотреба с алкохол и тютюнопушене и др. Една таблетка съдържа екстракт от корен на куркума и 95% куркуминоиди.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Конвенционалната терапия е с доказани странични ефекти и все по-висок процент на резистентност. Фитопрепаратите благоприятстват функциите на черния дроб и подобряват качеството на живот на пациентите. Ефикасността на лечебните растения ги прави все по-предпочитан избор за профилактика и лечение на чернодробни заболявания, а при вече установено заболяване, те могат да се прилагат като съпътстваща терапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahmed-Belkacem A, Ahnou N, Barbotte L, Wychowski C, Pallier C, Brillet R, et al. Silibinin and related compounds are direct inhibitors of hepatitis C virus RNA-dependent RNA polymerase. *Gastroenterology*. 2010;138:1112-1122.
2. Benzie IFF, Wachtel-Galor S. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd ed. CRC Press/Taylor & Francis; 2011.
3. Cai Y, Lu D, Zou Y, Zhou C, Liu H, Tu C, et al. Curcumin Protects Against Intestinal Origin Endotoxemia in Rat Liver Cirrhosis by Targeting PCSK9. *J Food Sci*. 2017 Mar; 82(3):772-780.
4. Čalkić, L. *Phytotherapy and Liver Disease. Liver Cirrhosis - Debates and Current Challenges*. 2019. doi:10.5772/intechopen.83640
5. Cheng X, Wang H, Yang J, Cheng Y, Wang D, Yang F, et al. Arctigenin protects against liver injury from acute hepatitis by suppressing immune cells in mice. *Biomed Pharmacother*. 2018 Jun; 102:464471.
6. Davaatseren M, Hur HJ, Yang HJ, Hwang JT, Park JH, Kim HJ, et al. Taraxacum officinal (dandelion) leaf extract alleviates high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver. *Food Chem Toxicol*. 2013 Aug; 58:30-6.
7. De Souza PF, da Silva Diamante MA, Foglio MA, Camargo Cde A, Aoyama H, et al. Hepatoprotective effect of Arctium lappa root extract on cadmium toxicity in adult Wistar rats. *Biological Trace Element Research*. 2014;160(2):250-257. DOI: 10.1007/s12011-014-0040-6.

8. El-Kamary SS, Shardell MD, Abdel-Hamid M, Ismail S, El-Ateek M, Metwally M, et al. A randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of silymarin on symptoms, signs and biomarkers of acute hepatitis. *Phytomedicine*. 2009;16:391-400.
9. Falasca K, Ucciferri C, Mancino P, Vitacolonna E, De Tullio D, Pizzigallo E, et al. Treatment with silybin-vitamin E-phospholipid complex in patients with hepatitis C infection. *Journal of Medical Virology*. 2008;80:1900-1906. DOI: 10.1002/jmv.21292.
10. Ferenci P, Scherzer TM, Kerschner H, Rutter K, Beinhardt S, Hofer H, et al. Silibinin is a potent antiviral agent in patients with chronic hepatitis C not responding to pegylated interferon/ ribavirin therapy. *Gastroenterology*. 2008;135:1561-1567.
11. Jahan S, Khan M, Imran S, Sair M. The hepatoprotective role of Silymarin in isoniazid induced liver damage of rabbits. *The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2015;65(6):620-622.
12. Pradhan SC, Girish C. Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine. *The Indian Journal of Medical Research*. 2006;124:491-504.
13. Torres M, Rodríguez-Serrano F, Rosario DJ, Rodríguez-Perez F, Toro DH. Does *Silybum marianum* play a role in the treatment of chronic hepatitis C? *Puerto Rico Health Sciences Journal*. 2004;23(2 Suppl):69-74. PMID: 16929590.
14. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH. The liver. *Curr Biol*. 2017 Nov 6; 27(21): R1147-R1151.
15. Xiong F, Guan YS. Cautiously using natural medicine to treat liver problems. *World J Gastroenterol*. 2017 May 21; 23(19): 3388–3395.
16. Zhang A, Li Q, On X, Si D, Liu C. Interactions between transporters and herbal medicines/drugs: A focus on hepatoprotective compounds. *Current Drug Metabolism*. 2015;16(10):911-918.
17. Асенов И., Бенбасат Й., Николов Ст. Учебник по фармакогнозия.1989г.
18. Асенов И., Николов Ст. Фармакогнозия за студенти по фармация. Медицина и физкултура. София.1988,53,126-127.
19. Кожухарова Е., Николов С. Фармацевтична ботаника. Издателство Фют. София, 2012,251.
20. <https://www.britishlivertrust.org.uk/about-us/media-centre/facts-about-liver-disease/>
21. <http://fitoros.ru/repeynik-lechebnye-svoystva>
22. <https://www.scotpho.org.uk/health-wellbeing-and-disease/chronic-liver-disease/data/mortality>
23. <https://telestar.bg/blog/5-zlatni-polzi-ot-artishoka-za-nasheto-tyalo>

Адрес за кореспонденция:

Николета Христова

ул. „Ген. Столипин“ 8

Варна, 9000

e-mail: nicoletta.hristova98@gmail.com