

Leki OTC i suplementy diety wspomagające funkcjonowanie wątroby

OTC drugs and dietary supplements to support liver functions

Joanna Krajewska

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 21.11.2013

Słowa kluczowe: wątroba, hepatotoksyczność, działanie hepatoprotekcyjne, działanie żółciopędne, działanie żółciotwórcze, L-asparagininian L-ornityny, ekstrakty roślinne.

Streszczenie

Wątroba to główny narząd odtruwający w organizmie człowieka, narażony na działanie licznych czynników szkodliwych. Dostępne bez recepty leki i suplementy diety wspomagające funkcjonowanie wątroby działają zarówno hepatoprotekcyjnie, jak i żółciopędnie oraz żółciotwórczo. Niniejszy artykuł zawiera przegląd i charakterystykę najpopularniejszych składników preparatów stosowanych w zaburzeniach wątrobowych.

Key words: liver, hepatotoxicity, hepatoprotective effect, choleric effect, cholekinetic effect, L-ornithine L-aspartate, herbal extracts.

Abstract

Liver is the main detoxifying organ of human organism, constantly endangered with a toxic action of various external agents. OTC drugs and dietary supplements used to support liver functions may act as hepatoprotective, choleric and cholekinetic agents. This article provides a review and characteristics of the most popular ingredients of OTC drugs and dietary supplements used in liver impairments.

Wprowadzenie

Wątroba – główny narząd odtruwający w organizmie człowieka – jest nieustannie narażona na wpływ licznych czynników szkodliwych, związanych z chemizacją życia codziennego, nadużywaniem alkoholu i przyjmowaniem dużej liczby leków. Długotrwała lub nadmierna ekspozycja na ich działanie może doprowadzić do rozwoju uszkodzenia wątroby, przejawiającego się na przykład stanami zapalnymi, żółtaczką, marskością.

W sytuacji przewidywanego lub istniejącego narażenia na czynniki drażniące zasadne może być zatem wdrożenie terapii

hepatoprotekcyjnej za pomocą dostępnych bez recepty leków i suplementów diety [1]. Ponadto w lecznictwie wciąż bardzo popularne są preparaty żółciopędne i żółciotwórcze oparte na tradycyjnych, roślinnych surowcach leczniczych, ułatwiające przebieg procesów trawiennych i korzystne w przypadku kamicy żółciowej [2].

Przyczyny uszkodzeń wątroby

Problemy z wątrobą mogą pojawić się zarówno w sytuacji stosowania niewłaściwej diety, jak również na skutek toksycznego działania leków, alkoholu i innych egzogennych sub-

stancji. Nadmierne objadanie się tłustymi, pikantnymi potrawami może spowodować przeciążenie wątroby, która nie nadążając z wytwarzaniem niezbędnej do trawienia lipidów żółci powiększa się, obrzmiewa i uciska na otaczającą ją torebkę, wywołując uczucie bólu w prawym podżebrzu [3].

Hepatotoksyczność wielu substancji (leków, alkoholu) związana jest przede wszystkim z wywoływaniem przez nie stresu oksydacyjnego. Modelowym przykładem takiej substancji jest tetrachlorek węgla, którego metabolizm wątrobowy z udziałem cytochromu P450 prowadzi do powstania toksycznych metabolitów i wolnych rodników trichlorometylowych (CCI3 i CCl3OO), powodujących peroksydację lipidów błonowych i w rezultacie nekrozę komórki [4]. Podobny problem może dotyczyć leków, z których większość to również substancje metabolizowane w wątrobie. Mogą one uszkadzać ten narząd poprzez takie reakcje jak trwałe połączenia toksycznych metabolitów z organellami, upośledzenie mitochondrialnej β -oksydacji kwasów tłuszczowych i tym samym działania łańcucha oddechowego, spadek syntezy ATP i wzrost wytwarzania wolnych rodników o dużym potencjale hepatotoksycznym. Leki mogą ponadto powodować uszkodzenia białek transportowych kanalików żółciowych, hamować transbłonowy ruch jonów wapnia bądź indukować apoptozę hepatocytów [5]. Dostępne na rynku aptecznym leki OTC i suplementy diety wspomagają funkcjonowanie wątroby w różnoraki sposób.

Mechanizm działania preparatów wspomagających funkcjonowanie wątroby

Dostępne w aptece bez recepty leki OTC i suplementy diety wspomagające funkcjonowanie wątroby mogą wywierać działa-

nie żółciopędne (*cholagoga*), żółciotwórcze (*choloretica*) i hepatoprotekcyjne.

Działanie żółciopędne polega na zwiększeniu wydzielania żółci z pęcherzyka żółciowego poprzez wywoływanie skurczu jego mięśni gładkich i rozluźnienie zwieraczy.

Środki żółciotwórcze powodują natomiast wzmoczenie wytwarzania żółci w hepatocytach.

Substancje hepatoprotekcyjne poprawiają funkcję komórek wątrobowych przede wszystkim poprzez działanie uszczelniające błony komórkowe oraz dzięki swym właściwościom antyoksydacyjnym, chroniącym przed szkodliwym wpływem wolnych rodników [2].

Leki OTC wspomagające funkcjonowanie wątroby

Dostępne bez recepty leki OTC wspomagające funkcjonowanie wątroby to przede wszystkim jedno- lub dwuskładnikowe preparaty w postaci tabletek. Mogą one wywierać działanie hepatoprotekcyjne bądź żółciopędne i żółciotwórcze. Jako składnik działający ochronnie na wątrobę wykorzystuje się przede wszystkim mające wyjątkowo dobrze udokumentowaną skuteczność fosfolipidy sojowe oraz tradycyjnie stosowany w tym wskazaniu owoc ostropestu plamistego. Działanie żółciopędne i żółciotwórcze leków OTC wspomagających funkcjonowanie wątroby związane jest natomiast z obecnością wyciągów z rzepy czarnej i karczocha zwyczajnego, boldyny oraz terpenowych olejków eterycznych. Ostatnie wyniki badań wskazują jednakże, iż składniki te mogą również działać hepatoprotekcyjnie [2].

Suplementy diety wspomagające funkcjonowanie wątroby

Preparaty rejestrowane jako suplementy diety to najczęściej specyfiki złożone, w których

skład wchodzi liczne, znane także z medycyny ludowej tradycyjne surowce roślinne (pojedynczo lub w kombinacjach), a także l-asparaginian l-ornityny, propolis, witaminy z grupy B i (obecne również w lekach OTC) fosfolipidy sojowe oraz rzepakowe. Działanie poszczególnych surowców i substancji jest niejednokrotnie wielokierunkowe, łączące efekt żółciopędny z żółciotwórczym i hepatoprotekcyjnym. Spośród tradycyjnych surowców roślinnych działanie żółciopędne i/lub żółciotwórcze wykazują m.in.: owoce ostropestu, korzeń rzodkwi, kwiatostany kocanek, kłącze ostryżu, karczocha i mniszka, owoc jałowca, liść mięty pieprzowej i drzewa boldo, korzeń arcydzięgla oraz ziele majeranku. Działanie hepatoprotekcyjne charakterystyczne jest natomiast m.in. dla fosfolipidów sojowych i rzepakowych, l-asparagianu l-ornityny, propolisu, ostropestu, ostryżu (kurkumy), psianki czarnej, palczatki cytrynowej, karczocha, rzodkwi czarnej, arcydzięgla czy cykorii [3; 2,6]. Do sprawnego przebiegu procesów metabolicznych w wątrobie niezbędna jest ponadto odpowiednia podaż witamin z grupy B, wchodzących w skład kluczowych enzymów wątrobowych [3].

Przegląd i charakterystyka składników leków OTC i suplementów diety wspomagających funkcjonowanie wątroby

Fosfolipidy i fosfatydylocholina

Fosfolipidy to związki organiczne, składające się z glicerolu, połączonego za pomocą dwóch grup hydroksylowych z kwasami tłuszczowymi, a za pomocą trzeciej grupy hydroksylowej poprzez resztę fosforanową z alkoholami, np. z choliną (tzw. lecytyny, których przedstawicielem jest fosfatydylocholina), seryną i etanoloaminą. Lecytyny, a przede wszystkim fosfatydylocholina, to

podstawowe składniki błon komórkowych, których właściwa kompozycja jest niezbędna do zapewnienia izolacji komórki od środowiska zewnętrznego.

Ponadto fosfolipidy wchodzi również w skład lipoprotein, odpowiedzialnych za transport substancji lipofilnych w krwi, oraz są niezbędne do prawidłowego przebiegu procesów proliferacji, różnicowania i regeneracji komórek, jak też transportu przezbłonowego. W wątrobie wiele procesów metabolicznych zachodzi właśnie w błonach hepatocytów, których uszkodzenia są charakterystyczne dla przebiegu różnego rodzaju problemów wątrobowych (polekowych, alkoholowych itp.).

W leczeniu wykorzystywane są przede wszystkim fosfolipidy otrzymywane z nasion soi zwyczajnej (*Glycine soya*) i rzepaku (*Brassica napus*), wśród których najistotniejszą rolę przypisuje się *fosfatydylocholinie*.

Podane doustnie fosfolipidy wchłaniają się w ponad 90% w ciągu 24 godz. i są przyswajane przede wszystkim w wątrobie. Ich działanie cytoprotekcyjne zostało potwierdzone w 25 badaniach *in vitro* i 145 *in vivo* na 8 różnych gatunkach zwierząt. Wykazano, że fosfolipidy wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwfibrynogenne, ochronne i regenerujące błony komórkowe oraz hamujące peroksydację lipidów i apoptozę [7].

L-asparaginian l-ornityny

Jednym ze skutecznych środków hepatoprotekcyjnych jest *l-asparaginian l-ornityny*, który w organizmie rozpada się na asparaginę i ornitynę. Jego działanie osłonowe związane jest zarówno z efektem antyoksydacyjnym, jak i ze stabilizowaniem błon komórkowych hepatocytów, co w konsekwencji również zmniejsza stres oksydacyjny. Ponadto bierze on udział w dwóch podstawowych procesach

detoksykacji amoniaku, tj. syntezie mocznika (ornityna) i syntezie glutaminy (asparagina), oraz obniża poziom aminokwasów aromatycznych (fenyloalaniny, tyrozyny), których nadmiar prowadzi do syntezy fałszywych neurotransmiterów w OUN i do zaburzenia przekaźnictwa nerwowego. Asparaginan ornityny jest zatem ważnym elementem także w terapii encefalopatii wątrobowej, skutecznie obniżającym obwodowe i centralne stężenie amoniaku [8].

Na rynku dostępne bez recepty są dostępne preparaty asparagianu ornityny, dawkowane w ilości 150-300 mg trzy razy dziennie [2].

Witaminy z grupy B

W skład preparatów złożonych poprawiających funkcjonowanie wątroby wchodzi często witaminy z grupy B, najczęściej: B₁ (tiamina), B₂ (ryboflawina), B₆ (pirydoksyna) i witamina B₄, czyli cholina. Ich znaczenie fizjologiczne związane jest przede wszystkim z udziałem w licznych procesach metabolicznych na poziomie komórkowym. Fosforan witaminy B₁ jako kofaktor wielu enzymów odgrywa istotną rolę na szlaku przemian węglowodanów. Ryboflawina jest natomiast niezbędna do prawidłowego przebiegu oddychania tkankowego. Jej aktywnymi formami są FMN (ester fosforowy ryboflawiny, nazywany również mononukleotydem flawinowym) oraz FAD (dinukleotyd flawinowy, czyli połączenie FMN z kwasem adenylowym). FMN i FAD wchodzi w skład wielu enzymów oksydoredukcyjnych (m.in. cytochromy, diaforezy), uczestniczących w przenoszeniu wodoru właśnie dzięki zdolności witaminy B₁ do występowania zarówno w formie utlenionej, jak i zredukowanej.

Postać aktywna witaminy B₆ – ester z kwasem fosforowym – wchodzi natomiast

w skład grup prostetycznych licznych enzymów uczestniczących w syntezie aminokatecholowych, tryptofanu, hemoglobiny i serotoniny oraz w metabolizmie białek, węglowodanów i tłuszczów.

Cholina z kolei jest substancją niezbędną do syntezy neurotransmiterów (acetylocholino) i fosfolipidów błon komórkowych (zdecydowana większość przyswajanej choliny jest przekształcana w fosfatydylocholinę, której rolę opisano powyżej).

Suplementacja witaminami z grupy B w leczeniu i profilaktyce zaburzeń funkcjonowania wątroby usprawnia zatem liczne, zachodzące w niej przemiany metaboliczne [2,9].

Propolis

Propolis, czyli *kit pszczeli* służący owadom do uszczelniania i odkażania ula to wysokożywna, plastyczna masa wytwarzana z wydzieliny zlepiającej okrywy pąków drzew oraz wosku i śliny. Jego skład cechuje znaczna zmienność (zależy od gatunku drzew rosnących w pobliżu uli), charakterystyczna jest jednak obecność wosków, związków żywicznych, olejków, lipofilnych fenoli, flawonoidów i estrów fenolokwasów [6].

Wyniki badań na szczurach wykazały, że propolis uzyskiwany z różnych rejonów świata wykazuje pozytywny wpływ na uszkodzenia wątroby spowodowane tetrachlorkiem węgla, D-galaktozaminą, acetaminowenem i ekonazolem. Działanie hepatoprotekcyjne kitu pszczelego wynika najprawdopodobniej ze zmniejszania stresu oksydacyjnego związanego z peroksydacją lipidów oraz z hamowania aktywności enzymów metabolizujących leki i łagodzenia hiperlipidemii. Nie jest natomiast pewne, czy propolis działa ochronnie w ostrym zapaleniu wątroby z zastrójem żółci u szczurów [10].

Ostropest plamisty (*Sylibum marianum*)

Ostropest plamisty to najczęściej wykorzystywana w schorzeniach wątroby roślina – jej właściwości lecznicze opisywano już w IV w p.n.e. Owoc ostropestu zawiera ok. 0,7% *sylimaryny*, czyli kompleksu flawonolignanów, na który składają się sylibina, sylichrystyna i sylidionina. Pozostałe składniki to olejek lotny, flawonoidy, gorycze i aminy biogenne (tyramina) [6].

Za działanie hepatoprotekcyjne odpowiedzialna jest przede wszystkim *sylibina*, najprawdopodobniej dzięki zdolności do hamowania syntezy czynników prozapalnych i profibrynogennych. Jej cytoprotekcyjne działanie może być związane z wpływem na procesy oksydacji i denitrozowania białek oraz wspomaganie utrzymywania prawidłowej struktury lipidowej błon komórkowych [11].

Ze względu na swoje właściwości stabilizujące błony komórkowe, przeciwzapalne oraz silnie odtruwające *sylimaryna* stosowana jest w leczeniu m.in. zapalenia oraz marskości wątroby, a także jako łagodny środek rozkurczowy, żółciotwórczy i żółciopędny. Chroni również hepatocyty przed szkodliwym wpływem substancji organicznych (w tym alkoholu), nieorganicznych oraz toksyn *muchomora sromotnikowego* [1].

Pewnych problemów dostarcza jednak stosunkowo niska biodostępność (23-47%) *sylimaryny* po podaniu doustnym, związana z jej słabą rozpuszczalnością w wodzie. Poprawę biodostępności *sylimaryny* uzyskuje się dzięki jej łączeniu z fosfatydylocholiną, lecytyną, klatratem cyklodekstryny lub poprzez tworzenie stałych rozproszeń bądź nanoemulsji [12].

Ostryż długi (*Curcuma longa*, syn. *C. domestica*) i ostryż jawański (*Curcuma xanthorrhiza*)

Korzenie występującego w Indiach i na Półwyspie Malajskim ostryżu długiego (kur-

kumy) oraz pochodzącego z Jawy ostryżu jawańskiego są surowcami o wieloletnim i tradycyjnym zastosowaniu jako środek żółciopędny. Zawierają one ok. 4,5% kurkuminoidów – pochodnych kwasu ferulowego (m. in. kurkumina, dezmetoksykurkumina) oraz ok. 5,5% olejku bogatego w seskwiterpeny (turmeron, arturmeron).

Wyciągi z kłączy ostryżu wykazują działanie bakteriobójcze, grzybobójcze i przeciwzapalne. Za działanie żółciopędne odpowiadają natomiast przede wszystkim kurkuminoidy. Korzystny wpływ na trawienie sprawił, że kłącze różnych gatunków kurkumy stanowi podstawę popularnej przyprawy *curry* [6]. Badania na zwierzętach dowiodły również, iż kurkumina chroni komórki wątrobowe przed stresem oksydacyjnym związanym ze spożywaniem alkoholu, m.in. poprzez zmniejszanie hamowania aktywacji czynnika NF- κ B [13].

Psianka czarna (*Solanum nigrum*)

Ziele psianki czarnej to surowiec bogaty w glikoalkaloidy (*solamargina*, *beta-solamargina*, *solasonina*) oraz saponiny steroidowe, pochodne *tigogeniny*.

Jest tradycyjnie wykorzystywane w lecnictwie ludowym jako środek rozkurczowy w łagodnych stanach skurczowych żołądka i pęcherza moczowego [6]. W chińskiej medycynie ludowej ziele psianki czarnej jest natomiast wykorzystywane jako środek hepatoprotekcyjny. Zastosowanie to potwierdzają wyniki badań z udziałem zwierząt – wykazano, że podawanie wodnego wyciągu z tego ziele zapobiega uszkodzeniom hepatocytów w wyniku działania tetrachlorku węgla (m.in. chroni przed powstawaniem zmian, takich jak naciek limfocytów, martwica wątroby czy proliferacja tkanki włóknistej). Efekt ten może być związany z działaniem

antyoksydacyjnym oraz zdolnością „zmiatania” wolnych rodników [14].

Palczatka cytrynowa (*Cymbopogon citratus*)

Palczatka cytrynowa, zwana również trawą cytrynową, jest tradycyjnie wykorzystywana w brazylijskiej medycynie ludowej w zaburzeniach żołądkowo-jelitowych oraz jako środek uspokajający i nasenny (najczęściej w postaci naparu ze świeżych lub suchych liści, zwanym w języku portugalskim abafado) [15]. Roślina ta dostarcza olejku bogatego w cytral i to właśnie z nim związane są najprawdopodobniej jej właściwości hepatoprotekcyjne.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że stosowanie preparatów z palczatki w dawkach 100, 200 i 300 mg/kg masy ciała przez 14 dni zapobiega uszkodzeniom wątroby powodowanym przez tetrachlorek węgla. Podstawą efektu hepatoprotekcyjnego są najprawdopodobniej właściwości antyoksydacyjne i zdolność do usuwania wolnych rodników [16].

Karczoch zwyczajny (*Cynara scolymus*)

Kłącze karczocha zwyczajnego zawiera ok. 0,02-0,03% cynaryny, czyli kwasu 1,5-dikawoilochinowego, a także kwas kawowy i chlorogenowy, cynaropikrynę, triterpeny (taraksasterol, pseudotaraksasterol), flawonoidy, sterole oraz garbniki [6].

Surowiec jest tradycyjnie wykorzystywany w medycynie ludowej jako środek żółciopędny i hepatoprotekcyjny, którego właściwości przypisywane są przede wszystkim cynarynie. W badaniach *in vitro* wykazano, że ekstrakty polifenolowe z karczocha działają antyoksydacyjnie, zmniejszają przepuszczalność błon komórkowych oraz nasilają procesy apoptozy w komórkach nowotworowych wątroby. Jednocześnie zaobserwo-

wano, że ekstrakt z karczocha jest bardziej efektywnym środkiem hepatoprotekcyjnym niż czysty kwas chlorogenowy [17].

Rzodkiew czarna (*Raphanus sativus var. niger*)

Korzeń rzodkwi czarnej jest surowcem bogatym w witaminy z grupy B oraz w związki siarki (glukozynolaty, głównie glukobrassy-cynę), które po rozłożeniu przez enzymy trawienne do izosiarkocyjanianów allilu i benzylu działają przeciwbakteryjnie w obrębie przewodu pokarmowego i dróg oddechowych oraz upłynniają wydzielinę śluzówki [6], aktywują enzymy drugiej fazy detoksyfikacji (reduktaza chinonowa, reduktaza glutationowa i S-transferaza glutationowa), a także zwiększają poziom glutationu [4] i katalazy [18].

W badaniach z udziałem myszy wykazano, że podawanie ekstraktu z korzenia czarnej rzodkwi po ekspozycji na tetrachlorek węgla powoduje spadek poziomu aminotransferazy alaninowej w surowicy, zahamowanie peroksydacji lipidów, ograniczenie martwicy i indukcję enzymów drugiej fazy, jednak bez wpływu na cytochrom P450-2E1 (CYP2E1). Ochronny wpływ ekstraktu z czarnej rzodkwi na wątrobę jest najprawdopodobniej spowodowany pośrednim działaniem antyoksydacyjnym, polegającym na usprawnianiu procesów detoksyfikacyjnych [4]. Ponadto sok z korzenia czarnej rzodkwi okazał się być skutecznym i bezpiecznym środkiem zwalczającym kamice żółciową, a także obniżającym poziom cholesterolu i triglicerydów we krwi oraz zwiększającym poziom cholesterolu HDL w surowicy. Takie wyniki badań uzasadniają zatem tradycyjne stosowanie tej rośliny w Meksyku w tych właśnie wskazaniach [18].

Cykorcia podróżnik (*Cichorium intybus*)

Wykorzystywane w lecznictwie ziele i korzeń cykorii to surowce zawierające m.in. gorzkie

laktony seskwiterpenowe (laktucynę i laktupirynę), fenolokwasy (kwas cykoriowy), fitosterole, inulinę (do 40%) oraz eskulinę i cychorynę (hydroksykumaryny obecne tylko w ziele) [6]. Wykazano, iż sproszkowane liście cykorii w kombinacji z liśćmi selera i ziarnami jęczmienia wykazują skuteczność w obniżaniu stężenia enzymów wątrobowych i poziomu lipidów we krwi szczurów karmionych dietą z dużą zawartością cholesterolu. Korzystny wpływ obserwowano zarówno po zastosowaniu każdego ze składników osobno (dodawanego do diety w stężeniu 10%), jak i w kombinacji (trzy składniki, każdy w stężeniu 5%) [19].

Zastosowanie cykorii jako środka hepatoprotekcyjnego ma długie tradycje, np. w pakistańskiej medycynie ludowej. Ostatnie wyniki badań naukowych z udziałem myszy wskazują, że za właściwości ochronne w stosunku do komórek wątrobowych narażonych na działanie paracetamolu i tetrachloru węgla odpowiada przede wszystkim eskulina. Ekstrakty z cykorii zapobiegają uszkodzeniom DNA związanym ze stresem oksydacyjnym, a obecność w surowcu błonnika adsorbującego toksyny w jelitach dodatkowo zmniejsza narażenie wątroby na czynniki drażniące. Preparaty zawierające cykorię działają ponadto żółciopędnie oraz obniżają poziom cholesterolu poprzez hamowanie reduktazy HMG-CoA na szlaku jego syntezy [19].

Arcydzięgiel litwor (*Archangelica officinalis*, syn. *Angelica archangelica*)

Korzeń arcydzięgla to surowiec o ugruntowanej pozycji jako środek żółciopędny, wzmagający wydzielanie soku żołądkowego oraz rozkurczający mięśnie gładkie przewodu pokarmowego.

W jego skład wchodzi: do 1,5% olejku (głównie alfa-felandren, alfa-pinen, penta-

dekanolid), seskwiterpeny, kumaryny, furanokumaryny (angelicyna, izoimperatoryna, ksantotoksyna, bergapten), flawonoidy (pochodne flawonu) i fenolokwasy (kawowy, chlorogenowy). Za działanie spazmolityczne odpowiadają przede wszystkim olejek i furanokumaryny. Angelicyna wykazuje również działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy oraz (tak jak inne furanokumaryny) działanie fotouczulające [6]. Badania nad skutecznością arcydzięgla w indukowanym etanolem uszkodzeniu wątroby dowiodły, iż podawany w doustnych dawkach 10, 25 i 50 mg/kg m.c. w 2 tygodnie po ekspozycji na czynnik szkodliwy niweluje jego hepatotoksyczne działanie. Efekt ten może być związany z hamowaniem powstawania wolnych rodników tlenowych odpowiedzialnych za peroksydację lipidów [20].

Cytryniec chiński (*Schisandra chinensis*)

Owoce cytryńca to surowiec wykorzystywany w medycynie ludowej Dalekiego Wschodu od ponad 2000 lat jako środek wzmacniający, uspokajający oraz wspomagający leczenie objawów sercowo-naczyniowych towarzyszących menopauzie. Wyniki ostatnich badań naukowych potwierdziły te wskazania [1].

Owoce cytryńca zawierają znaczną ilość witaminy C, witaminę E, olejek eteryczny i związki ligninowe (schizandrol A i B, schizandrynę, schizanenol, schizanteryny A, B, C, D i E), gomissyny A, B, C i N, kwasy organiczne (cytrynowy, jabłkowy i winowy), cukry i garbniki [6]. Korzystny wpływ na wątrobę wykazują przede wszystkim lignany, które podwyższają syntezę białka i glikogenu, hamują peroksydację lipidów wywoływaną przez tetrachlorek węgla oraz stymulują układ enzymatyczny cytochromu P450. Schizandryny B i C działają najsil-

niej przeciwwolnorodnikowo. U podstaw mechanizmu działania hepatoprotekcyjnego schizandryny B leży przede wszystkim jej zdolność do zwiększania stężenia glutationu w mitochondriach, który pełni funkcję kluczowego antyoksydanta. Ponadto prawdopodobnie zmniejsza ona również przepuszczalność mitochondriów oraz aktywuje receptor PXR, zwiększając tym samym liczbę enzymów P450 [1].

Drzewo boldo (*Peumus boldus*)

Drzewo boldo to wiecznie zielona roślina z rodziny poleńcowatych (*Monimiaceae*), występujące w Ameryce Południowej (głównie w Peru i Chile).

Wykorzystywany w lecznictwie liść boldo zawiera 0,2-0,5% alkaloidów izochinolinowych, aporfinowych (głównie boldyna, sparteina), 1-2% olejku (askarydol, cyneol, p-cymol), garbniki i flawonoidy. Za działanie żółciopędne odpowiadają zarówno składniki olejku lotnego, jak i boldyna [6]. Poza właściwościami żółciopędnymi wyciągi z drzewa boldo działają również hepatoprotekcyjnie – w badaniach z udziałem szczurów wykazano, że chronią przed uszkodzeniami wywołanymi przez tetrachlorek węgla poprzez zmniejszanie peroksydacji lipidów. W działaniu hepatoprotekcyjne zaangażowana jest najprawdopodobniej boldyna [21].

Glistnik jaskółcze ziele (*Chelidonium majus*)

Ziele glistnika to surowiec tradycyjnie wykorzystywany jako komponent ziołowych mieszanek żółciopędnych. W jego skład wchodzi: alkaloidy izochinolinowe (chelidonina, homochelidonina, chelerytyna, sangwinaryna, berberyna), aminy biogenne, flawonoidy, fenolokwasy (kawowy, kumarowy, ferulowy, gentyzynowy) oraz kwasy (jabłkowy, chelidonowy i bursztynowy), cholina i enzymy proteolityczne.

U podstaw mechanizmu działania żółciopędnego ziele glistnika leży wpływ rozkurczowy na mięśnie gładkie dróg żółciowych. Jednocześnie jego działanie spazmolityczne obejmuje również mięśnie gładkie przewodu pokarmowego, dróg moczowych i oskrzeli, idzie też w parze z działaniem hamującym wzrost bakterii, grzybów i pierwotniaków [6].

Mniszek lekarski (*Taraxacum officinale*)

Korzeń mniszka lekarskiego to surowiec bogaty w gorzkie związki seskwiterpenowe (glukozyd kwasu taraksynowego i taraksadiolu), triterpeny (beta-amarynę, taraksasterol, taraksakozyd), inulinę, sole potasu i fitosterole.

Przetwory z korzenia działają żółciopędnie, żółciotwórczo oraz pobudzają apetyt [6]. Ostatnie badania z udziałem zwierząt wykazały ponadto, że wyciągi z mniszka działają również hepatoprotekcyjnie dzięki swym właściwościom antyoksydacyjnym. Stwierdzono, że są one skuteczne w zwalczaniu toksyczności acetaminofenu [22] i tetrachlorku węgla. Działanie hepatoprotekcyjne przypisuje się przede wszystkim związkowi seskwiterpenowemu zawartemu w etanolowych ekstraktach z mniszka [23].

Olejkowe surowce żółciopędne i żółciotwórcze

W skład preparatów wspomagających funkcjonowanie wątroby wchodzi często roślinne surowce zawierające olejki eteryczne o działaniu żółciopędnym i żółciotwórczym. Tradycyjnie wykorzystuje się w tym celu liście mięty pieprzowej, ziele majeranku ogrodowego, kwiatostany kocanek piaskowych, owoce jałowca pospolitego oraz olejek sosnowy.

Za efekt żółciopędny i żółciotwórczy odpowiadają terpenowe składniki olejków eterycznych, przede wszystkim alfa i beta pinen, kamfen, limonen, terpinen-4-ol, borneol, cyneol i mentol. Ich działanie żółcio-

pędne związane jest z drażnieniem błony śluzowej jelit, co wywołuje odruch skurczowy pęcherzyka żółciowego. Wzmoczone wydzielanie żółci pozwala zapobiegać tworzeniu się złożeń cholesterolowych w pęcherzyku i drogach żółciowych oraz ułatwia trawienie [6].

Inne składniki preparatów wspomagających funkcjonowanie wątroby

W skład wielu preparatów złożonych wspomagających funkcjonowanie wątroby wchodzi również substancje i surowce roślinne, które nie działają bezpośrednio hepatoprotekcyjnie, żółciopędnie lub żółciotwórczo, ale za to ogólnie wspomagają trawienie dzięki właściwościom rozkurczowym i wiatropędnym. Przykładami takich surowców roślinnych są owoce pieprzu, kolendra, rumianek, koper czy lukrecja.

Pośród substancji o innym mechanizmie działania wymienić natomiast należy olej krokoszowy (uzyskiwany z krokosza barwierskiego *Carthamus tinctorius*). Zawartym w nim wielonienasyconym kwasom tłuszczowym przypisuje się pozytywny wpływ na gospodarkę lipidową organizmu, działanie przeciwmiażdżycowe, poprawiające elastyczność naczyń, przepływ krwi i sprzyjanie normalizacji ciśnienia krwi oraz jej krzepliwości. Dzięki temu olej krokoszowy ma wpływ na lepsze ukrwienie i odżywienie narządów wewnętrznych, m.in. wątroby [6].

Podsumowanie

Dostępne na rynku liczne leki OTC i suplementy diety wspomagające funkcjonowanie wątroby to najczęściej preparaty złożone, o postulowanym działaniu wielokierunkowym.

Obecne w ich składzie substancje żółciopędne i żółciotwórcze, zastosowane często łącznie ze składnikami rozkurczowymi, mają

usprawniać procesy trawienne oraz chronić przed wystąpieniem kamicy żółciowej.

Liczne surowce roślinne oraz l-asparaginian l-ornityny, fosfolipidy i propolis mają również działać ochronnie w stosunku do hepatocytów i zmniejszać toksyczność wielu substancji egzogennych, w tym leków i alkoholu. Dodatek witamin z grupy B ma wspomagać przebieg wielu procesów metabolicznych zachodzących z udziałem enzymów, w których są kofaktorami.

Leki OTC i suplementy diety mogą być zatem szeroko stosowane jako uzupełnienie leczenia przyczynowego w schorzeniach wątroby o różnej etiologii.

Piśmiennictwo

- Kartowicz-Bodalska K., Bodalski T. Znaczenie surowców roślinnych w leczeniu schorzeń wątroby. *Postępy Fitoterapii* 3/2007, s. 155-167.
- Kostowski W., Herman Z.S. *Farmakologia. Podstawy farmakoterapii*. t. I, str. 392-399; 691-692. Warszawa : PZWL, 2010.
- Jachowicz R. *Farmacja praktyczna*. Warszawa : PZWL, 2007.
- Baek SH, Park M, Suh JH, Choi HS. Protective effects of an extract of young radish (*Raphanus sativus* L) cultivated with sulfur (sulfur-radish extract) and of sulforaphane on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2008 May;72(5):1176-82. Epub 2008 May 7.
- Gutkowski K, Hartleb M, Kamińska E. c. . *Przegląd Gastroenterologiczny* 2008; 3 (6): 271-275.
- Strzelecka H., Kowalski J. *Encyklopedia ziołarstwa i ziołolecznictwa*. Warszawa : PWN, 2000.
- Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drożdżik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. *Pharmacol Rep*. 2011;63(3):643-59.
- Najmi AK, Pillai KK, Pal SN, Akhtar M, Aqil M, Sharma M. Effect of l-ornithine l-aspartate against thioacetamide-induced hepatic damage in rats. *Indian J Pharmacol*. 2010 Dec;42(6):384-7. doi: 10.4103/0253-7613.71926.
- Zeisel SH, da Costa KA. Choline: an essential nutrient for public health. *Nutr Rev*. 2009 Nov;67(11):615-23. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00246.x.
- Nakamura T, Ohta Y, Ohashi K, Ikeno K, Watanabe R, Tokunaga K, Harada N. Protective Effect of Brazilian Propolis against Liver Damage with Cholestasis in Rats Treated with α -Naphthylisothiocyanate. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:302720. doi: 10.1155/2013/302720. Epub 2013 Apr 22.
- Grattagliano I, Diogo CV, Mastrodonato M, de Bari O, Persichella M, Wang DQ, Liguori A, Ferri D, Carratù MR, Oliveira PJ, Portincasa P. A silybin-phospholipids complex counteracts rat fatty liver degeneration and mitochondrial oxidative changes. *World J Gastroenterol*. 2013 May 28;19(20):3007-17. doi: 10.3748/wjg.v19.i20.3007.
- Yang KY, Hwang du H, Yousaf AM, Kim DW, Shin YJ, Bae ON, Kim YI, Kim JO, Yong CS, Choi HG. Silymarin-loaded solid nanoparticles provide excellent hepatic protection: physicochemical characterization and in vivo evaluation. *Int J Nanomedicine*. 2013;8:3333-43. doi: 10.2147/IJN.S50683. Epub 2013 Aug 28.
- Pyun CW, Han KH, Hong GE, Lee CH. Effect of curcumin on the increase in hepatic or brain phosphatidylcholine hydroperoxide levels in mice after consumption of excessive alcohol. *Biomed Res Int*. 2013;2013:242671. doi: 10.1155/2013/242671. Epub 2013 Mar 28.

Caołość piśmiennictwa w redakcji

Adres Autora: mgr farm. Joanna Krajewska
e-mail: joanna.krajewska@gmail.com