

Hesperydyna

właściwości farmakologiczne oraz jej zastosowanie w farmakoterapii

Hesperidin – pharmacological properties and its application in pharmacotherapy

Grzegorz Kucharyk ^{1*}, dr n. farm. Łukasz Szeleszczuk ², dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak ³

¹ Studenckie Koło Naukowe „FREE RADICALS” przy Zakładzie Chemii Fizycznej,
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

³ Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej,
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: hesperydyna, hesperetyna, flawonoidy, flawanony.

Streszczenie: Hesperydyna, należąca do grupy flawonoidów zwanej flawanonami, może być izolowana w dużych ilościach ze skórek niektórych owoców cytrusowych. Liczne badania wykazały efekty terapeutyczne hesperydyny i jej aglikonu (hesperetyny) w różnych rodzajach chorób, np. w zaburzeniach neurologicznych i psychiatrycznych, chorobach sercowo-naczyniowych i innych. Zastosowanie hesperydyny w farmakoterapii wynika z jej właściwości przeciwzapalnych, przeciwutleniających, zwiększających wrażliwość na insulinę i obniżających poziom lipidów we krwi. Artykuł stanowi przegląd badań przedklinicznych i klinicznych opisujących zastosowanie hesperydyny, a także informacji na temat jej występowania i farmakokinetyki.

Keywords: hesperidin, hesperetin, flavonoids, flavanones.

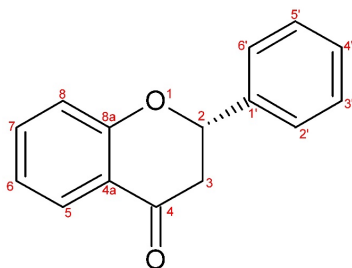
Abstract: Hesperidin belongs to the group of flavonoids called flavanones and can be obtained in large quantities from the peel of certain citrus fruits. Several studies have demonstrated the therapeutic effects of hesperidin and its aglycone (hesperetin) in different conditions, including neurological disorders, psychiatric disorders, cardiovascular diseases and others. The use of hesperidin for medical treatment results from its anti-inflammatory, antioxidant, increasing sensitivity to insulin and lowering blood lipid levels properties. The article provides a review of preclinical and clinical studies concerning the application of hesperidin, as well as information about its natural occurrence and pharmacokinetics.

Wprowadzenie

Flawanony są jedną z grup metabolitów wtórnych pochodzenia roślinnego, zaliczanych do flawonoidów (ryc. 1). Omawiane związki najczęściej występują w postaci glikozydów, w których strukturze możemy wyróżnić część cukrową (glikon), składającą się z jednej, dwóch, trzech lub więcej jedno-

stek sacharydowych, oraz część niecukrową, zwaną aglikonem. Najczęściej spotykanymi przedstawicielami flawanonów są pochodne trzech głównych aglikonów: hesperetyny (4-metoksy-3',5,7-trihydroksyflawanonu), naryngeniny (5,7,4'-trihydroksyflawanonu) i eriodykcjolu (5,7,3',4'-tetrahydroksyflawanonu) [1].

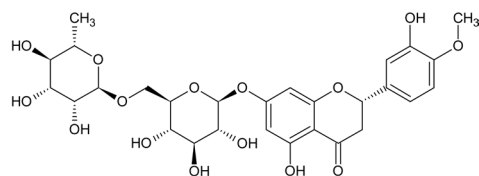
W odróżnieniu od flawonoli i flawonów, które można znaleźć w wielu różnych produktach spożywczych, flawanony występują w diecie prawie wyłącznie w owocach cytrusowych, a także – w mniejszym stopniu – w pomidorach i niektórych aromatycznych ziołach (np. w mięcie) [2]. Część cukrową glikozydu flawanonowego stanowi najczęściej disacharyd, który przyłączony jest w pozycji 7. aglikonu (ryc. 1). Wspomnianym disacharydem może być np. neohesperozydoza (2-O-L-ramnozylo-D-glukoza), która powoduje gorzki smak glikozydu (np. naryngenina w grejpfrutach) lub bezsmakowa rutynoza (6-O-L-ramnozylo-D-glukoza) wchodząca w skład hesperydyny występującej w pomarańczach [3]. Badania epidemiologiczne wykazały, iż spożywanie flawanonów zmniejsza ryzyko zaburzeń neurologicznych, problemów sercowo-naczyniowych oraz występowania pewnych chorób przewlekłych i z tego powodu powinny być one stałym składnikiem codziennej diety [4,5].



Ryc. 1. Wzór ogólny aglikonów flawanonów

Hesperydyna (ryc. 2), czyli 7-ramnoglikozyd 3,5,7-trimetoksyflawanonu, jest glikozydem hesperetyny. Należy do grupy flawonoidów, które w latach 40. XX w. były określane zbiorczą nazwą „witamina P” [6], jednak obecnie związki te nie są klasyfikowane jako witaminy. Po raz pierwszy hespe-

rydyna wyizolowana została w roku 1828 przez francuskiego farmaceutę Lebretona z białej części skórki pomarańczy; następnie jej obecność potwierdzono również w cytrynach i innych owocach cytrusowych [7]. Stężenie hesperydyny jest najwyższe w owocach pomarańczy chińskiej (*Citrus sinensis*) – wynosi ok. 15 mg/100 g świeżego owocu – oraz w mandarynce (*Citrus reticulata*), gdzie stanowi ok. 19 mg na 100 g świeżego owocu [8]. W badaniu na temat spożycia polifenoli w Finlandii hesperydyna była flawonoidem spożywanym w największej ilości – 28,3 mg/dzień, co stanowiło ok. 30% całkowitego spożycia flawonoidów w badanej populacji [9]. Hesperydyna jest również jednym z podstawowych składników Chenpi – tradycyjnego chińskiego leku stosowanego w stanach zapalnych, alergiach i stanach zapalnych wątroby [10].



Ryc. 2. Wzór strukturalny hesperydyny

Farmakokinetyka

Hesperydyna ma ograniczoną biodostępność ze względu na niską rozpuszczalność w wodzie [11]. Spożycie hesperydyny w dawce 18,9 mg/kg przez szczury skutkowało maksymalnym stężeniem we krwi (C_{max}) równym 213,7 $\mu\text{g/l}$, a stężenie to zostało osiągnięte w 6 godz. od podania. Powierzchnia pod krzywą (AUC) wyniosła 1605,8 $\mu\text{g/l/h}$ [12].

Hesperetyna (aglikon) może być absorbowana bezpośrednio z jelita cienkiego, natomiast hesperydyna, jako glikozyd (rutozyd), musi najpierw przedostać się do jelita grubego, gdzie dzięki florze jelitowej zostaje częściowo przekształcona we wspomnianą hesperetynę (hydroliza) [13].

Jin i wsp. wykazali w badaniach na szczurach, iż białko Bg1A podobne do ludzkiej glukozydazy (enzym należący do rodziny hydrolaz glikozydowych) ma zdolność hydrolizowania hesperydyny do hesperetyny. Wyniki omawianych badań pokazują, że u szczurów po podaniu tej samej dawki hesperydyny poddanej działaniu białka Bg1A i „zwykłej” hesperetyny, obecność hesperetyny w osoczu została wykryta już 30 min po podaniu i osiągnęła stężenie maksymalne (247,9 µg/l dla hesperydyny poddanej hydrolizie i 287,2 µg/l dla hesperetyny) po 4 godz. Wartości AUC dla hesperetyny również były zbliżone i wynosiły odpowiednio 2061,5 µg/l/h w przypadku hesperydyny poddanej hydrolizie oraz 2391,0 µg/l/h dla hesperetyny (aglikonu) [12].

Yamada porównał absorpcję glukozylohesperydyny (G-hesperydyny, rozpuszczalnej w wodzie pochodnej hesperydyny o dodatkowej cząsteczce glukozy) i hesperydyny u szczurów [14]. U zwierząt laboratoryjnych, którym podano 1 mmol/kg m.c. G-hesperydyny, hesperydyna w osoczu była wykrywana wcześniej (już po 15 min), niż w grupie szczurów, którym podano 1 mmol/kg m.c. hesperydyny (dopiero po

6 godz.). AUC u szczurów, którym podawano G-hesperydynę było ok. 3,7 razy większe niż w grupie odniesienia (odpowiednio 2,5 µM/h i 0,7 µM/h).

Kolejne badania wykazały, iż zarówno hesperetyna (aglikon), jak i G-hesperydyna (glikozyd z dodatkowym cukrem w cząsteczce) przenikają przez warstwę komórkową Caco-2 (model epitelium jelita cienkiego), co nie występowało w przypadku hesperydyny [15]. Różnica we wchłanianiu między G-hesperydyną, hesperetyną a hesperydyną wynika najprawdopodobniej z różnic w rozpuszczalności tych związków [18].

Klirens osoczowy (objętość osocza całkowicie oczyszczonego z danej substancji w jednostce czasu) dla hesperydyny (glikozyd) ma wyższą wartość niż klirens hesperetyny (aglikon) – po podaniu 18,9 mg/kg wspomnianej substancji wynosi 56,5 ml/h w porównaniu do wartości 19,2 ml/h uzyskanej po podaniu hesperetyny. Oznacza to, że hesperydyna jest

ponad 2,5 razy szybciej wydalana z organizmu. Dodatkowo hesperetyna posiada o wiele mniejszą objętość dystrybucji, prawdopodobnie przez to, iż o wiele silniej niż hesperydyna wiąże się z białkami osocza [12]. Hesperydyna wolniej się wchłania i jest szybciej eliminowana z ustroju w porównaniu do hesperetyny, jednak ma długi okres półtrwania (6 godz.). Może to być spowodowane przedłużoną fazą absorpcji, co pokazuje duża wartość t_{max} (czas, po którym obserwuje się maksymalne stężenie we krwi).

Hesperydyna wolniej się wchłania i jest szybciej eliminowana z ustroju w porównaniu do hesperetyny, jednak ma długi okres półtrwania (6 godz.).

Efekty farmakologiczne hesperydyny w badaniach in vitro i przedklinicznych

W minionej dekadzie wykonanych zostało wiele badań in vitro i in vivo poddających ocenie działanie hesperydyny. Potwierdzono jej skuteczność w leczeniu dużej liczby schorzeń, m.in. metabolicznych, układu sercowo-naczyniowego, neurologicznych, nowotworowych i innych.

Cukrzyca to choroba metaboliczna, która charakteryzuje się hiperglikemią spowodowaną upośledzeniem wydzielania insuliny, niewrażliwością na jej działanie lub występowaniem obu wymienionych patomechanizmów [16]. Niewłaściwa regulacja stężenia glukozy jest kluczowym czynnikiem patologicznym w cukrzycy.

Badania przeprowadzone na szczurach pokazały, iż hesperydyna normalizuje metabolizm glukozy przez zmianę aktywności enzymów regulujących jej poziom i zmniejszanie poziomu lipidów u zwierząt laboratoryjnych z cukrzycą typu 1 i 2 [17]. Stosowanie hesperydyny może również hamować rozwój retinopatii cukrzycowej, która jest najczęstszą przyczyną ślepoty u ludzi starszych i w średnim wieku chorych na cukrzycę typu 1 i 2 [18]. U szczurów z cukrzycą indukowaną streptozotocyną podawanie 100 mg/kg i 200 mg/kg hesperydyny przez 12 tygodni hamowało proces degeneracji siatkówki dzięki działaniu antyangiogennemu i przeciwzapalnemu oraz hamowaniu szlaku polioloowego (przemiana nadmiaru glukozy w sorbitol) i blokowaniu akumulacji szkodliwych dla organizmu, końcowych produktów glikacji [19]. W badaniach innych autorów, działanie korzystne w przypadkach retinopatii cukrzycowej zostało wykazane przy

zastosowaniu przez okres 4 tygodni dawek 100 mg/kg masy ciała szczura [20].

Choroby układu sercowo-naczyniowego są na całym świecie jedną z najczęstszych przyczyn śmierci. Dane eksperymentalne wykazały, iż hesperydyna – obniżając ciśnienie, zmniejszając stężenie lipidów we krwi, zwiększając wrażliwość komórek na insulinę oraz poprzez swoją aktywność antyoksydacyjną – może działać ochronnie na układ sercowo-naczyniowy [21].

Podanie G-hesperydyny w dawce 10-50 mg/kg per os szczurom obniżało ciśnienie skurczowe u zwierząt ze spontanicznie wywołanym nadciśnieniem; największy skutek obserwowano 9-12 godzin po podaniu G-hesperydyny [22]. Wyniki korelują z wartością t_{max} uzyskaną dla głównego metabolitu G-hesperydyny (6h).

Z kolei zespół pod kierownictwem Ikemury zaobserwował, iż dootrzewnowe wstrzyknięcie hesperetyny w dawce 50 mg/kg powoduje znaczną redukcję ciśnienia skurczowego u szczurów z nadciśnieniem. Działanie hipotensyjne G-hesperydyny i hesperetyny jest powiązane z poprawą funkcji śródbłonna, zwiększeniem dostępności tlenu azotu oraz inhibicją ekspresji oksydazy NADPH [23].

Efekty długotrwałego stosowania hesperydyny i G-hesperydyny zostały ocenione przez Ohtsuki i współautorów [24]. Wszystkie szczury ze spontanicznie wywołanym nadciśnieniem otrzymywały w pożywieniu hesperydynę lub G-hesperydynę w dawce 30 mg/kg m. c. przez 25 tygodni. Od 15. tygodnia obserwowano obniżenie zarówno ciśnienia krwi, jak i tętna u wspomnianych zwierząt testowych.

Zawał mięśnia sercowego polega na martwicy mięśniówki spowodowanej nagłym

zablokowaniem tętnicy wieńcowej. Uważa się, że hipercholesterolemia stwarza bardzo istotne ryzyko w progresji miażdżycy i jest pośrednio związana ze zwiększeniem zakresu niedokrwienia mięśnia sercowego i incydentami sercowo-naczyniowymi [25].

U szczurów z kardiotoxycznością indukowaną podanie hesperydyny obniżało podwyższony poziom cholesterolu, LDL, VLDL, triglicerydów, wolnych kwasów tłuszczowych i fosfolipidów w osoczu; niestety również poziom HDL ulegał zmniejszeniu [26].

W badaniach na szczurach, u których stosowano dietę wysokocholesterolową, leczenie hesperydyną zmniejszało hipercholesterolemię i ograniczało wyraźnie stłuszczenie wątroby poprzez hamowanie syntezy i absorpcji cholesterolu [27].

Liczne badania naukowe dowiodły korzystne efekty stosowania hesperydyny również w **chorobach neurologicznych**, m.in. chorobie Alzheimerera, chorobie Parkinsona, płasawicy Huntingтона oraz udarze niedokrwinnym mózgu. Są one zazwyczaj powiązane z występowaniem stresu oksydacyjnego i zaburzeniem funkcji różnych typów neuronów w ośrodkowym układzie nerwowym.

Choroba Alzheimerera to postępujące zaburzenia neurodegeneracyjne spowodowane akumulacją β -amyloidu ($A\beta$) [28]. Nadmierne odkładanie β -amyloidu w mózgu wywołuje różne efekty cytotoksyczne w komórkach nerwowych przez indukcję dysfunkcji mitochondrialnych. Według Wang i wsp. już 20 μM $A\beta$ zwiększyło liczbę komórek PC12 (modelowa linia komórkowa używana w badaniach różnicowania się neuronów), które uległy apoptozie (32% komórek w trakcie 24

godz.) [29]. Ten efekt był w znacznym stopniu hamowany przez hesperydynę w dawce 10-50 μM . Hesperydyna zwiększała także poziom fosforylacji mitochondrialnego kanału jonowego zależnego od napięcia (VDAC1).

Inhibicja autofagii (wewnątrzkomórkowy proces degradacji makrocząstek i organelli komórkowych) może być jednym ze sposobów na zahamowanie upośledzenia metabolizmu prowadzącego do uszkodzeń neuronów we wczesnym rozwoju choroby Alzheimerera. W badaniach pod kierownictwem Huang leczenie hesperydyną i hesperetyną zwiększyło hamowany przez β -amyloid wychwyt glukozy w neuronach poprzez częściowe blokowanie autofagii [30].

W kolejnym badaniu na transgenicznym modelu myszy z wywołaną chorobą Alzheimerera (model APP/PS1-21) zaobserwowano po względnie krótkim (10-dniowym) leczeniu hesperydyną (100 mg/kg m.c.) znaczną poprawę zachowania społecznego i zmniejszenie odkładania β -amyloidu. Nastąpiła również znaczna aktywacja mikroglejowa, co sugeruje, iż można rozważyć podawanie hesperydyny jako terapii uzupełniającej leczenie choroby Alzheimerera bądź innych chorób neurodegeneracyjnych.

Choroba Parkinsona to druga z najbardziej powszechnych chorób neurodegeneracyjnych na świecie. Powoduje postępującą utratę neuronów dopaminergicznych w obrębie istoty czarnej [31]. Rotenon – pestycyd, który hamuje I kompleks mitochondrialny – jest często wykorzystywany jako substancja wywołująca objawy choroby Parkinsona. Neurotoksyczność rotenonu polega na zdolności generowania reaktywnych form tlenu, które prowadzą do apoptozy neuronów dopaminer-

gicznych [32,33]. W badaniach pod kierownictwem Tamilselvam, prowadzonych na komórkach Sk-N-Sh pochodzących od ludzkiego nerwiaka zarodkowego (neuroblastoma), zastosowanie 20 µg hesperydyny znacznie obniżyło produkcję reaktywnych form tlenu indukowaną rotenonem [34,35].

Choroba Huntingtona jest chorobą genetyczną przekazywaną autosomalnie dominująco. Charakteryzują ją zaburzenia psychiczne, ruchowe oraz otępienne. Jej przyczyną jest mutacja w genie IT15, która polega na ekspansji powtórzeń trójnukleotydu CAG, kodującego aminokwas glutaminę, powyżej 35 powtórzeń [36]. Podawanie kwasu 3-nitropropionowego indukowało u szczurów objawy choroby Huntingtona – zmniejszoną aktywność lokomotoryczną, masę ciała, siłę uścisku, obronę przed stresem oksydacyjnym i aktywność kompleksów I, II i IV enzymów mitochondrialnych w ciele prądkowanym. Premedykacja hesperydyną w dawce 50 lub 100 mg/kg hamowała częściowo wszystkie wspomniane objawy poprzez supresję syntazy tlenu azotu i zmniejszenie peroksydacji lipidów [37].

Choroby nowotworowe to szeroka grupa chorób, których wspólną cechą jest nieregulowany wzrost komórek. Komórki rakowe mają nietypowy metabolizm, a preferowanym substratem metabolicznym jest glukoza [38]. Z tego względu główne zainteresowanie naukowców dotyczy m.in. wczesnych zmian metabolizmu węglowodanów w przebiegu choroby nowotworowej, polegających na anomaliach w procesach glikolizy i glukoneogenezy [39].

U szczurów z **rakiem sutka** wywołanym 7,12-dimetylobenzoantracenenem (DMBA) aktywność enzymów metabolizujących węglo-

wodany, takich jak np. heksokinaza, fosfoglucoizomeraza i aldolaza, była w dużym stopniu zwiększona, natomiast aktywność glukozy-6-fosfatazy i fruktozo-1,6-difosfatazy zmniejszyła się. Podanie hesperydyny w dawce 30 mg/kg przez 45 dni przywróciło aktywność tych enzymów do fizjologicznych poziomów [40].

Ogniska nieprawidłowych krypt jelitowych (ang. *aberrant crypt foci*, ACF), czyli wgłębień na powierzchni kosmków jelitowych, to przypuszczalnie przednowotworowe zmiany patologiczne **raka okrężnicy**, które pojawiają się w jego wczesnych etapach, a następnie rozwijają się w polipy, gruczolaki i wreszcie w raki.

W badaniach pod kierownictwem Saiprasad u myszy, którym podawano azoksymetan, po zastosowaniu 25 mg/kg hesperydyny przez 2 tygodnie odnotowano znaczne obniżenie liczby ACF. Poprawie uległ też stan zapalny, a obniżeniu stres oksydacyjny [41].

Innym możliwym mechanizmem zmniejszenia guzów okrężnicy może być hamowanie aktywności dekarboksylazy ornitynowej (ang. *ornithinedecarboxylase*, ODC) w błonie śluzowej okrężnicy. Wzrost aktywności ODC jest powiązany z szybkością proliferacji komórek w poszczególnych tkankach [42].

Szkodliwe działanie promieniowania występuje przez bezpośredni jego wpływ na materiał genetyczny lub przez generowanie wolnych rodników dzięki radiolizie wody, co tworzy różne reaktywne formy tlenu, które uszkadzają różne struktury komórkowe [43].

Stres oksydacyjny indukowany działaniem promieniowania UV może inicjować fotostarzenie się skóry i patogenezę jej uszkodzeń [44].

Petrova i wsp. badali zdolność ochronną hesperydyny stosowanej miejscowo na skórę, przez indukcję uszkodzeń oksydacyjnych, stanu zapalnego i proliferacji komórek wywołanych przez promieniowanie UV-B [45].

Z kolei stosowanie hesperydyny u szczurów sugerowało, iż dzięki zmniejszaniu stężenia wolnych rodników może ona chronić przed biochemicznymi zmianami tkanki mózgowej wywołanymi promieniowaniem γ , jak również przed uszkodzeniem hepatocytów [46].

Hesperydyna w badaniach klinicznych

Prowadzonych było kilka badań klinicznych z udziałem hesperydyny; każde z nich skupiało się na ocenie jej działania na czynniki ryzyka w stosunku do układu sercowo-naczyniowego. Czynność śródbłonna naczyniowego ściśle kontroluje reaktywność i integralność naczyń [47].

W randomizowanym, kontrolowanym badaniu krzyżowym 4-tygodniowe spożywanie hesperydyny (292 mg, ilość zawarta w 500 ml soku pomarańczowego) u zdrowych ochotników spowodowało znaczne zmniejszenie ciśnienia rozkurczowego w porównaniu z grupą kontrolną przyjmującą placebo.

Co więcej, leczenie hesperydyną znacznie poprawiło powysiłkową reaktywność drobnych naczyń, a zmiany te były skorelowane ze stężeniem hesperetyny w osoczu.

W kolejnym, podwójnie zaślepionym badaniu krzyżowym z grupą kontrolną przyjmującą placebo wykazano, iż leczenie hesperydyną w dawce 500 mg dziennie prawdopodobnie powoduje polepszenie czynności śródbłonna.

Jednakże ciśnienie krwi i czynność mięśni gładkich naczyń nie zmieniała się podczas 3-tygodniowego podawania hesperydyny [48].

Niektóre badania kliniczne miały na celu ustalenie działania hesperydyny na profil lipidowy krwi, ale rezultaty tych badań nie były spójne. U osób z zespołem metabolicznym podawanie 500 mg raz dziennie przez 3 tygodnie spowodowało zmniejszenie poziomu cholesterolu całkowitego i apolipoproteiny B oraz podniesienie poziomu cholesterolu HDL. U osób z hipercholesterolemią spożywanie hesperydyny (100 lub 500 mg) przez 6 tygodni zmniejszyło stężenie triglicerydów i cholesterolu LDL, a spożywanie 750 ml soku pomarańczowego dziennie zwiększało stężenie HDL, triacylogliceroli i folianów [49]. Niestety, w badaniu z roku 2010 nie zaobserwowano jednak wpływu podawania hesperydyny (800 mg przez 4 tygodnie) na poziom cholesterolu i triglicerydów w osoczu [50]. Jedną z hipotez wyjaśniających ten fakt jest wysoka zmienność osobnicza w kwestii wchłaniania flawanonów.

Do potwierdzenia wpływu hesperydyny na metabolizm lipidów potrzebne są dalsze badania kliniczne.

W badaniach pod kierownictwem Rizza podawanie 500 mg hesperydyny osobom z zespołem me-

tabolicznym znacznie zmniejszyło stężenie w osoczu dwóch biomarkerów stanu zapalnego: białka C-reaktywnego i surowiczego amyloidu A (białko ostrej fazy związane z patogenezą twardziny układowej) [51]. Udowodniono również, iż przyjmowanie hesperydyny w dawce 292 mg przez 4 tygodnie zmienia ekspresję genów w białych krwinkach w kierunku profilu przeciwzapalnego i aterogenego.

Hesperydyna często jest stosowana w połączeniu z diosminą w preparatach o działaniu ochronnym na naczynia krwionośne, poprawiających tonus żylny.

Tabela 1. Wybrane preparaty z hesperydyną dostępne na polskim rynku

Nazwa handlowa	Status preparatu	Postać	Zawartość hesperydyny [tabl./kaps.]	Inne substancje czynne
Cyclo 3 Fort	lek	kapsułki twarde	150 mg	witamina C, suchy wyciąg z ruszczyka kolczastego
Detralex	lek	tabletki powlekane	50 mg	diosmina
Belissa Anti-Red	suplement diety	tabletki	50 mg	L-cysteina, diosmina, wyciąg ze skrzypu polnego, rutyna, witaminy PP, E, C
Cyclo 4 Dios	suplement diety	kapsułki twarde	30 mg	ekstrakt z korzenia ruszczyka kolczastego, diosmina, witamina C
CycloDetramax	suplement diety	tabletki powlekane	44,5 mg	diosmina, ekstrakt z pestek winogron, ekstrakt z korzenia ruszczyka kolczastego, witamina C
Cyclovena	suplement diety	kapsułki	150 mg	witamina C, suchy wyciąg z ruszczyka kolczastego
Detramax	suplement diety	tabletki powlekane	44,5 mg	diosmina, ekstrakt z liści winorośli właściwej, ekstrakt z pestek winogron, witamina C
Diosmitrin	suplement diety	tabletki	30 mg	diosmina, suchy wyciąg z ruszczyka kolczastego, witamina C, rutyna
Diostrin	suplement diety	tabletki	375 mg	diosmina, ekstrakt z korzenia ruszczyka kolczastego, witamina C
HY-C	suplement diety	tabletki	10 mg	witamina C, bioflawonoidy cytrusowe, rutyna, dzika róża sproszkowana
Liotomax Diosmina	suplement diety	tabletki powlekane	30 mg	witamina C, diosmina, rutyna, cynk
Lioton Active Tabs	suplement diety	tabletki	50 mg	wyciąg z borówki czarnej, wyciąg z pestek winogron, witamina C
Qualli-dent	suplement diety	tabletki	20 mg	wapń, fosfor, witaminy D ₃ , A, B ₆ , magnez
RedBlocker	suplement diety	tabletki	50 mg	diosmina, witaminy PP, C
Regu-therm	suplement diety	tabletki	50 mg	rutyna, hesperydyna, kofeina, żelazo, witaminy PP, C, K ₂
Rutinacea	suplement diety	tabletki do ssania	10 mg	witamina C, rutozyd, cynk, selen, bioflawonoidy cytrusowe, wyciąg z dzikiej róży
Varixinal	suplement diety	tabletki	100 mg	wyciągi z kasztanowca zwyczajnego, gotu kola, borówki czernicy i ruszczyka kolczastego, witamina C
VenoSystem Diosmina	suplement diety	tabletki powlekane	30 mg	diosmina
Witamina C 500 Forte	suplement diety	tabletki	35 mg	witamina C, bioflawonoidy cytrusowe, rutyna, ekstrakt z pączków dzikiej róży, acerola, jęczmień
Niverosin	kosmetyk	krem	producent nie określa zawartości	diosmina, wyciąg z kasztanowca, wyciąg z ruszczyka kolczastego, D-pantenol

Zastosowanie hesperydyny w leczeniu

Hesperydyna często jest stosowana w połączeniu z diosminą w preparatach o działaniu ochronnym na naczynia krwionośne, poprawiających tonus żylny (tab. 1). W jednej dawce wspomnianego preparatu występuje najczęściej 500 mg zmikronizowanej frakcji flawonoidowej, składającej się w 90% z diosminy i w 10% z hesperydyny. Omawiane produkty działają flebotropowo i posiadają udowodnioną skuteczność w leczeniu zaburzeń krążenia żylnego, takich jak np. przewlekła niewydolność żylna (ang. *chronic venous insufficiency*, CVI) lub hemoroidy.

Zastosowanie hesperydyny w połączeniu z diosminą w leczeniu przewlekłej niewydolności żylną

Liczne badania kliniczne pokazały, iż diosmina z hesperydyną w dawce łącznej 500 mg/dziennie może zmniejszyć pojemność żylną, rozszerzalność i czas opróżniania, jak również usunąć zastój żylny u pacjentów z przewlekłą niewydolnością żylną [53]. Zastosowanie hesperydyny przynosi znaczną ulgę pacjentom przez zmniejszenie szczególnie uciążliwych objawów choroby, takich jak np. uczucie ciężkich nóg, ból, uczucie gorąca, skurcze, owrzodzenie żylakowe i obrzęki [54].

Zastosowanie hesperydyny w połączeniu z diosminą w leczeniu guzków krwawniczych


Wykazano wysoką efektywność hesperydyny podawanej łącznie z diosminą w dawce dobowej 500 mg/dziennie w leczeniu przewlekłej choroby hemoroidalnej. Podawanie wspomnianych flawonoidów łagodzi objawy choroby hemoroidalnej, takie jak krwawienia, ból,

bolesne parcie na stolec i stan zapalny odbytnicy; powoduje to zmniejszenie konieczności przyjmowania leków przeciwbólowych [55]. Diosmina z hesperydyną zmniejsza także częstość, natężenie i czas trwania ostrych napadów choroby hemoroidalnej oraz zmniejsza częstotliwość ich nawrotów [56].

Podsumowanie

Liczne badania kliniczne i przedkliniczne udowodniły, iż zarówno hesperydyna, jak i jej aglikon – hesperetyna mają działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne, obniżające stężenie lipidów i zwiększające wrażliwość na insulinę, co może wyjaśnić jej szerokie działanie terapeutyczne.

Wśród szerokiego spektrum schorzeń, w których stosowanie hesperydyny może przynieść poprawę, należy wymienić przede wszystkim przewlekłą niewydolność żylną oraz chorobę hemoroidalną.

Hesperydyna może być produkowana z łatwo dostępnych i tanich surowców, dzięki czemu może stanowić ważny składnik produktów dietetycznych, nutraceutycznych i leczniczych. 

Piśmiennictwo:

1. Manach C, Morand C, Gil-Izquierdo A, Bouteloup-Demange C, Remesy C. Bioavailability in humans of the flavanones hesperidin and narirutin after the ingestion of two doses of orange juice. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:235-242.
2. Chanet A, Milenkovic D, Manach C, Mazur A, Morand C. Citrus flavanones: what is their role in cardiovascular protection? *J Agric Food Chem.* 2012;60:8809-8822.
3. Berhow M.A. Flavonoid accumulation in tissue and cell culture. *Studies in Citrus and other plant species.* *AdvExp Med Biol.* 1998;439:67-84.
4. Arts IC, Hollman PC. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:317-325.
5. Knekt P, Kumpulainen J, Jarvinen R, Rissanen H, Heliovaara M, Reunanen A, Hakulinen T, Aromaa A. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:560-568.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.
Oddano do publikacji: 20.03.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Corresponding author:
Grzegorz Kucharyk
g.kucharyk@gmail.com