

Postępowanie w schorzeniach wątroby i dróg żółciowych

Treatment in liver and bile ducts disorders

mgr farm. Joanna Krajewska

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: wątroba, fosfolipidy, L-asparaginian L-ornityny, ekstrakty roślinne, działanie hepatoprotekcyjne, działanie żółciopędne, działanie żółciotwórcze.

Streszczenie: Wątroba to narząd wielofunkcyjny, pełniący kluczową rolę w procesach detoksykacji organizmu. Zaburzenia funkcjonowania wątroby mogą być wynikiem złej diety, nadmiernej ekspozycji na substancje szkodliwe (leki, alkohol), infekcji wirusowych, chorób autoimmunizacyjnych bądź nowotworowych. Leki OTC oraz suplementy diety wspomagające funkcjonowanie wątroby i dróg żółciowych wykazują działanie żółciopędne, żółciotwórcze bądź hepatoprotekcyjne. Mogą być stosowane doraźnie, w stanach niestrawności lub jako uzupełnienie leczenia choroby podstawowej wątroby.

Keywords: liver, phospholipids, L-ornithine L-aspartate, herbal extracts, hepatoprotective effect, choleretic effect, cholekinetic effect.

Abstract: Liver is multifunction organ, playing key role in detoxification of human organism. Liver disorders may be a result of poor diet, excessive exposition to toxic substances (medicines, alcohol), viral infections, autoimmune or cancer diseases. OTC medicines and dietary supplements to support liver and bile ducts functions may act as hepatoprotective, choleretic and cholekinetic agents. They can be used temporarily, in the states of indigestion or as an adjunct to the therapy of primary disease.

Wprowadzenie

Wątroba to największy organ naszego ciała. Jest położony w prawym podżebrzu pod przeponą, częściowo przechodząc do górnego nadbrzusza i lewego podżebrza. Anatomicznie składa się z czterech płatów: prawego (największy), lewego, czworobocznego i ogoniastego. Wątroba pokryta jest w większości przez otrzewną, a sam miąższ – przez włóknistą błonę zwaną torebką wątrobową.

W organizmie człowieka wątroba jest narządem wielofunkcyjnym, zaangażowanym m.in. w metabolizm tłuszczów, węglowodanów i białek, detoksykację organizmu, przemiany hemu, syntezę żółci oraz gromadzenie

zapasów witamin (A, D i B₁₂) i żelaza. Jako główny narząd odtruwający wątroba jest nieustannie narażona na działanie licznych czynników szkodliwych, związanych m.in. z chemizacją życia codziennego, nadużywaniem alkoholu i przyjmowaniem dużej liczby leków. Długotrwała lub nadmierna ekspozycja na ich działanie może doprowadzić do uszkodzenia wątroby, jej stanów zapalnych, żółtaczki oraz marskości. Niejednokrotnie dolegliwości ze strony wątroby i dróg żółciowych mogą być łagodzone za pomocą leków OTC oraz suplementów diety (przy czym należy pamiętać, że suplementy diety, zgodnie z definicją, nie leczą ani nie zapobiegają chorobom).

Rodzaje i podłoże dolegliwości wątrobowych

Doraźne dolegliwości ze strony wątroby i dróg żółciowych są często efektem niewłaściwej diety bądź toksycznego działania leków, alkoholu i innych egzogennych substancji. W Polsce częstą przyczyną problemów z wątrobą jest niewłaściwa dieta, szczególnie w okresach świątecznych. Nadmiar tłustych, pikantnych potraw działa drażniąco na wątrobę oraz zmusza ją do wytężonej produkcji żółci, niezbędnej do trawienia lipidów. Intensywna praca tego narządu prowadzi do jego obrzmienia, przez co rozpycha otaczającą go torebkę, wywołując uczucie ucisku oraz ból pod prawym, dolnym żebrem. Warto pamiętać, że wątroba sama w sobie nie boli, nie jest bowiem unerwiona.

Dyskomfort w prawym podżebrzu w sytuacji przejedzenia może być związany również z pęcherzykiem żółciowym, nienadążającym z wydalaniem zgromadzonej w nim żółci do dwunastnicy. U osób cierpiących na kamieć żółciową może wówczas dojść do rozwoju kolki żółciowej. Jej objawy pojawiają się zazwyczaj w kilka godzin po spożyciu tłustych potraw (najczęściej rano) i obejmują silny, promieniujący do prawej łopatki ból pod prawym, dolnym żebrem, oraz nudności i wymioty.

Obrzmienie wątroby i ból w prawym podżebrzu może również pojawić się w efekcie nadmiernej ekspozycji tego narządu na przyjmowane leki (szczególnie długotrwale) bądź inne substancje chemiczne (np. alkohol) [3]. Ich hepatotoksyczność związana jest z wywoływaniem stresu oksydacyjnego oraz powstawaniem wolnych rodników, powodujących peroksydację lipidów błonowych i w rezultacie nekrozę komórki [4].

Metabolizowane w wątrobie substancje mogą uszkadzać ją także poprzez trwałe połączenia toksycznych metabolitów z organellami, upośledzenia mitochondrialnej β -oksydacji kwasów tłuszczowych i tym samym zaburzenia działania łańcucha oddechowego, spadek syntezy ATP, uszkodzenia białek transportowych kanalików żółciowych, zahamowanie transbłonowego ruchu jonów wapnia lub indukowanie apoptozy hepatocytów [5].

Przyczyną problemów wątrobowych mogą być ponadto infekcje wirusowe, zmiany nowotworowe oraz choroby autoimmunizacyjne.

Końcowym stadium wielu przewlekłych chorób oraz ekspozycji na toksyczne substancje może być marskość wątroby. Do jej rozwoju dochodzi w wyniku stopniowego włóknienia macierzy pozakomórkowej, wskutek odkładania w niej bliznowatej tkanki łącznej produkowanej przez komórki gwiaździste, stymulowane przez toksyny lub wirusy. W efekcie hepatocyty tracą niezbędny kontakt z najbliższymi naczyniami krwionośnymi lub kanalikiem żółciowym. W wyniku niedokrwienia dochodzi do martwicy komórek wątrobowych i postępującej utraty czynnego mięszu, a w końcu – do jawnych klinicznie zaburzeń czynności wątroby. Zupełna dezorganizacja układu naczyniowego powoduje zastój i nadciśnienie krwi w naczyniach doprowadzających, zwane nadciśnieniem wrotnym.

Postępowanie w dolegliwościach ze strony wątroby i dróg żółciowych

W sytuacji gdy dolegliwości ze strony wątroby i dróg żółciowych są wynikiem niewłaściwej diety lub ekspozycji na toksyczne związki chemiczne bądź leki, podstawowym postępo-

waniem jest modyfikacja stylu życia i eliminacja czynnika hepatotoksycznego. Doraźną pomoc mogą stanowić również dostępne w aptece leki OTC wspomagające funkcjonowanie wątroby i dróg żółciowych oraz dodatkowo – suplementy diety, jeżeli przyczyną patologii jest brak lub niedobór któregoś ze składników niezbędnych do jej funkcjonowania. Mogą one łagodzić dolegliwości, wywierając działanie żółciopędne (cholagoga), żółciotwórcze (choleretica) i hepatoprotekcyjne. Należy jednak pamiętać, że ich samodzielne stosowanie powinno być jedynie okazjonalne, ograniczone do sytuacji niestrawności.

Dolegliwości wątrobowe utrzymujące się przez dłuższy czas należy zawsze skonsultować z lekarzem w celu ustalenia przyczyny, szczególnie gdy towarzyszą im objawy takie jak nudności, wymioty, żółtaczka czy świąd skóry. Jeśli ich przyczyną są infekcje wirusowe, choroba autoimmunizacyjna, nowotworowa lub marskość wątroby, przyjmowanie jakichkolwiek leków (a także suplementów diety) powinno odbywać się pod nadzorem specjalisty, przy jednoczesnym leczeniu przyczynowym [2,3].

Kategorie preparatów wspomagających funkcjonowanie wątroby i dróg żółciowych

W aptekach dostępne są liczne leki OTC mające leczyć lub zapobiegać chorobom wątroby i dróg żółciowych, a także suplementy diety mające uzupełniać składniki, których brak lub niedobór może przyczyniać się do występowania problemów z wątrobą i drogami żółciowymi.

Można wśród nich wyróżnić środki doraźnie łagodzące dolegliwości towarzyszące niestrawności i przejedzeniu (poprzez działanie żółciopędne i żółciotwórcze) oraz preparaty mające zapewnić długofalowe działanie

Dostępne bez recepty leki wspomagające funkcjonowanie wątroby to przede wszystkim jedno- lub dwuskładnikowe preparaty w postaci tabletek.

ochronne na komórki wątrobowe (działanie hepatoprotekcyjne). Działanie żółciopędne polega na zwiększeniu wydzielania żółci z pęcherzyka żółciowego poprzez wywoływanie skur-

czu jego mięśni gładkich i rozluźnienie zwieraczy. Środki żółciotwórcze wzmagają z kolei wytwarzanie żółci w hepatocytach. Efekt hepatoprotekcyjny polega natomiast na poprawianiu funkcjonowania komórek wątrobowych m.in. poprzez uszczelnianie błon komórkowych oraz działanie antyoksydacyjne [2].

Dostępne bez recepty leki wspomagające funkcjonowanie wątroby to przede wszystkim jedno- lub dwuskładnikowe preparaty w postaci tabletek.

Preparaty sprzedawane jako suplementy diety to najczęściej specyfiki złożone, w których skład wchodzi liczne, znane także z medycyny ludowej tradycyjne surowce roślinne (pojedynczo lub w kombinacjach), jak również 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 [1,2].

Składniki o dominującym działaniu żółciopędnym i żółciotwórczym

Spośród tradycyjnych surowców roślinnych działanie żółciopędne i/lub żółciotwórcze

wykazują m.in.: kłącze ostryżu i mniszka, korzeń arcydzięgla, liść drzewa boldo, ziele glistnika oraz surowce zawierające terpenowe olejki eteryczne [1,2].

Korzenie ostryżu długiego (*Curcuma longa*) oraz pochodzącego z Jawy ostryżu jawańskiego są surowcami o wieloletnim i tradycyjnym zastosowaniu jako środki żółciopędne, bakteriobójcze, grzybobójcze i przeciwzapalne.

Za ich działanie żółciopędne odpowiada ją przede wszystkim kurkuminoidy [6]. Korzeń arcydzięgla (*Archangelica officinalis*) to z kolei surowiec żółciopędny, wzmagający wydzielanie soku żołądkowego, a także rozkurczający mięśnie gładkie przewodu pokarmowego. Za działanie spazmolityczne odpowiada głównie olejek i furanokumaryny, m.in. angelicyna. Angelicyna wykazuje również działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy oraz fotouczulające [6].

Działanie żółciopędne poprzez wpływ rozkurczowy na mięśnie gładkie dróg żółciowych ma także glistnik jaskółcze ziele (*Chelidonium maius*). Jednocześnie jego działanie spazmolityczne obejmuje również inne mięśnie gładkie przewodu pokarmowego, dróg moczowych i oskrzeli, co idzie w parze z działaniem hamującym wzrost bakterii, grzybów i pierwotniaków [6].

Przetwory z korzenia mniszka lekarskiego (*Taraxacum officinale*) są z kolei tradycyjnie stosowane jako środek żółciopędny, żółciotwórczy, ale również pobudzający apetyt [6]. Za działanie żółciopędne liści występującego w Ameryce Południowej (Peru, Chile) drzewa boldo (*Peumus boldus*) odpowiadają zarówno składniki olejku lotnego, jak i boldyna – związek z grupy alkaloidów izochinolinowych aporfinowych [6].

Badania laboratoryjne wykazały ponadto, iż wiele związków obecnych w tych surowcach działa także hepatoprotekcyjnie. Obserwowano m.in. ich zdolność ochrony przed uszkodzeniami wywołwanymi przez tetrachlorek węgla (liście drzewa boldo, korzeń arcydzięgla), alkohol (kurkumina) i acetaminofen (korzeń mniszka). Efekt ten wynika najprawdopodobniej z ich właściwości antyoksydacyjnych [21,13,20,22,23].

Efekt żółciopędny i żółciotwórczy wywierają również terpenowe składniki olejków eterycznych, m.in. mięty pieprzowej, majeranku ogrodowego, kocanek piaskowych, jałowca pospolitego oraz olejku sosnowego. Zawarte w nich alfa i beta pinen, kamfen, limonen, terpinen-4-ol, borneol, cyneol i mentol drażnią błonę śluzową 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].

Składniki o dominującym działaniu hepatoprotekcyjnym

Działanie hepatoprotekcyjne charakterystyczne jest m.in. dla fosfolipidów sojowych i rzepakowych, L-asparagianu L-ornityny, ostropestu oraz karczocha [3,2,6].

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

Lecytyny to podstawowe składniki błon komórkowych, których właściwa kompozy-

cja jest niezbędna do zapewnienia izolacji komórki od środowiska zewnętrznego. W wątrobie wiele procesów metabolicznych zachodzi właśnie w błonach hepatocytów, których uszkodzenia są charakterystyczne dla przebiegu różnego rodzaju problemów wątrobowych (polekowych, alkoholowych itp.).

Działanie cytoprotekcyjne fosfolipidów zostało potwierdzone w 25 badaniach

in vitro i 145 in vivo na 8 różnych gatunkach zwierząt. Wykazano, że mają one działanie przeciwzapalne, przeciwfibrynogenne, ochronne i regenerujące błony komórkowe oraz hamujące peroksydację lipidów i apoptozę [7].

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

Jednym ze skutecznych środków hepatoprotekcyjnych jest również *L-asparaginian L-ornityny*, który w organizmie rozpada się na asparaginę i ornitynę. Działa antyoksydacyjnie, stabilizując na błony komórkowe hepatocytów, bierze udział w detoksykacji amoniaku oraz obniża poziom aminokwasów aromatycznych (fenyloalaniny, tyrozyny), których nadmiar prowadzi do syntezy fałszywych neurotransmiterów w OUN i do zaburzenia przekaźnictwa nerwowego. Asparaginian ornityny jest zatem ważnym elementem w terapii encefalopatii wątrobowej, skutecznie obniżającym obwodowe i centralne stężenie amoniaku [8].

Za działanie hepatoprotekcyjne ostropestu plamistego (*Silybum marianum*) odpowiedzialna jest z kolei sylibina – jeden z flawo-

nolignanów wchodzących w skład kompleksu nazywanego sylimaryną (obok sylichrystyny i sylidioniny). Jej mechanizm działania polega najprawdopodobniej na hamowaniu synte-

zy czynników prozapalnych i profibrynogennych, wpływu na procesy oksydacji i denitrozowania białek oraz utrzymywaniu prawidłowej struktury lipidowej błon komórkowych [11].

Wykazano, że sylimaryna chroni hepatocyty przed szkodliwym wpływem substancji organicznych (w tym alkoholu), nieorganicznych, a także toksyn muchomora sromotnikowego [1]. Pewnych problemów dostarcza jednak jej stosunkowo niska biodostępność (23-47%) po podaniu doustnym, związana ze słabą rozpuszczalnością w wodzie. Poprawę biodostępności sylimaryny uzyskuje się m.in. dzięki jej łączeniu z fosfatydylocholiną, lecytyną, klatratem cyklodekstryny lub poprzez tworzenie stałych rozproszeń bądź nanoemulsji [12].

Właściwości hepatoprotekcyjne karczocha zwyczajnego (*Cynara scolymus*) przypisywane są natomiast *cynarynie* (kwas 1,5-dikawoilochinowego). 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 zaobserwowano, że ekstrakt z karczocha jest bardziej efektywnym środkiem hepatoprotekcyjnym niż czysty kwas chlorogenowy [17].

Istnieją również dane z badań laboratoryjnych stwierdzające, że potencjał hepatoprotekcyjny wykazują także ekstrakty z takich surowców roślinnych, jak:

Wykazano, że sylimaryna chroni hepatocyty przed szkodliwym wpływem substancji organicznych (w tym alkoholu), nieorganicznych, a także toksyn muchomora sromotnikowego.

- ziele psianki czarnej (*Solanum nigrum*);
- preparaty z palczatki cytrynowej (trawy cytrynowej; *Cymbopogon citratus*);
- korzenia rzodkwi czarnej (*Raphanus sativus var. niger*);
- ziela i korzenia cykorii podróżnika (*Cichorium intybus*);
- owoców cytryńca chińskiego (*Schisandra chinensis*);
- propolisu.

Mechanizm działania tych surowców związany jest z ich właściwościami antyoksydacyjnymi.

Inne składniki preparatów wspomagających funkcjonowanie wątroby

Do sprawnego przebiegu procesów metabolicznych w wątrobie niezbędna jest odpowiednia podaż wchodzących w skład kluczowych enzymów wątrobowych *witamin z gru-*

py B, przede wszystkim B_1 (*tiamina*), B_2 (*ryboflawina*), B_6 (*pirydoksyna*) i B_4 (*cholina*) [3]. I tak:

- fosforan *tiaminy* odgrywa istotną rolę na szlaku przemian węglowodanów;
- *ryboflawina* jest 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 przeniesieniu wodoru;
- postać aktywna *pirydoksyny* – ester z kwasem fosforowym – wchodzi w skład grup prostetycznych licznych enzymów uczestniczących w syntezie amin kate-

Rodzina Zdrowia **EssentioLiver** Dla wsparcia funkcjonowania wątroby



Rodzina Zdrowia
EssentioLiver

dla wszystkich, których
wątroba narażona jest na:

- ▶ ciężkostrawną dietę
- ▶ działanie leków lub alkoholu

Dzięki zawartości ekstraktu z liści karczocha wspiera funkcjonowanie wątroby oraz pomaga utrzymać prawidłowy poziom cholesterolu.



ten sam skład
NOWA NAZWA

cholowych, tryptofanu, hemoglobiny i serotonininy oraz w metabolizmie białek, węglowodanów i tłuszczów;

- *cholina* jest substancją niezbędną do syntezy neurotransmiterów (acetylocholino) i fosfolipidów błon komórkowych (zdecydowana większość przyswajanej choliny jest przekształcana w fosfatylocholiny, 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].

Składnikami preparatów złożonych wspomagających funkcjonowanie wątroby są również substancje i surowce roślinne nie działające bezpośrednio hepatoprotekcyjnie, żółciopędnie lub żółciotwórczo, ale za to ogólnie wspomagające trawienie poprzez działanie rozkurczowe i wiatropędne. Przykładami takich surowców są m.in. owoce pieprzu, kolendra, rumianek, koper czy lukrecja. Spośród 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 przeciwnadciężycowe, poprawiające elastyczność naczyń, przepływ krwi i sprzyjanie normalizacji ciśnienia krwi oraz jej krzepliwości. Poprzez wymienione wcześniej działania 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 działaniu wielokierunkowym.

Wchodzące w ich skład substancje żółciopędne i żółciotwórcze, zastosowane często łącznie ze składnikami rozkurczowymi, mają usprawniać procesy trawienne oraz chronić przed wystąpieniem kamicy żółciowej.

Fosfolipidy, L-asparaginian L-ornityny oraz liczne surowce roślinne mają ponadto 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 mogą stanowić zatem pomoc w doraźnych problemach wątrobowych, przede wszystkim związanych z niestrawnością, zaś suplementy diety – uzupełniać brakujące składniki.

Jeśli jednak dolegliwości ze strony wątroby i dróg żółciowych są przewlekłe bądź znacznie nasilone, konieczna jest szczegółowa diagnostyka i wdrożenie specjalistycznego leczenia.



Piśmiennictwo:

1. Karłowicz-Bodalska K., Bodalski T. Znaczenie surowców roślinnych w leczeniu schorzeń wątroby. *Postępy Fitoterapii* 3/2007, s. 155-167.
2. Kostowski W., Herman Z.S. *Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. t. I, str. 392-399; 691-692.* Warszawa : PZWL, 2010.
3. Jachowicz R. *Farmacja praktyczna.* Warszawa : PZWL, 2007.
4. 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.*
5. Gutkowski K, Hartleb M, Kamińska E. Hepatotoksyczność leków – mechanizmy sprawcze. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2008; 3 (6): 271-275.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji. Oddano do publikacji: 24.04.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Joanna Krajewska
joanna@ymail.com