

УДК 616.34-085-615.322

Основные направления фитотерапии заболеваний печени

© *Убеева Елена Александровна*

аспирант

Бурятский государственный университет

Россия, Улан-Удэ, 670002, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: ubeeva.ip@mail.ru

© *Николаев Сергей Матвеевич*

доктор медицинских наук, профессор

Бурятский государственный университет

Россия, Улан-Удэ, 670002, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: tatur75@mail.ru

© *Убеева Ираида Поликарповна*

доктор медицинских наук, профессор

Бурятский государственный университет

Россия, 670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: ubeeva.ip@mail.ru

В статье приводится обзор современной литературы, рассматривающей применение лекарственных растений в лечении заболеваний печени. Гепатопротекторное действие лекарственных растений развивается на основе антиоксидантного, противовоспалительного, мембраностабилизирующего эффектов флавоноидов, сапонинов, витаминов.

Ключевые слова: фитотерапия; заболевания гепатобилиарной системы; гепатопротекторы.

Активный поиск новых лекарственных средств, обладающих гепатопротекторным действием, определяется глобальным распространением вирусных гепатитов, тенденцией к затяжному и хроническому течению, увеличением частоты токсических медикаментозных повреждений печени, неалкогольного стеатогепатита, увеличением риска прогрессирования цирроза, печёночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы при отсутствии достаточно эффективных средств лечения [11, 14, 17].

Значительным достижением последних лет в гепатологии бесспорно является разработка и внедрение в клиническую практику в лечении вирусных гепатитов эффективных противовирусных средств II поколения, пришедших на смену интерферонотерапии [22]. Стремительное увеличение числа эффективных противовирусных препаратов, предлагаемых для лечения вирусных гепатитов с учетом генотипа возбудителя, характерных побочных токсических воздействий, вовлеченных в патологический процесс органов, не позволяет решить проблемы, связанные с оптимизацией и повышением эффективности лечения заболеваний печени. Сложность коррекции заболеваний определяется не только морфофункциональными особенностями органа, но и

развивающимися иммунопатологическими реакциями, нарушениями холестерина, нередко формирующимся различной степени активности фибротическим процессом. Вирус, токсические воздействия, метаболические нарушения нередко выполняют роль триггера, запуская цепь патологических реакций повреждения печени, которые в дальнейшем у ряда больных сложно корректировать [14].

В качестве медикаментозных средств, оказывающих гепатопротекторное действие, повышающих устойчивость гепатоцитов к патологическим воздействиям, предлагается несколько групп препаратов [4, 6, 11]:

- средства животного происхождения: сирепар, витогепат, трофопар;
- средства растительного происхождения, содержащие флавоноиды, сапонины, витамины, ингибирующие перекисное окисление липидов, обладающие антигипоксической активностью,
- фосфолипидные препараты (эссенциале, эссенциале форте, эсливер Форте, фосфонциале, гепагард, фосфоглив, резалют);
- производные аминокислот (гептрал, адеметионин), гепамерц (орнитина аспарат);
- желчные кислоты: урсодезоксихолевая кислота;
- БАДы и гомеопатические препараты: гепатрин, гепатотранзит, овесол, Милона [10].

Показаниями к применению гепатопротекторов являются хронические гепатиты, циррозы, токсические поражения печени, неспецифические реактивные изменения печени при разнообразной патологии внутренних органов.

Применение лекарственных растений в лечебных целях имеет многовековую историю и отличается рядом преимуществ перед фармакотерапией. Наиболее известными гепатопротекторами, используемыми свыше пятидесяти лет и принимаемыми исследователями в качестве эталона при разработке новых препаратов являются средства, полученные из растения расторопши пятнистой (остро-пестро, *Silybum marianum* L.) силибор, силимарин. Действующим началом препаратов из плодов данного растения являются флаволигнаны силибинин (50%), а также изосилибинин, силихристин и силидианин, имеющие фенилхромановую структуру. Легалон (Legalon) является высокоочищенной смесью флаволигнанов, выделенных из растения *Silybum marianum*. Близкие по составу и действию препараты производятся в разных странах под различными названиями Carsil, Silimarin, Silybin, Ariphepar, Hepadestal и др. [1, 7].

Многочисленные экспериментальные данные, полученные в опытах *in vitro* и *in vivo* на лабораторных животных с моделированием острого и хронического поражения печени на моделях токсического поражения печени тетрахлорметаном, D-галактозамином, этанолом, празеодимом, лекарственными препаратами, при радиационных поражениях свидетельствовали о высокой гепатопротекторной активности лекарственных средств, полученных из расторопши пятнистой [4, 5].

В качестве эффективных желчегонных средств издавна используются флавоноидные препараты, обладающие благоприятным влиянием на функциональное состояние печени. Фламин представляет собой сухой концентрат

бессмертника песчаного, содержащий сумму флавоноидов. Конвафлавин (Convallavinum) — суммарный флавоноидный препарат из травы ландыша дальневосточного (*Convallaria Keiskei* Mig.) сем. лилейных (Liliaceae), содержание в нем флавоноидов не менее 17% при отсутствии сердечных гликозидов. Флакумин (Flacuminum) представляет собой сумму флавоноидных агликонов, получаемых их листьев скумпии (*Cotinus coggygia* Scop.), прежде служившей источником танина. Флакозид, содержащий флавоноидный гликозид из листьев бархата амурского и бархата Лавалея, также оказывает гепатозащитное действие. Сравнительное изучение гепатозащитных свойств фламина, конвафлавина, флакумина, силибора и силимарина позволило выявить гепатопротекторное действие, связанное по мнению авторов с подавлением перекисного окисления липидов и их стимулирующим влиянием на синтез нуклеиновых кислот и белка. Датискан, содержащий сумму флавоноидов из датиски коноплевой, оказывал отчетливое гепатопротекторное, желчегонное действие при экспериментальном гепатите [3, 4].

Желчегонное и гепатопротекторное действие вызывали флавоноиды из бархатцев распростертых, гибискуса сабдарифа, плодов петрушки огородной, плодов шиповника, травы чистеца прямого, чистеца заброшенного и прямого, из которых получены оригинальные препараты. Суммарный препарат из караганы оказывал выраженное гепатопротекторное действие. Извлечения из астрагала эспарцетного, содержащие фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды и сапонины, оказывали не только гепатозащитное и желчегонное, но и гиполипидемическое действие. Известный препарат калэфлон, представляющий собой сумму фенольных соединений из календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), главным образом производных флавоноидов и фенолкарбоновых кислот, применяемый при лечении язвенной болезни желудка, продемонстрировал гепатопротекторные свойства, обладал выраженным мембраностабилизирующим действием [10, 13].

Волдушка многожилчатая *Vupleurum multinerve* (L.) DC., волдушка золотистая (*V. aureum*) и другие виды растения отличаются богатым содержанием флавоноидов, обладающих Р-витаминной активностью, что позволило создать препарат «Буплерин». Выявлено антигистаминное действие волдушки козелецеволистной; настои травы и отвары корней оказывали гепатопротекторное и желчегонное действие при холециститах, ангиохолитах и гепатитах. Природные катехины ингибировали окисление липопротеинов низкой плотности и оказывали положительное влияние при экспериментальном гепатите у крыс и *in vitro* [3, 4].

Разные классы полифенольных соединений обладают различной способностью ингибировать процессы перекисного окисления липидов. При сравнительном изучении эффективности флаванолов (катехинов) и галловой кислоты в качестве гасителей свободных радикалов в воднофазной системе обнаружена следующая последовательность: эпикатехингаллат > эпигаллокатехингаллат > эпигаллокатехин > галловая кислота > эпикатехин > катехин. Из наземной части солянки холмовой *Salsola collina* получены экстракты, обладающие гепатопротекторным действием: салсоколлин (таблетки), лохеин (жидкий экстракт), густой экстракт и лечебно-профилактический

напиток экстракол. Салсоколлин содержит флавоноиды, алкалоиды и бетаин. При изучении его гепатопротекторных свойств в экспериментальных условиях на модели острого токсического поражения печени тетрахлорметаном, аллиловым спиртом и D-галактозамином была выявлена способность предупреждать развитие воспалительных нарушений, некрозов, жировой и белковой дистрофии гепатоцитов. Из ядровой древесины дальневосточного растения маакии амурской (*Maackia amurensis* Rupr. et Maxim) выделен полифенольный комплекс и получен препарат максар, включающий изофлавоны: фармонетин, генистеин, ретузин, 4-,7-дигидро-3-метокизофлавоны, стильбены: развератол, 3,3',4,5-тетрагидростильбен, изофлавоностильбен макиазин, обладающие гепатопротекторным действием [2, 10, 13].

К эффективным стимуляторам регенерации печени при отравлении тетрахлорметаном относятся полифенолы горечавки бородастой. Этот гепатопротектор ингибировал свободнорадикальное окисление липидов, стабилизировал мембранные структуры клеток печени, оказывал модулирующее влияние на воспалительную реакцию, уменьшал степень альтерации с одновременной стимуляцией пролиферативных процессов в печени при СС14-гепатите, оказывал выраженное желчегонное действие, способствовал активации защитных сил организма [13].

Другим известным гепатопротектором, широко используемым в клинической практике, является эссенциале (Essentiale), комплексный препарат содержащий «эссенциальные» фосфолипиды, диглицериновые эфиры холинфосфорной кислоты: линолевую (около 70%), линоленовую и другие вместе с витаминами: пиридоксином, цианкобаламидом, никотинамидом, пантотеновой кислотой. Фосфолипидные препараты являются интегральной частью всех клеточных мембран, способствуют созданию структуры, замещают дефекты поврежденного липидного бислоя биологических мембран и восстанавливают его физико-химические свойства. Заслуживает внимание эплиргепатозащитное средство фосфолипидной природы, полученное из иловой грязи, представляет собой экстракт полярных липидов, содержащий фосфолипиды и каротиноиды [4, 5].

Другим классом биологически активных веществ, обладающим гепатопротекторным действием, являются производные глицирризиновой кислоты используемые в настоящее время при лечении хронических гепатитов: глицирам, глицирризин в виде водного экстракта из корней солодки, сапонин В2-тритерпеновый диглюкурозид. Shibayama Y., (1989) при экспериментальном токсическом поражении печени у крыс выявил способность глицирризина при предварительном введении препарата до воздействия тетрахлорметана, аллилформата блокировать развитие периферических печеночно-клеточных некрозов (Kitagawa I., 1993). При экспериментальном ишемическом поражении печени у крыс (Nagai T. et al., 1991) установлена способность глицирризина солодки снижать выраженность гиперферментемии и падение содержания в печени Г-SH, уменьшать повышение содержания малонового диальдегида, причем аналогичный эффект вызывало введение α -токоферола [15, 17].

К лекарственным средствам с установленной эффективностью при повреждениях печени авторы относят витамин Е [19, 21]. При недостаточности витамина Е у экспериментальных животных развивались дегенеративные и дистрофические изменения в печеночных клетках, уменьшается содержание цитохрома Р-450 в микросомах печени. На моделях НАСГ у животных использование витамина Е подавляло процессы перекисного окисления и воспаление в печени [17, 21]. Высокая гепатозащитная активность этого антиоксиданта установлена при отравлении животных аллиловым спиртом, СС14, трикрезилфосфатом и D-галактозамином. Эффективность терапии подтверждалась изменением гистологии, с уменьшением признаков баллонной дистрофии более чем на 1 балл, отсутствие прогрессирования фибротических изменений [17, 19, 21].

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) относится авторами (17) к средствам с сомнительной эффективностью. УДХК способна влиять на соотношение фракций желчных кислот, модулировать иммунный ответ, целостность мембраны митохондрий. В крупных рандомизированных исследованиях установлено, что несмотря на положительное влияние УДХК на биохимические показатели и иммунные реакции при НАЖБП существенного влияния на гистологическую картину и прогноз заболевания препарат не оказывал [16, 21].

В тибетской медицине для лечения заболеваний печени используется широкий диапазон лекарственных средств, причем предпочтение отдавалось многокомпонентным препаратам (норбу-дун-тан, дигда-ши-тан и др.). При рассмотрении 67 многокомпонентных препаратов, рекомендуемых при лечении заболеваний печени в тибетской медицине, можно отметить, что одним из наиболее часто применяемых растений является шафран посевной (*Stocus sativus* L.) — компонент 24 препаратов. В Забайкалье в качестве шафрана посевного применялась календула лекарственная, она считалась «шафраном низкого качества». Данные растения способны «собственными свойствами излечивать болезни печени». С. М. Николаев и соавт. (1987) рассматривали желчегонное действие 17-ти видов растений, способных «самостоятельно оказывать лечебное действие при заболеваниях желчных путей» и установили их выраженное желчегонное действие [8, 9, 11, 12].

Сложность вмешательства в патологический процесс, многообразие функций печени, потребность оптимального сочетания биологически активных веществ, способствующих восстановлению органа определяет необходимость применения многокомпонентных препаратов. В литературе представлены данные, свидетельствующие об эффективности сложных препаратов: натермановских фиточаев, «закарпатского чая», аюрведических, индийских средств традиционной медицины, суммарных таблетированных препаратов, состоящих из различных трав и фруктов [11].

Перевод растительных сборов в суммарные экстракционные препараты, содержащие в концентрированном виде сумму действующих веществ с использованием новых технологических процессов, обеспечивает максимальное извлечение биологически активных веществ из растительного сырья. Комплексные препараты способствуют не только более рациональному ис-

пользованию растительного сырья, но и обладают рядом преимуществ перед существующими сборами, настоями и отварами в стандартизации препарата, транспортировке, хранении, применении и дозировании.

Литература

1. Вайс Р. Ф., Финтельман Ф. Фитотерапия: руководство / пер. с нем. М.: Медицина, 2004. 552 с.
2. Грау Ю., Юнг Р., Мюнкер Б. Дикорастущие лекарственные растения / пер. с нем. М., 2003. 287 с.
3. Лекарственные растения Сибири / Минаева В. Г. 5-е изд., перераб. и доп. Новосибирск, 1991. 431 с.
4. Лесиовская Е. Е., Пастушенков Л. В. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учеб. пособие. 2-е изд. М., 2003. 593 с.
5. Руководство по фитотерапии / А. Крылов, В. Марченко. СПб., 2000. 462 с.
6. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитофармакология: руководство для врачей. М., 2000. 976 с.
7. Энциклопедия лекарственных растений [La Sante par les plantes] / Арналь-Шнебеллен Б., Гетц П., Грасср Э. и др. 2004. 352 с. (Испания).
8. Пупышев В. Н. Тибетская медицина: язык, теория, практика. Новосибирск, 1991. 141 с.
9. Санжей Чжамцо. Тибетский медицинский трактат Лхантабс. Разделы га, нга и ча / пер. с тиб. Улан-Удэ, 1999. 216 с.
10. Телятьев В. В. Полезные растения Центральной Сибири. Иркутск, 1987. 400 с.
11. Убеева И. П. Николаев С. М., Ботоева Е. А. Фитотерапия заболеваний гепатобилиарной системы. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. 109 с.
12. Чжуд-ши: канон тибетской медицины / пер. с тиб., предисл., примеч., указатели Д. Б. Дашиева. М., 2001. 766 с.
13. Чхвэ Тхэсоп. Лекарственные растения / пер. с кор. М.: Медицина, 1987. 606 с.
14. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: практ. рук. / пер. с англ.; под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 864 с.
15. Berry D, Wathen JK, Newell M. Bayesian model averaging in meta-analysis: vitamin E supplementation and mortality. *Clinical trials*. 2009; 6(1):28–41. [PubMed: 19254931]
16. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and metaanalysis. *JAMA*. 2007; 297(8):842–57. [PubMed: 17327526]
17. S. Gawriech, N. Chalasani Pharmacotherapy for Non-alcogolic Fatty Liver Disease. *Semin Liver Dis*. 2015. August; 35 (36 338-348. Doi. 10.-1055/s-0035 — 1562951.
18. Guy CD, Suzuki A, Abdelmalek MF, Burchette JL, Diehl AM. Treatment response in the PIVENS trial is associated with decreased Hedgehog pathway activity. *Hepatology*. 2015; 61(1):98–107. [PubMed: 24849310].
19. Kugelmas M, Hill DB, Vivian B, Marsano L, McClain CJ. Cytokines and NASH: a pilot study of the effects of lifestyle modification and vitamin E. *Hepatology*. 2003; 38(2):413–9. [PubMed: 12883485]
20. Lazaridis KN, Gores GJ, Lindor KD. Ursodeoxycholic acid ‘mechanisms of action and clinical use in hepatobiliary disorders’. *J Hepatol*. 2001; 35(1):134–46. [PubMed: 11495032]
21. Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med*. 2005; 142(1):37–46. [PubMed: 15537682].

22. Pocros P.J., K.R. Reddy, S. Mantry et al. Efficacy of Direct –Acting Antiviral Combination for Patient with Hepatitis C Virus Genotype 1infection and Severe Renal Impairment on End Stage Renal Disease. –Gastroenterology. 2016/ 150: 1590-1598.

23. Ratziu V, de Ledinghen V, Oberti F, Mathurin P, Wartelle-Bladou C, Renou C, et al. A randomized controlled trial of high-dose ursodesoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis. J Hepatol. 2011; 54(5):1011–9. [PubMed: 21145828]

Basic trends in treating hepatic disorders with medicinal plants

Elena A. Ubeeva

Research assistant

Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia

E-mail: ubeeva.ea@gmail.com

Sergey M. Nicolaev

Dr. Sci. (Medicine), Prof.

Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia

E-mail: tatur75@mail.ru

Iraida P. Ubeeva

Dr. Sci. (Medicine), Prof.

Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia

E-mail: ubeeva.ip@mail.ru

The article reviews the principles of modern phytotherapeutical methods for treating hepatic diseases with medicinal plants. Hepatoprotective impact of medicinal plants is developed on the basis of antioxidative, anti-inflammatory, membrane-stabilizing effects of flavonoids, saponins and vitamins.

Keywords: phytotherapy; hepatoprotective effect; medicinal plants.