

Сила потрібної дії натуральних компонентів дієтичної добавки Холівер для корекції симптомів шлунково-кишкового тракту

Одним із сучасних напрямків медицини, який активно розвивається, є альтернативна медицина, зокрема фітотерапія. Застосування добавок на основі рослинних компонентів для корекції симптомів з боку різних органів та систем організму людини базується на потенційно корисних властивостях біологічно активних речовин, які містяться у травах. Згідно з опитуванням жителів Західної Європи та США, близько 50% населення використовували певну форму альтернативної терапії. У країнах, що розвиваються, використання нетрадиційних методів лікування більш поширене. Найчастіше причиною використання альтернативних методів терапії є бажання зменшити вираженість симптомів хронічних захворювань, які неможливо вилікувати традиційними методами [1].

Попри те, що багато лікарів ставляться з недовірою до цього методу терапії, існує багато рандомізованих контрольованих досліджень, в яких показана ефективність рослинних екстрактів для корекції різних станів, пов'язаних із порушенням роботи органів та систем організму людини. Крім того, застосування фітопрепаратів рідше викликає розвиток негати́вних побічних явищ, ніж при традиційному лікуванні.

Серед багатьох рослин, екстракти яких застосовуються для лікування гастроентерологічних захворювань, особливу увагу привертає артишок посівний (*Cynara scolymus*), який володіє вираженими лікувальними властивостями. Вперше ефективність екстракту листя артишоку в лікуванні жовтяниці виявив французький лікар у 1850 році [2]. У своєму складі листя артишоку містить антиоксидантні речовини, такі як: цинарин, хлорогенова кислота, калій, натрій, фосфор, вітамін С, клітковина, поліфеноли, флавоноїди, інулін та кофеїлхінова кислота. Фенольні речовини пригнічують продукцію активних форм кисню і вільних радикалів, що забезпечує захист організму від окисного пошкодження біологічних молекул (білків, ліпідів та ДНК). Відомо, що поліфенольні сполуки рослини в основному містяться в її листках, а не в головках. Завдяки вмісту численних корисних речовин у складі листя артишоку він володіє антиоксидантним, антибактеріальним, жовчогінним, гепатопротекторним, сечовидільним та жовчогінним ефектами, а також здатністю гальмувати біосинтез холестерину та окислення ліпопротеїнів низької щільності [2].

Гепатопротекторні властивості *C. scolymus*

У серії досліджень [3-5] були продемонстровані гепатопротекторні властивості артишоку. Встановлено, що екстракт листя артишоку сприяє виведенню небезпечних токсинів з організму та прискоренню процесу перетравлення жирів шляхом підвищення продукції жовчі печінкою [3, 4]. Активні компоненти рослини запобігають процесу перекисного окислення ліпідів, яке відбувається в клітинних мембранах тканин печінки, що допомагає нормалізувати її роботу [3, 4]. В експериментальному дослідженні впливу трет-бутилгідропероксиду на клітини печінки шурів було показано, що застосування артишоку значно запобігало окислювальному пошкодженню мембран гепатоцитів [5]. В українському експериментальному дослідженні при гострій алкогольній інтоксикації у шурів прийом екстракту артишоку супроводжувався відновленням активності глутатіонпероксидази, підвищенням рівня карбоксифенілгідразону в печінці та нормалізацією показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу і рівня лактату [6].

Антиоксидантний потенціал *C. scolymus*

Захисний ефект флавоноїдів залежить не тільки від їхньої антиоксидантної активності, але й від їхньої спорідненості та проникності через плазматичні мембрани. Було продемонстровано, що антиоксидантний потенціал екстракту рослини зумовлений поглинанням вільних радикалів сполуками рослини з антиоксидантними властивостями, такими як цинарин, хлорогенова кислота та флавоноїди [2]. У дослідженні *in vitro* було показано, що екстракт листя артишоку посилює експресію генів ендотеліальної синтази оксиду азоту в ендотеліальних клітинах людини, яка є вазопротектором. Діючі речовини рослини також пригнічували змодельовану цитокинами експресію індукційної синтази оксиду азоту у гладком'язових клітинах коронарної артерії людини, яка відіграє прозапальну роль у судинній системі [7]. Попри те, необхідні подальші дослідження для повноцінного розуміння антиоксидантних механізмів дії екстракту листя артишоку.

Холеретичні властивості *C. scolymus*

Після отримання перших результатів ефективності артишоку для лікування жовтяниці німецькі вчені підтвердили вплив разової дози екстракту рослини на секрецію жовчі з жовчного міхура у наступному контрольованому подвійному сліпому дослідженні за участю здорових добровольців [8]. Холеретичні властивості листя артишоку вивчалися в експериментальному дослідженні, в якому було зроблено припущення про те, що екстракт артишоку допомагає зменшити вираженість диспепсії завдяки зменшенню внутрішньопечінкової концентрації

холестерину. При цьому значне збільшення відтоку жовчі та загальної концентрації жовчних кислот при застосуванні екстракту артишоку відмічалось як при його первинному прийомі, так і при повторному. Жовчогінний ефект був схожим при застосуванні екстракту артишоку та при використанні дегідрохолевої кислоти [9]. R. Kirchhoff та співавт. у результатах рандомізованого плацебо-контрольованого подвійного сліпого перехресного дослідження вивчали жовчогінну дію екстракту артишоку шляхом вимірювання внутрішньодуоденальної секреції жовчі за допомогою багатоканального зонда. Через 30 хвилин після введення досліджуваної субстанції було зафіксовано збільшення жовчовиділення на 127,3%, через 60 хвилин – на 151,5%, ще через 60 хвилин – на 94,3% відносно вихідних значень. Через 120 і 150 хвилин об'єм жовчі, що виділявся під час активного лікування, був значно вищим, ніж при прийомі плацебо ($p < 0,05$). Результати дослідження свідчать про те, що екстракт артишоку можна рекомендувати для лікування диспепсії, особливо коли її причиною є дискінезія жовчних шляхів або порушення засвоєння жирів [10]. Вивчення мікроскопічного складу жовчі у хворих із хронічним некалькульозним холециститом показало, що використання екстракту артишоку супроводжувалося зменшенням елементів літогенності (солей білірубінату кальцію та кристалів холестерину) та маркерів запально-деструктивних змін жовчного міхура (лейкоцитів, плоскоклітинного епітелію, клітинного детриту та слизу) [11].

Протизапальний ефект *C. scolymus*

Протизапальні властивості листя артишоку вивчалися в експериментальному дослідженні, яке показало, що при його використанні відмічалось значне збільшення рівня ядерного транскрипційного фактора, фактора некрозу пухлин альфа (ФНП- α), циклооксигенази-2, молекули CD-40 і фактора росту гепатоцитів у сироватці крові порівняно зі щурами, які не отримували лікування [12].

Корекція диспептичних порушень у пацієнтів із гастроентерологічними захворюваннями

Цікаві результати були продемонстровані у великому відкритому дослідженні за участю 417 пацієнтів із захворюваннями печінки або жовчних шляхів. Більшість учасників протягом тривалого часу скаржилися на біль у верхній частині живота, здуття живота, запор, відсутність апетиту, нудоту. Ці пацієнти отримували екстракт листя артишоку протягом 4 тижнів. Через 1 тиждень близько 70% хворих відмічали зменшення вираженості симптомів захворювання, через 4 тижні кількість пацієнтів, які відзначали покращення, зросла до 85% [2, 4]. Позитивний ефект від застосування екстракту листя артишоку було відзначено і в іншому відкритому дослідженні, в якому взяли участь 553 пацієнта з неспецифічними диспептичними скаргами. Протягом 6 тижнів лікування було відмічено зменшення вираженості блювання у 88% випадків, нудоти – у 83%, болю в животі – у 76%, втраги апетиту – у 72%, запору – у 71%, метеоризму – у 68% та непереносимості жирних продуктів у 59% випадків. 98% пацієнтів оцінили ефективність *C. scolymus* як дуже високу, високу або рівноцінну ефекту, досягнутому при традиційній терапії [2, 4].

Гепатопротекторні властивості *C. longa*

Curcuma longa, або куркума висока, входить до сімейства *Zingiberaceae* та є багаторічною трав'янистою рослиною з коротким і товстим кореневищем, яка широко використовується в традиційній китайській медицині. *C. longa* містить приблизно 2% леткої олії, що складається в основному з а- і b-турмерону, монотерпенів, куркумінонідів, мінералів куркуміну, каротину та вітаміну С. Активним компонентом *C. longa* є куркумін. Гепатопротекторну активність екстракту куркуми високої досліджували в експериментальному дослідженні на щурах. Було показано, що попереднє застосування *C. longa* перед прийомом парацетамолу в дозі 600 мг/кг сприяло зниженню активності аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) і лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові. Отримані дані свідчать про те, що етанольний екстракт *C. longa* має потужний гепатопротекторний ефект проти парацетамол-індукованого ураження



Г.А. Анохіна

печінки у шурів [13]. У дослідженні S.M. Salama та співавт. (2013) було оцінено гепатопротекторну дію екстракту *C. longa* на розвиток цирозу печінки, спричиненого тривалим впливом тіоацетаміду у дозі 200 мг/кг. Спиртовий екстракт кореневищ *C. longa* показав виражений гепатопротекторний ефект при пероральному прийомі у дозах 250 і 500 мг/кг, при цьому захисний ефект був дозозалежним. На думку авторів, гепатопротекторний ефект куркуми може бути зумовлений антиоксидантними властивостями та здатністю опосередковано підвищувати рівень глутатіону, який сприяє підтримці функцій печінки та її детоксикації. Тому автори розглядали етанольний екстракт куркуми як перспективну терапію лікування цирозу печінки, що пов'язано з тим, що куркумін посилює апоптоз пошкоджених гепатоцитів, пригнічує запалення та фіброгенез у печінці [14]. На моделі тяжкого ураження печінки, спричиненого чотирьохлористим вуглецем, застосування *C. longa* супроводжувалося зменшенням рівня АЛТ, АСТ, лактатдегідрогенази, ЛФ, загального білірубину та покращенням гістологічної картини печінки [15, 16]. Зниження рівня сироваткових АСТ, АЛТ, ЛФ та смертності шурів з диетилнітрозамін-індукованим канцерогенним ураженням печінки також спостерігалось при застосуванні екстракту куркуми. Позитивний вплив *C. longa* на сироваткові маркери пошкодження печінки відмічався й в експериментальному дослідженні з тіоацетамід-індукованим ураженням печінки [16]. Також було показано, що при медикаментозному ураженні печінки внаслідок дії протизапальних анагетиків, протитуберкульозних, протипухлинних препаратів та імунодепресантів застосування *C. longa* супроводжувалося нормалізацією рівнів АСТ, АЛТ, ЛФ і загального білірубину, які є ключовими показниками оцінки медикаментозного ураження печінки згідно з Радою міжнародних організацій медичних наук (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) [17]. Використання *C. longa* при ураженні печінки, спричиненому важкими металами, також супроводжувалося зниженням рівня АСТ, АЛТ, гамма-глутамілтранспептидази і загального білірубину, а також покращенням синтезу білка в печінці. Лікування *C. longa* сприяло значному зменшенню вираженості перекисного окислення ліпідів і підвищенню рівня глутатіону. Крім того, етанольний екстракт кореневищ *C. longa* активував експресію мікросомальних білків печінки, які відіграють важливу роль у детоксикації при індукованих хлоридом ртуті ураженнях печінки [18]. Таким чином, *C. longa* захищає печінку від різних факторів, таких як хімічні речовини, ліки, алкоголь, важкі метали та пестициди, які можуть збільшити ризик пошкодження печінки, шляхом інгібування апоптозу та нормалізації серологічних маркерів і гістологічних змін [15].

Антифіброзний ефект *C. longa*

В експериментальних дослідженнях встановлено також вплив *C. longa* як інгібітора на накопичення колагену альфа-1 типу I та посилення експресії ферментів, що сприяє деградації колагену в тканині печінки шляхом пригнічення тканинного інгібітора металопротеази, який блокує активність матричної металопротеази-2. *C. longa* може помітно пригнічувати дію гладком'язового актину альфа – специфічного білкового маркера зірчастих клітин печінки, що сприяє прогресуванню цирозу печінки. Авторів вважали, що антифіброзна активність *C. longa* може проявлятися за допомогою двох молекулярних механізмів: блокади сигнального шляху трансформуючого фактора росту β та індукції апоптозу зірчастих клітин печінки [15].

Жовчогінний ефект *C. longa*

В експериментальних дослідженнях на моделі щурів, які отримували харчування з високим вмістом жиру, було показано, що використання *C. longa* супроводжувалося підвищенням загальної кількості жовчних кислот у сироватці крові та секреції жовчі шляхом активації жовчовиділення. Відмічалось й збільшення виділення тригліцеридів з калом, і зниження вмісту ліпідів у сироватці крові. На моделі щурів, які отримували харчування з високим вмістом жиру, показано, що водний екстракт кореневищ *C. longa* активував холестерин 7 α -гідроксилази, який є ферментом, що перетворює холестерин в жовчні кислоти. Тобто *C. longa* виявляв жовчогінний ефект шляхом збільшення виробництва та секреції загальної кількості жовчних кислот у щурів, яким призначали харчування з високим вмістом жиру [19].

Антиоксидантний ефект *C. longa*

При проведенні експериментальних досліджень відмічався вплив *C. longa* на регуляцію рівня малонового діальдегіду, нітротирозину (біологічного маркера окислення білка) і 8-гідрокси-2-дезоксигуанозину у сечі (маркера окисного процесу), аналогічно дії силімарину. *C. longa* може виявляти сильну антиоксидантну активність відносно речовин, що спричиняють окислювальний стрес у печінці, таких як хімічні речовини, канцерогени, алкоголь, лікарські засоби, пестициди, важкі метали, залізо. Механізм дії екстракту рослини полягає у пригніченні надмірної продукції вільних радикалів і продуктів перекисного окислення ліпідів у тканині печінки та жовчного міхура шляхом інгібування внутрішньопечінкового цитохрому P450 2E1, який часто генерує у своєму каталітичному циклі активні форми кисню, такі як супероксид-аніон-радикал і перекис водню, активація яких відзначається при хронічних захворюваннях печінки. Екстракт *C. longa* також сприяв активації механізмів антиоксидантного захисту шляхом одного з можливих механізмів, пов'язаних з регуляцією ядерного транскрипційного фактора та активацією супероксиддисмутази і каталази. Вчені зробили висновок про те, що *C. longa* може бути використаний для лікування різних гепатобілярних захворювань завдяки його антиоксидантній активності [20].

Проти запальний ефект *C. longa*

Проти запальну дію *C. longa* в основному пояснювали значним зниженням рівня ФНП- α у сироватці крові, який підвищувався під час прийому ліків, етанолу чи харчування з високим вмістом жирів. Екстракт *C. longa* помітно знижував рівень інтерлейкіну-6 у щурів, які отримували алкоголь чи харчування з високим вмістом жирів, а також зменшував вираженість гістологічних ознак запалення печінки (перипортальної запальної клітинної інфільтрації печінки, мононуклеарної клітинної інфільтрації та ін.). Ці фармакологічні дії *C. longa* в основному базувалися на зниженні вироблення запальних цитокінів шляхом інгібування перекисного окислення ліпідів завдяки його антиоксидантній дії [21].

Біологічно активною сполукою, яка бере участь у процесі травлення та багатьох обмінних процесах, забезпечуючи регуляцію роботи інших органів і систем, є жовчні кислоти, які входять до складу медичної жовчі. Жовчні кислоти беруть участь у процесі емульгації жиру у дванадцятипалій кишці, що полегшує його розщеплення панкреатичною ліпазою та сприяє засвоєнню харчових ліпідів з їжею. Крім того, жовчні кислоти мають антимікробні властивості і сприяють всмоктуванню жиророзчинних вітамінів А, D, E, К, каротинів, каротиноїдів, холестерину, беруть участь у стимуляції секреції білірубину з жовчю та посилюють екскрецію з жовчю таких ферментів, як 5-нуклеотидаза та ЛФ. Застосування медичної жовчі сприяє стимуляції перистальтики кишечника у хворих на хронічний холецистит з дискінезією по гіпомоторному типу (при застійному жовчному міхурі зі спазмом сфінктера Одді), які часто страждають запором [22].

Ефективність застосування добавки Холівер у гастроентерологічній практиці

Однією з комбінованих натуральних біологічних добавок, що використовується у лікуванні білярних захворювань, є Холівер, до складу якого входить 25 мг екстракту медичної жовчі, 25 мг екстракту артишоку посівного (*C. scolymus*) та 50 мг порошку куркуми високої (*C. longa*). Механізм дії добавки Холівер полягає у посиленні виділення жовчі (помірно вираженому холеретичному ефекті), стимуляції синтезу жовчних кислот, зменшенні спазму жовчовивідних шляхів, рефлекторному посиленні моторно-секреторної функції травного тракту та пригніченні процесів бродіння в кишечнику. Застосування цієї біологічної добавки також сприяє посиленню детоксикаційної функції печінки і супроводжується потужною проти запальною дією [23].

Екстракт листя артишоку посівного володіє жовчогінними, сечогінними, гепатопротекторними та антиоксидантними властивостями, сприяє покращенню синтезу коферментів у гепатоцитах та забезпечує нормалізацію обміну ліпідів і обміну речовин в організмі. Екстракт куркуми високої стимулює утворення та виведення жовчі, зменшує відчуття тяжкості та прояви метеоризму після їжі, а також володіє протизапальними й антихолестеринемічними властивостями. Екстракт жовчі медичної містить жовчні кислоти, які стимулюють секрецію жовчі, що посилює абсорбцію жирів та жиророзчинних

вітамінів, а також покращує перистальтику кишечника, забезпечує антисептичний ефект. Тобто потрійна дія активних компонентів дієтичної добавки Холівер забезпечує гепатопротекторну, жовчогінну, антихолестеринемічну, антиоксидантну, протизапальну та антисептичну дію.

Показаннями до її призначення є: порушення функції гепатобілярної системи (дискінезія жовчовивідних шляхів гіпокінетичного типу, холецистит, холангіт, жовтяниця тощо), запор внаслідок атонії кишечника, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, олігурія при серцевій недостатності чи цирозі печінки та стани, пов'язані з токсичним впливом лікарських засобів, алкоголю чи наркотичних речовин. Дієтичну добавку рекомендовано приймати дорослим та дітям віком від 14 років у дозі 2 таблетки 3 р/добу та дітям 6-14 років по 1 таблетці 3 р/добу. Курс становить 10-20 днів.

Вивчення дієтичної добавки Холівер проводилося у серії українських досліджень [23]. Її ефективність вивчали у клінічному випробуванні за участі 112 пацієнтів із поліпозною формою некалькульозного холестерозу жовчного міхура, які проходили стаціонарне лікування у гастроентерологічному відділенні. Хворих було розподілено в основну групу отримання базисного лікування у поєднанні з біологічною добавкою та контрольну групу застосування тільки базисної терапії. Пацієнти отримували Холівер по 2 таблетки 3 р/тиждень протягом 3 тижнів. Курси лікування проводилися з перервою у 2 місяці. В цілому кожен учасник основної групи отримав 4 курси терапії біологічною добавкою Холівер. Застосування добавки у складі комплексної терапії супроводжувалося більш значущим зменшенням вираженості диспептичного та больового синдромів, психосоматичних порушень та загальної

слабкості, підвищенням індексу скорочення та корекцією гіпокінетично-гіпотонічної дисфункції жовчного міхура. Крім того, застосування добавки Холівер у складі комплексної терапії супроводжувалося більш вираженим покращенням функціонального стану печінки та ліпідного спектра крові. Через 15-17 днів лікування з використанням добавки Холівер відмічалось зменшення частоти виявлення білярного складу за даними ультразвукового дослідження [24].

В українському дослідженні включення добавки Холівер у терапію хворих із хронічним холециститом із гіпомоторним типом дискінезії жовчного міхура супроводжувалося регресією суб'єктивних симптомів (астенічних проявів, диспептичних скарг), об'єктивних симптомів (болю в правому під'ребер'ї), результатів біохімічних досліджень (концентрації прямого білірубину, лужної фосфатази, g-глобулінів у сироватці крові) протягом першого тижня лікування. При застосуванні біологічної добавки спостерігалася позитивна динаміка функцій жовчного міхура за даними 5-фазного дуоденального зондування та сонографічного обстеження. Крім того, завдяки наявності куркуми у складі біологічної добавки її можна призначати пацієнтам із деякими супутніми захворюваннями, такими як пептична виразка, хронічний гастродуоденіт, гіперхолестеринемія [25].

Таким чином, сила потрійної дії натуральних компонентів дієтичної добавки Холівер допомагає покращити травлення та усунути небажані симптоми з боку органів шлунково-кишкового тракту в гастроентерологічних хворих.

Повний список літератури знаходиться в редакції.



РАЦІОНАЛЬНЕ ПОЄДНАННЯ КУРКУМИ, АРТИШОКУ ТА ЖОВЧНИХ КИСЛОТ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ ФУНКЦІЙ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ПЕЧІНКИ¹

Холівер®



ГЕПАТОПРОТЕКТОР
ХОЛЕРЕТИК
ХОЛЕКІНЕТИК

Холівер®

– КОМПЛЕКСНИЙ ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ШЛЯХ ДО ВІДНОВЛЕННЯ ГЕПАТОБІЛАРНОЇ СИСТЕМИ

ЦИТОПРОТЕКТОРНА

СПАЗМОЛІТИЧНА

АНТИОКСИДАНТНА

ДЕТОКСИКАЦІЙНА

ПОКРАЩУЮЧА ТРАВЛЕННЯ

КОМБІНАЦІЯ
КУРКУМИ,
ЕКСТРАКТІВ
АРТИШОКУ ТА
ЖОВЧІ ВІЯВЛЯЄ
НАСТУПНІ ДІЇ:¹

ЖОВЧОУТВОРЮЮЧА

ПРОТИЗАПАЛЬНА

АНТИМІКРОБНА

ДІУРЕТИЧНА

ХОЛЕСТЕРИНЗНИЖУВАЛЬНА

Склад: 1 таблетка містить: екстракт листя артишоку посівного (*Extractum siccum Cynarae scolymus*) – 25 мг, що еквівалентно 750 мг свіжого листя артишоку; порошок куркуми високої (*Pulvis Curcuma longa*) – 50 мг; екстракт жовчі медичної (*Extractum chole medicale*) – 25 мг. **Рекомендації щодо застосування:** для посилення виділення жовчі, поліпшення синтезу жовчних кислот, підвищення моторно-секреторної функції травного тракту, пригнічення процесів бродіння в кишечнику при порушеннях функцій гепатобілярної системи (цироз, хронічний гепатит, жовтяниця, холецистит, холангіт, дискінезія жовчовивідних шляхів гіпокінетичного типу), також при олігурії внаслідок серцевої недостатності та цирозу печінки; при виразковій хворобі шлунка та 12-палої кишки; при запорах, для детоксикації та оздоровлення організму. **Спосіб застосування та добова доза:** дорослим та дітям віком від 14 років – по 2 таблетки 3 рази на добу, дітям від 6 до 14 років – по 1 таблетці 3 рази на добу, до або під час прийому їжі, запивати питною водою. Не є лікарським засобом. **Протипоказання:** індивідуальна непереносимість складових компонентів, зокрема злакових, діти віком до 6 років, жінки під час годування груддю. Не є ліквідувальним засобом. **Форма випуску:** таблетки No 100, покриті оболонкою у пластиковому тубусі у картонній коробці. **Виробник:** ДХГ ФАРМА, бис, вул. Нгуена Ван Ку, 288, м. Кан Тхо, В'єтнам; тел.: +84292 3891 433. **Імпортер:** ТОВ "БІОТЕХНОС", Україна, 08129, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, с. Петропавлівська Борщагівка, вул. Соборна, 2-В, офіс 86; тел.: (044) 33-48-777. **Інформація подана в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в листі-вкладці. Інформація для професійної діяльності фахівців фармацевтичної та лікарняної справи. 1. Листок-вкладки «Холівер®» дієтична добавка.**



Холівер® – твоєї печінки надійний партнер!