

# Применение фитоконпонентов в комплексной терапии хронического некалькулезного холецистита

**В.В. Скворцов**<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>, [vskvortsov1@ya.ru](mailto:vskvortsov1@ya.ru)

**Э.А. Малякина**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6433-9068>, [golieva133@yandex.ru](mailto:golieva133@yandex.ru)

**Г.И. Малякин**<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1128-2678>, [malyakin\\_g\\_i@staff.sechenov.ru](mailto:malyakin_g_i@staff.sechenov.ru)

<sup>1</sup> Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

<sup>2</sup> Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119991, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

## Резюме

Некалькулезный холецистит – это форма холецистита, обусловленная дисфункцией или гипокинезом желчного пузыря. Полиэтиологичность и множественность механизмов патогенеза данного заболевания требует различных подходов к его коррекции. В этой ситуации фитопрепараты, содержащие компоненты природного происхождения, заслуживают особого внимания в комплексе с основной терапией. Куркумин оказывает защитное действие против холестаза через фarnезоидный X-рецептор, что приводит к восстановлению гомеостаза желчных кислот и противодействию воспалительным реакциям и, как следствие, к снижению холестаза. Несколько исследований показали, что куркумин обладает способностью сокращать желчный пузырь. Несмотря на наличие большого количества разнообразных полезных свойств, широкое применение куркумина в медицинской практике до последнего времени ограничивалось его низкой биодоступностью. Были синтезированы формы с повышенной биодоступностью, например кавакуркумин. Использование экстракта листьев артишока в гастроэнтерологии основано на его сильном антидиспептическом действии, опосредованном желчегонной активностью. В исследованиях показано, что желчегонный эффект артишока был более выраженным, чем у эталонного препарата. В литературе не встречается прямое действие фитоконпонентов ромашки на состояние желчного пузыря и функцию желчеоттока, однако возможно опосредованное действие на его работу. Данные свойства делают экстракт цветков ромашки хорошим дополнением к комплексной терапии. Таким образом, комплекс из указанных синергичных конпонентов может применяться у лиц, страдающих хроническими заболеваниями желчевыводящих путей, при функциональных расстройствах, в период лечения в составе комплексной терапии, с целью профилактики обострений и продления ремиссии, а также у здоровых лиц для профилактики этих заболеваний.

**Ключевые слова:** дисфункция желчного пузыря, фитопрепараты, куркумин, экстракт листьев артишока, экстракт цветков ромашки

**Для цитирования:** Скворцов ВВ, Малякина ЭА, Малякин ГИ. Применение фитоконпонентов в комплексной терапии хронического некалькулезного холецистита. *Медицинский совет*. 2023;17(18):97–100. <https://doi.org/10.21518/ms2023-394>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# The role of phytoconponents in the complex therapy of chronic non-calculous cholecystitis

**Vsevolod V. Skvortsov**<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>, [vskvortsov1@ya.ru](mailto:vskvortsov1@ya.ru)

**Ellina A. Malyakina**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6433-9068>, [golieva133@yandex.ru](mailto:golieva133@yandex.ru)

**Georgiy I. Malyakin**<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1128-2678>, [malyakin\\_g\\_i@staff.sechenov.ru](mailto:malyakin_g_i@staff.sechenov.ru)

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

<sup>2</sup> Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Abrikosovky Lane, Moscow, 119435, Russia

<sup>3</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

## Abstract

Non-calculous cholecystitis is a form of cholecystitis caused by dysfunction or hypokinesis of the gallbladder. The polyetiology and multiplicity of the pathogenesis of this disease requires different approaches to its correction. In this situation, phytoconponents containing components of origin provide special attention in combination with the main therapy. Curcumin has a strong protective effect against cholestasis through farnesoid X receptors, resulting in a release of bile acid homeostasis and counteracting inflammatory inflammation and as a manifestation of cholestasis. Several studies show that curcumin requires a contraction of the gallbladder. Despite the presence of many useful properties, the widespread use of curcumin in medical practice was limited by its limited bioavailability. Forms with increased bioavailability have been synthesized, such as kavacurcumin. The use of artichoke leaf extract in gastroenterology is based on its strong antidyspeptic effect, mediated by choleric activity. As study show, the choleric effect of the artichoke was more pronounced than that of the reference drug. In the description, there is no direct effect of chamomile phytoconponents on the state of bile compatibility and the function

of bile outflow, however, an indirect effect on its work is possible. The results make chamomile flower extract a good addition to therapy. Thus, due to the occurrence of synergistic components, the complex is found in individuals, in patients with chronic diseases of the biliary tract, with functional disorders, the period of treatment in long-term complex therapy, with the prevention of exacerbation and prolongation of remission, as well as in healthy individuals for the prevention of these diseases.

**Keywords:** dysfunction of the gallbladder, phytopreparations, curcumin, artichoke leaf extract, chamomile flower extract, chronic non-calculous cholecystitis

**For citation:** Skvortsov VV, Malyakina EA, Malyakin GI. The role of phytocomponents in the complex therapy of chronic non-calculous cholecystitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(18):97–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-394>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Фитотерапия определяется как терапевтическое применение растений (*греч.* phytos) целиком, частично (цветок, лист, стебель, корень) или в виде экстракта (отвар, дистиллят, эфирное масло). Самое раннее упоминание об этом виде терапии можно найти в «Классике травничества Божественного фермера», составленной более 2 800 лет назад китайским автором Шен Нонгом. Потребление человеком растительных продуктов можно рассматривать в двух широких плоскостях: с точки зрения воздействия растений на человека в целом, что является точкой зрения травника, и более научное видение, сосредоточенное на взаимодействии химических компонентов растений с молекулами-мишенями, чем определяется их фармакологический эффект [1].

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2011 г. 70–90% населения развивающихся стран употребляли травы. Это связано с преимуществами фитотерапии, из которых выделяются: историческая длительность применения, редкое развитие толерантности, возможность длительного применения, низкая токсичность, относительно низкая стоимость [2].

Некалькулезный холецистит – это форма холецистита, обусловленная дисфункцией или гипокинезом желчного пузыря. Данное состояние может быть вызвано различными факторами, такими как продолжительные периоды голодания, полное парентеральное питание и резкая потеря веса, обширные оперативные вмешательства, инсульт, инфаркт миокарда, сепсис, тяжелые ожоги, тяжелые травмы. Полиэтиологичность и множественность механизмов патогенеза данного заболевания требует различных подходов к его коррекции. В этой ситуации фитопрепараты, содержащие компоненты природного происхождения, заслуживают особенного внимания в комплексе с основной терапией [3, 4].

## ВЫСОКОДОСТУПНЫЙ КУРКУМИН

Исследования, проведенные за последние полвека, показали, что куркумин (диферулоилметан), компонент куркумы золотой пряности (*Curcuma longa*), может модулировать несколько клеточных сигнальных путей. Обширные клинические испытания за последнюю четверть века были посвящены фармакокинетики, безопасности и эффективности этого натурпродукта против многочисленных заболеваний у людей. Куркумин обладает

гепатопротективным эффектом, снижает степень алкогольной интоксикации. Исследования с увеличением дозы показали безопасность куркумина в дозах до 12 г в день в течение 3 мес. [5].

Куркумин оказывает защитное действие против холестаза через фарнезоидный X-рецептор, что приводит к восстановлению гомеостаза желчных кислот и противодействию воспалительным реакциям и, как следствие, к снижению холестаза. Этот эффект возникал также у пациентов после холецистэктомии [6].

Несколько исследований показали, что куркумин обладает способностью сокращать желчный пузырь и может быть потенциальным средством для профилактики заболеваний этого органа. Например, A. Rasyid et al. изучали влияние куркумина и плацебо на функцию желчного пузыря. 12 здоровых добровольцев (8 мужчин и 4 женщины) в возрасте 20–50 лет получали куркумин в дозах 20, 40 и 80 мг, измеряли длину, ширину и глубину пузыря для расчета его объема в течение двух часов. Объемы желчного пузыря не отличались статистически до приема куркумина. Однако после приема куркумина в трех разных дозах объем органа значительно уменьшился [7, 8].

Несмотря на наличие большого количества разнообразных полезных свойств, широкое применение куркумина в медицинской практике до последнего времени ограничивалось его низкой биодоступностью. Были синтезированы формы с повышенной биодоступностью, например кавакуркумин, который представляет собой запатентованное соединение куркумина с гамма-циклодекстрином [9]. В исследовании M. Purpura двенадцать здоровых добровольцев приняли участие в двойном слепом перекрестном исследовании, в котором определялись концентрации в плазме отдельных куркуминоидов в течение 12 ч после приема различных его форм, в т. ч. с повышенной биодоступностью. Форма куркумина с гамма-циклодекстрином показала самые высокие концентрации куркумина, деметоксикуркумина и общего количества куркуминоидов в плазме на протяжении всего времени [10].

## ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ АРТИШОКА

Использовался в пищу как лечебное средство еще в IV в. до н. э. Ученик Аристотеля по имени Теофраст был первым, кто подробно описал растение. Традиционное использование экстракта листьев артишока в гастро-

энтерологии основано на его сильном антидиспептическом действии, опосредованном желчегонной активностью. В составе имеется высокое содержание минералов (калий, натрий и фосфор), витамина С, клетчатки, полифенолов, флавонов, инулина и гидроксидинаматов, а также важные антиоксидантные соединения: цинарин и хлорогеновая кислота, сочетание 1,3-охиновой кислоты с двумя молекулами кофейной кислоты 1,3-диокафеоилхинной кислоты (цинарин) и 5-о-кофеоилхинной кислоты (цирогенной кислоты) [11, 12].

Целью исследования S. Rodriguez было изучение влияния на желчеотток и образование желчных соединений у крыс Вистар после однократного и многократного (два раза в день в течение 7 дней подряд) перорального введения указанного фитопрепарата. Значительное увеличение желчеотделения наблюдалось как после первого применения экстракта, так и после повторного введения. Желчегонные эффекты были аналогичны действию эталонного (соединения дегидрохлорической кислоты). Общие желчные кислоты, холестерин и фосфолипиды определяли ферментативным анализом. На протяжении всего эксперимента наблюдался сильный, вызванный экстрактом подъем общей концентрации желчных кислот. При самой высокой дозе (400 мг/кг) было получено значительное увеличение после однократного и многократного введения. Желчегонный эффект артишока был более выраженным, чем у эталонного препарата [13].

Статистически значимый желчегонный эффект артишока был также подтвержден в двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном клиническом исследовании R. Kirchoff на 20 мужчинах с острыми или хроническими нарушениями обмена веществ [14].

## ЭКСТРАКТ ЦВЕТКОВ РОМАШКИ

Два разных вида растений с похожими эффектами известны как ромашки: немецкая ромашка (*Matricaria recutita*) и римская ромашка (*Chamaemelum nobile*). Оба содержат аналогичные ингредиенты, включая сесквитерпены (бисаболол, фарнезен), сесквитерпенелактоны (хамазулен, матрицин), флавоноиды (апигенин, лютеолин) и летучие масла. Экстракт ромашки используется перорально как успокаивающее средство и при желудочно-кишечных заболеваниях [15].

Согласно систематическому обзору, проведенному S. Miraj и S. Alesaeidi, фитокomпонент обладает следующими эффектами: антибактериальным, антиоксидантным, противовоспалительным, гепатопротективным, гастропротективным, гиполипидемическим и противодиарейным [16]. В литературе не встречается прямое действие фитокomпонентов ромашки на состояние желчного пузыря и функцию желчеоттока, однако возможно опосредованное действие на его работу [17]. Гастропротекторные эффекты опосредованы снижением уровня малонового диальдегида, повышением уровня глутатиона, защитой сульфгидрильных групп желудка и противоположным действием внутриклеточных медиаторов, таких как свободное железо, перекись водорода и кальций [18, 19]. Данные свойства делают экстракт цветков ромашки хорошим дополнением к комплексной терапии.

Хронический некалькулезный холецистит представляет собой серьезное заболевание, которое может вызвать ряд опасных осложнений. Большинство пациентов пожилые, ослабленные и имеют множество сопутствующих заболеваний. Наиболее предпочтительный способ лечения – лапароскопическая холецистэктомия. Однако, ввиду различных ситуаций, она не всегда возможна [20]. В таких случаях целесообразно назначение растительного комплекса на основе вышеперечисленных трав.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полимодальность действия и широкий спектр эффектов биологически активных компонентов куркумина, экстракта листьев артишока и экстракта цветков ромашки дают возможность оказывать регулирующее действие на ключевые органы пищеварительной системы: желудок, поджелудочную железу, печень и желчный пузырь. Высокобиодоступный куркумин, экстракт листьев артишока и экстракт цветков ромашки могут применяться в качестве средства профилактики и реабилитации у лиц, страдающих хроническими заболеваниями желчевыводящих путей, при функциональных расстройствах, в период лечения в составе комплексной терапии, с целью профилактики обострений и продления ремиссии, а также у здоровых лиц для профилактики этих заболеваний. 

Поступила / Received 27.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 15.05.2023

Принята в печать / Accepted 30.06.2023

## Список литературы / References

- Barkat MA, Goyal A, Barkat HA, Salauddin M, Pottoo FH, Anwer ET. Herbal Medicine: Clinical Perspective and Regulatory Status. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2021;24(10):1573–1582. <https://doi.org/10.2174/1386207323999201110192942>.
- Wu CH, Wang CC, Tsai MT, Huang WT, Kennedy J. Trend and pattern of herb and supplement use in the United States: results from the 2002, 2007, and 2012 national health interview surveys. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:872320. <https://doi.org/10.1155/2014/872320>.
- Ismaili-Jaha V, Toro H, Spahi L, Azemi M, Hoxha-Kamberi T, Avdiu M et al. Gallbladder ascariasis in Kosovo – focus on ultrasound and conservative therapy: a case series. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):8. <https://doi.org/10.1186/s13256-017-1536-4>.
- Walsh K, Goutos I, Dheansa B. Acute Acalculous Cholecystitis in Burns: A Review. *J Burn Care Res*. 2018;39(5):724–728. <https://doi.org/10.1097/jbcr.irx055>.
- Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. *AAPS J*. 2013;15(1):195–218. <https://doi.org/10.1208/s12248-012-9432-8>.
- Yang F, Tang X, Ding L, Zhou Y, Yang Q, Gong J et al. Curcumin protects ANIT-induced cholestasis through signaling pathway of FXR-regulated bile acid and inflammation. *Sci Rep*. 2016;6:33052. <https://doi.org/10.1038/srep33052>.
- Yang C, Su X, Liu A, Zhang L, Yu A, Xi Y, Zhai G. Advances in clinical study of curcumin. *Curr Pharm Des*. 2013;19(11):1966–1973. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23116307>.
- Rasyid A, Rahman AR, Jaalam K, Lelo A. Effect of different curcumin dosages on human gall bladder. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2002;11(4):314–318. <https://doi.org/10.1046/j.1440-6047.2002.00296.x>.
- Teymouri M, Barati N, Pirro M, Sahebkar A. Biological and pharmacological evaluation of dimethoxycurcumin: A metabolically stable curcumin analogue

- with a promising therapeutic potential. *J Cell Physiol.* 2018;233(1):124–140. <https://doi.org/10.1002/jcp.25749>.
10. Purpura M, Lowery RP, Wilson JM, Mannan H, Münch G, Razmovski-Naumovski V. Analysis of different innovative formulations of curcumin for improved relative oral bioavailability in human subjects. *Eur J Nutr.* 2018;57(3):929–938. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1376-9>.
  11. Ben Salem M, Affes H, Ksouda K, Dhoubi R, Sahnoun Z, Hammami S, Zeghal KM et al. Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. *Plant Foods Hum Nutr.* 2015;70(4):441–453. <https://doi.org/10.1007/s11130-015-0503-8>.
  12. Hitl M, Gavarić N, Kladar N, Brkić S, Samojlik I, Dragović G, Božin B. Herbal preparations use in prevention and treatment of gastrointestinal and hepatic disorders-Data from Vojvodina, Serbia. *Complement Ther Med.* 2019;43:265–270. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.02.018>.
  13. Saénz Rodríguez T, García Giménez D, de la Puerta Vázquez R. Choleretic activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats. *Phytomedicine.* 2002;9(8):687–693. <https://doi.org/10.1078/094471102321621278>.
  14. Kirchoff R, Beckers C, Kirchoff GM, Trinczek-Gärtner H, Petrowicz O, Reimann HJ. Increase in cholelithiasis by means of artichoke extract. *Phytomedicine.* 1994;1(2):107–115. [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(11\)80027-9](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(11)80027-9).
  15. Shebbo S, El Joumaa M, Kawach R, Borjac J. Hepatoprotective effect of *Matricaria chamomilla* aqueous extract against 1,2-Dimethylhydrazine-induced carcinogenic hepatic damage in mice. *Heliyon.* 2020;6(6):e04082. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04082>.
  16. Miraj S, Alesaeidi S. A systematic review study of therapeutic effects of *Matricaria recuita chamomile* (chamomile). *Electron Physician.* 2016;8(9):3024–3031. <https://doi.org/10.19082/3024>.
  17. Madrigal-Santillán E, Madrigal-Bujaidar E, Álvarez-González I, Sumaya-Martínez MT, Gutiérrez-Salinas J, Bautista M, Morales-González Á. Review of natural products with hepatoprotective effects. *World J Gastroenterol.* 2014;20(40):14787–14804. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14787>.
  18. Cemek M, Yilmaz E, Büyükkuroğlu ME. Protective effect of *Matricaria chamomilla* on ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rats. *Pharm Biol.* 2010;48:757–763. <https://doi.org/10.3109/13880200903296147>.
  19. Jabri MA, Aissani N, Tounsi H, Sakly M, Marzouki L, Sebai H. Protective effect of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract against alcohol-induced injury in rat gastric mucosa. *Pathophysiology.* 2017;24:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2016.11.001>.
  20. Soria Aledo V, Galindo Iñiguez L, Flores Funes D, Carrasco Prats M, Aguayo Albasini JL. Is cholecystectomy the treatment of choice for acute acalculous cholecystitis? A systematic review of the literature. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017;109(10):708–718. <https://doi.org/10.17235/reed.2017.4902/2017>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Скворцов

Концепция и дизайн исследования – В.В. Скворцов, Э.А. Малякина

Написание текста – В.В. Скворцов, Г.И. Малякин

Сбор и обработка материала – Э.А. Малякина, Г.И. Малякин

Обзор литературы – В.В. Скворцов, Э.А. Малякина, Г.И. Малякин

Перевод на английский язык – Г.И. Малякин

Анализ материала – В.В. Скворцов, Э.А. Малякина

Редактирование – Г.И. Малякин

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Скворцов, Э.А. Малякина, Г.И. Малякин

### Contribution of authors:

Concept of the article – Vsevolod V. Skvortsov

Study concept and design – Vsevolod V. Skvortsov, Ellina A. Malyakina

Text development – Vsevolod V. Skvortsov, Georgiy I. Malyakin

Collection and processing of material – Ellina A. Malyakina, Georgiy I. Malyakin

Literature review – Vsevolod V. Skvortsov, Ellina A. Malyakina, Georgiy I. Malyakin

Translation into English – Georgiy I. Malyakin

Material analysis – Vsevolod V. Skvortsov, Ellina A. Malyakina

Editing – Georgiy I. Malyakin

Approval of the final version of the article – Vsevolod V. Skvortsov, Ellina A. Malyakina, Georgiy I. Malyakin

### Информация об авторах:

**Скворцов Всеволод Владимирович**, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; [vskvortsov1@ya.ru](mailto:vskvortsov1@ya.ru)

**Малякина Элина Альбертовна**, ординатор 2-го года, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119991, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; [golieva133@yandex.ru](mailto:golieva133@yandex.ru)

**Малякин Георгий Ильич**, ординатор 2-го года, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; [malyakin\\_g\\_i@staff.sechenov.ru](mailto:malyakin_g_i@staff.sechenov.ru)

### Information about the authors:

**Vsevolod V. Skvortsov**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; [vskvortsov1@ya.ru](mailto:vskvortsov1@ya.ru)

**Ellina A. Malyakina**, 2<sup>nd</sup> year Resident, Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Abrikosovky Lane, Moscow, 119435, Russia; [golieva133@yandex.ru](mailto:golieva133@yandex.ru)

**Georgiy I. Malyakin**, 2<sup>nd</sup> year Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; [malyakin\\_g\\_i@staff.sechenov.ru](mailto:malyakin_g_i@staff.sechenov.ru)