

ЕКСТРАКТИ АРТИШОКУ: ФІЗІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ, ВИКОРИСТАННЯ В АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ



О.В. КРАВЧЕНКО

д. мед. н., професор, завідувачка кафедрою акушерства, гінекології та перинатології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці
ORCID: 0000-0001-8085-8637

Контакти:

Кравченко Олена Вікторівна
Буковинський державний медичний університет, кафедра акушерства, гінекології та перинатології
58002, Чернівці, Театральна площа, 2
Тел.: +38 (03722) 4 44 01
e-mail: akusherstvo2@bsmu.edu.ua

ФІЗІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ АРТИШОКУ

Артишок – один із чортополохів родини айстрових, що росте в країнах Південної Європи та Середземномор'я.

Дослідження екстрактів артишоку проводилися з 1929 року [58], коли вперше були охарактеризовані вуглеводи, які є основним твердим компонентом цієї рослини. Біологічно активні компоненти артишоків вивчались, починаючи з 1950-х років. У складі рослини були знайдені як специфічні вуглеводи (такі як інулін), так і біофлавоноїди [53] та поліфенольні сполуки [28]. Також в екстрактах були виявлені макро- і мікроелементи (рис. 1) [4].

Основними поліфенольними складовими екстрактів артишоку є гідроксикоричні кислоти, такі як хлорогенова, кофеїнова, ферулова, кофеїнохінова [59].

Більшість позитивних антиоксидантних ефектів стандартизованих екстрактів артишоку, як вважають, є результатом високого вмісту в них саме поліфенольних антиоксидантів [57].

Антиоксидантна активність – далеко не єдиний фізіологічний ефект артишоку (рис. 2). Так, екстракти артишоку інгібують желатиназну активність і секрецію матриксної металопротеїнази ММП-9, захищаючи таким чином сполучну тканину від деградації [23]. Препарати артишоку також стимулюють апоптоз ракових клітин печінки [46] через мітохондріально-каспазний механізм [48]. Не виключено, що високі рівні рослинних супероксиддисмутази і лужної фосфатази в екстрактах артишоку пов'язані з антиоксидантним і протипухлинним ефектами препарату [36]. Артишоки також володіють антимікробними властивостями проти різних видів патогенних бактерій, дріжджових паличок і, що важливо, грибової флори, надзвичайно поширеної при вагітності [59, 60].

Екстракт артишоку більш ефективно, ніж аскорбінова кислота, захищає ендотелій від оксидативного стресу [42, 43] і має здатність підвищувати секрецію вазоділятатора оксиду азоту [35]. Антиоксидантна дія стандартизова-

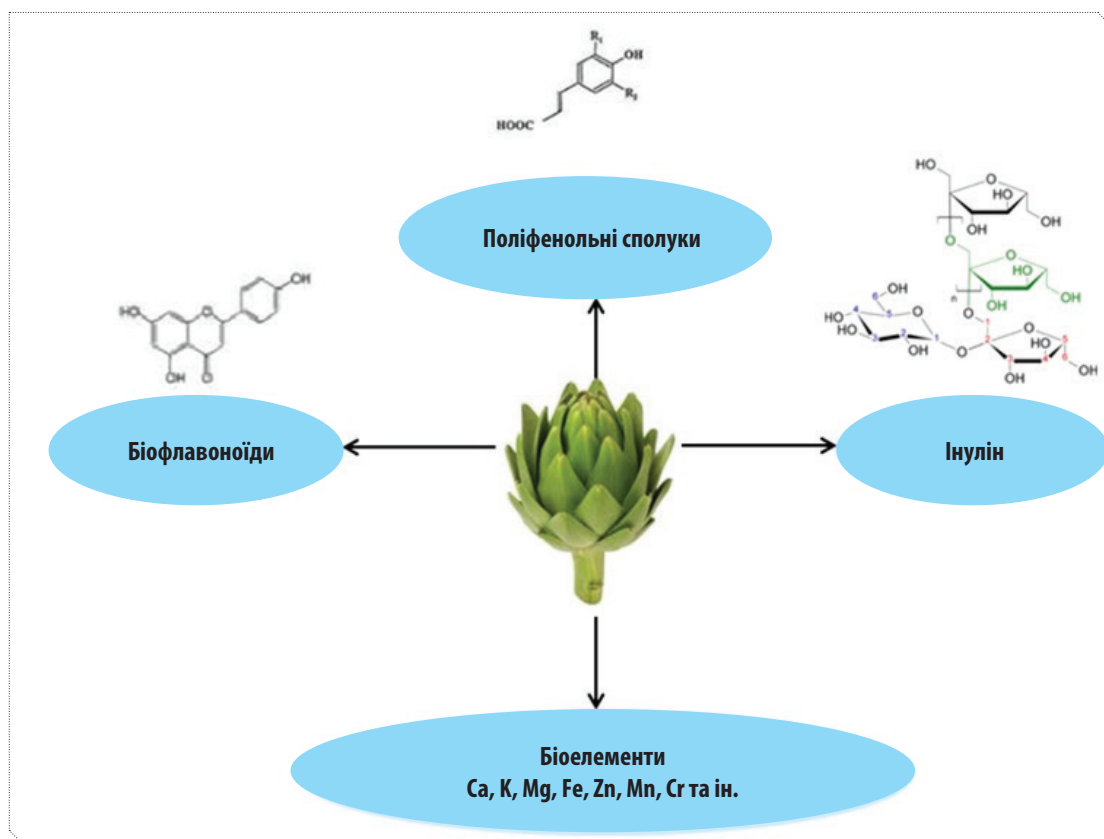


Рисунок 1. Біологічно активні групи речовин у складі екстракту артишоку

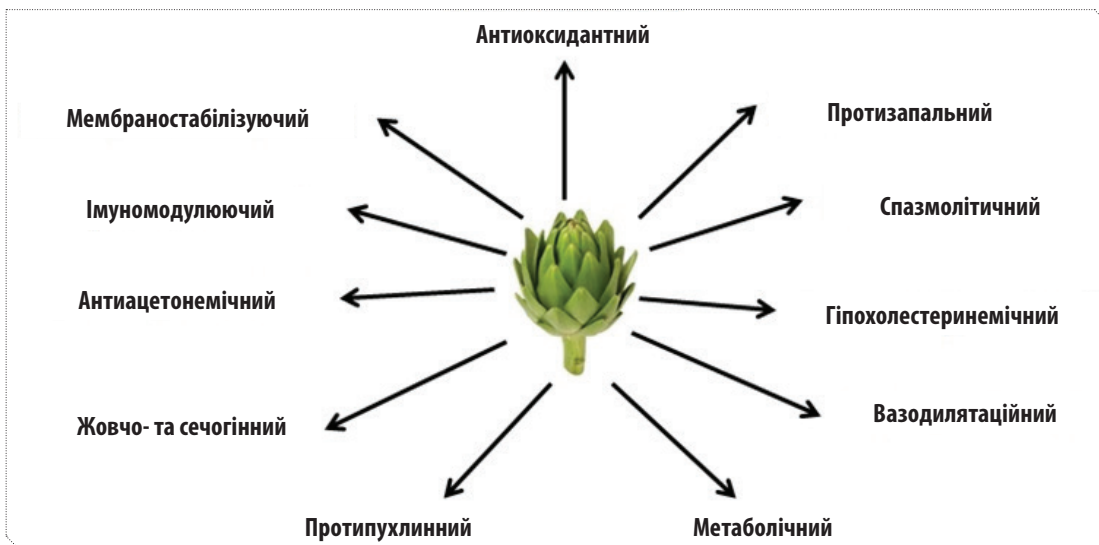


Рисунок 2. Фізіологічні ефекти стандартизованих екстрактів артишоку

них екстрактів артишоку, зокрема, призводить до пригнічення окислення ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) за рахунок підвищення активності глутатіонпероксидази [32, 41].

Крім антиоксидантного ефекту, зокрема хлорогенова кислота уповільнює звільнення глюкози в крові після прийому їжі і пригнічує глюкоза-6-фосфатазу, зменшуючи таким чином печінковий глікогеноліз [55, 56].

Кофеїнова кислота демонструє антимітогенні, протизапальні та імуномодулюючі властивості [52]. Вона на 95% знижує рівень афлатоксину, синтезованого патогенною грибовою флорою, в тому числі цвіллю. Афлатоксин є визнаним ВООЗ канцерогеном.

Сколімосід та скополетін – циклізовані форми ферулової кислоти, нормалізують артеріальний тиск. Скополетін і його похідні характеризуються значним протизапальним ефектом, вони також підвищують рівень серотоніну – основного ендогенного антидепресанту, що зменшує рівень тривоги.

Цинарин, ціанідин і цінаропикрін є більш складними похідними кофеїнової кислоти. Цинарин (1,5-дікофеїнохінова кислота) призводить до збільшення евакуації жовчі та зниження рівня холестерину [28]. Встановлено, що антиоксидантна активність ціанідину сильніше, ніж у вітаміну Е, С. Цинарин також індукує апоптоз ракових клітин.

Emendorfer та ін. [29] доводять, що цінаропикрін з успіхом долає спазмуючу дію ацетилхоліну на сфінктери тонкого кишечника. Спазмолітичний ефект цінаропикріна може бути порівнянний з ефектом папаверину.

Суттєве біологічне значення належить в екстракті артишоку і біофлавоноїдам: лютеоліну, апігеніну тощо. Лютеолін попереджує запалення та сприяє метаболізму вуглеводів.

Апігенін є антиоксидантом і має протизапальні та антипухлинні властивості. Апігенін також може блокувати формування сечової кислоти. Лютеолін і апігенін перешкоджають синтезу і секреції прозапальних цитокінів та інтерлейкінів ІЛ-1 бета, ІЛ-6, ІЛ-4, ІЛ-13 [39, 40]. Апігенін знижує експресію генів фактора росту епітелію судин (ген VEGF) і фактора, індукованого гіпоксією (ген HIF-1) [31]. Артишок і його основні біофлавоноїдні компоненти лютеолін та апігенін покращують також релаксацію аорти [40]. Флавоноїди лютеолін і цінарозід збільшують активність промотера гена ендотеліальної синтетази оксиду азоту [39].

Серед інших важливих біофлавоноїдів в екстрактах артишоку були виявлені гесперидин, кверцетин і рутин. Гесперидин є антиоксидантом класу флаванонів, він також знижує вміст загального холестерину [47, 50], нормалізує артеріальний тиск, володіє антисептичними і протизапальними ефектами [30]. Кверцетин є одним з найактивніших флавоноїдних антиоксидантів. Його протизапальна дія полягає в уповільненні синтезу і секреції гістаміну, він також може інгібувати фермент ліпоксигеназу.

Таким чином, поліфенольні сполуки і біофлавоноїди в складі артишоку забезпечують не лише антиоксидантний, а і гіпохолестеринемічний, спазмолітичний, імуномодулюючий, протизапальний ефекти тощо.

ЕФЕКТИ ЕКСТРАКТІВ АРТИШОКУ І ВАГІТНІСТЬ

Під час вагітності інтенсивність функціонування печінки зростає, оскільки вона більш активно бере участь в обміні білків, вуглеводів і жирів [15]. Відповідно, функції детоксикації та захисту від окислювального стресу також



Артишоки мають великий профілактичний потенціал для підвищення елімінаційних функцій печінки і нирок, високий антиоксидантний ресурс. Багатокомпонентний склад екстрактів артишоку зумовлює різносторонню дію препаратів, які синтезовані на їх основі. Важливою особливістю препаратів артишоку є безпека застосування, можливість використання без вікових обмежень, а також у дітей і під час вагітності. Єдиним протипоказанням для призначення екстрактів артишоку є непрохідність жовчних шляхів

активізуються. Іншими словами, вагітність мобілізує всі функціональні резерви печінки. Гепатопротекція під час вагітності здійснюється за двома основними шляхами: через антиоксидантний і жовчогінний ефекти. Екстракт артишоку діє в обох цих напрямках.

Холестази вагітних пов'язують із впливом на печінку високого рівня жіночих статевих гормонів, а в другій половині вагітності – також із обмеженою рухливістю діафрагми і з механічним тиском матки з плодом на печінку і жовчовивідні ходи. Екстрактам артишоку властиві функції жовчогінного засобу, вони викликають підвищення тону та нормалізують евакуацію вмісту жовчного міхура. Гепатопротекція при вживанні препаратів артишоку здійснюється не тільки за рахунок антиоксидантного, але й значною мірою за рахунок гіпохолестеринемічного ефекту [43]. Пригнічення біосинтезу холестерину є результатом специфічного блокування активації гідроксиметилглутарил-КоА-редуктази (ГМГ-КоА-редуктази) інсуліном. Як відомо, саме ГМГ-КоА-редуктаза інгібується статинами, відомою групою антиліпідних препаратів. На відміну від статинів, біологічно активні компоненти екстрактів артишоку не взаємодіють безпосередньо з даним ферментом, а блокують його активацію інсуліном, не впливаючи при цьому на інші інсулінозалежні стани [37, 38].

Гіпохолестеринемічний ефект лютеоліна і цінарозіда в складі екстрактів артишоку сприяє нормалізації в'язкості жовчі та полегшує її секрецію. Жовчогінні властивості артишоку мають наступні позитивні клінічні ефекти на стан здоров'я вагітних [13]:

- по-перше, нормалізація складу жовчі сприяє зменшенню ризику утворення жовчних каменів. Відомо, що ризик жовчнокам'яної хвороби зростає від першого до третього триместру гестації [27]. Повторні вагітності без реабілітуючої гепатопротекторної терапії також сприяють збільшенню ризику жовчнокам'яної хвороби [34];
- по-друге, жовчогінний ефект артишоку сприяє нормалізації випорожнення;
- по-третє, зниження рівня холестерину зменшує ризик гепатоза вагітних [51].

Крім потужного гепатопротекторного ефекту, обумовленого антиоксидантним і гіпохолестеринемічним впливами, екстракти артишоку також характеризуються пробіотичними властивостями. Останні обумовлені присутністю в складі артишоку значних кількостей пробіотичних олігосахаридів, таких як інулін. Нормалізація кишкової мікрофлори у вагітних покращує засвоєння мікронутрієнтів, імунний статус і резистентність до грибкової флори.

Інулін – рослинний полісахарид, який належить до класу фруктанів, стимулює зростання біфідобактерій кишечника [33] і може припиняти ріст патогенних бактерій [24, 45].

Ефекти інуліну на адсорбцію кальцію і, меншою мірою, магнію [49] можуть бути пов'язані зі зниженням рН. Зниження рівня тригліцеридів в крові і печінці відбувається за рахунок зменшення секреції ліпопротеїну дуже низької щільності (ЛПДНЦ) печінкою внаслідок зниження активності ліпогенних ферментів. Активність цих ферментів знижується або через безпосереднє інгібування метаболітами інуліну або ж через зміну експресії генів [44]. Альтернатив-

не пояснення зниження активності ферментів передбачає зміну рівнів глюкозозалежного інсулінотропного пептиду і глюкагоноподібного пептиду-1. Ці два пептиди впливають на метаболізм ліпідів, а їх рівні збільшуються в сліпій кишці при споживанні фруктанів (зокрема, інуліну) [54].

Стан вагітності висуває особливі вимоги до вуглеводного обміну. Під час вагітності порушення обміну вуглеводів може призвести до розвитку глюкозотолерантності. Типовою причиною порушень обміну у вагітних є надлишкове споживання вуглеводів (цукор, солодоші, борошняні вироби). Фруктани в складі артишоків сприяють нормалізації кишкової мікрофлори і поліпшують метаболізм цукрів у вагітних.

Інуліни також сприяють зменшенню ризику виникнення й інтенсивності перебігу уремії у вагітних, профілактують нефропатію.

Захист нирок під час вагітності також опосередкований гепатопротекцією: поліпшення білково-синтетичної функції печінки сприяє нормалізації рівнів альбуміну плазми, що відіграє величезну роль у підтримці онкотичного тиску крові. Останнє запобігає розвитку набряків у вагітних. Таким чином, екстракти артишоку сприяють поліпшенню функціонування нирок [22].

Артишоки багаті на мінерали і мікроелементи: перш за все кальцій, калій, магній і залізо. Оптимальним є співвідношення калію до натрію, що позитивно позначається на сольовому обміні. В екстракті артишоків були виявлені великі кількості магнію, ультрамікроелементів йоду, селену, а також мікроелементів, які беруть участь у регуляції вуглеводного обміну (хром, ванадій, цинк, марганець). Також виявлені літій, золото і срібло, які мають суттєві імуномодуючі ефекти.

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ АРТИШОКУ В АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

Дослідження доказової медицини вказують на позитивний вплив екстрактів артишоку при гестозі, плацентарній дисфункції, а також при станах, що ускладнюють здоров'я вагітної (закрепах, холестази тощо).

Функціональне порушення рухової активності кишечника є найчастішою його патологією під час вагітності. Дискінезія товстої кишки діагностується в 63–75% вагітних, тому закрепи часто ускладнюють перебіг гестації та післяпологового періоду. Під час вагітності закрепи трапляються в 11–38%, а за даними деяких авторів – у 66% вагітних, у породіль дана патологія спостерігається в 32% випадків [14].

Застосування екстрактів артишоку при синдромі подразненого кишечника вказує на значне поліпшення самопочуття пацієнтів, симптоматика покращується від характерного для даного захворювання «поперемінного запору/діареї» до «нормального випорожнення» ($p < 0,001$) [25].

Є поодинокі роботи, які показали ефективність використання екстракту артишоку і противірусної терапії при вірусних гепатитах [2], екстракту артишоку і нефропротекторів при захворюваннях нирок [12].

При холестази курсова терапія екстрактом артишоку приводила до зниження гіркоти у роті вранці, зменшення тяжкості в епігастрії та болю в правому підбер'ї, холестази, розмірів печінки, свербіжжю, безсоння, депресії, нормаліза-

ції апетиту, зниження цитолітичної активності (поліпшення показників рівнів ферментів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ)), загального білірубину, загального холестерину. Ефект терапії екстрактом артишоку підтверджувався сцинтиграфією печінки методом емісійної комп'ютерної томографії [2].

Вивчення впливу екстракту артишоку на перебіг вагітності, функцію нирок, киснево-транспортну функцію крові у вагітних в різних термінах гестації, а також на внутрішньоутробний стан плода та новонароджених у жінок із ускладненим перебігом вагітності провів Л.Є. Мурашко [17]. Автор вказує, що при блювоті вагітних після закінчення курсу лікування екстрактом артишоку в жінок у I триместрі вагітності відзначалося поліпшення суб'єктивного стану: припинялася нудота, поліпшувався апетит. У вагітних із наявністю раннього гестозу значно зменшувався ступінь його важкості.

Екстракт артишоку покращує стан хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту у вагітних, знижує вираженість астеничного синдрому, поліпшує жировий обмін, сприяє відновленню вітамінного балансу, захищає печінку і нирки від впливу препаратів, що застосовуються для купірування блювоти, підвищує рівень альбумінів, знижує рівень білірубину. При дерматозах вагітних спостерігається зменшення холестази, усунення свербіжів. При жовтяниці вагітних екстракт артишоку забезпечує гепатопротекторний ефект, в тому числі мембраностабілізуючу дію на гепатоцити, зменшує внутрішньопечінковий холестаз за рахунок зниження рівня лужної фосфатази, нормалізує рівень білірубину в крові. Екстракт артишоку широко використовується і для лікування екстрагенітальної патології вагітних (гепатитів, холециститів, патології нирок, екзогенної інтоксикації організму) [10, 16].

Сьогодні жодна проблема в акушерстві не викликає такої пильної уваги, як проблема важких форм гестозу й еклампсії. В загальній популяції вагітних частота важких форм гестозу становить 5–18%, а еклампсії – 0,05%. У світовій структурі материнської смертності частка гестозу середнього та важкого ступеня становить близько 12%, а в країнах, що розвиваються, цей показник досягає 30% [20]. У всьому світі досі не вирішені питання оптимального підходу до профілактики та лікування цього захворювання.

При гестозі, в порівнянні з фізіологічною вагітністю, вміст тригліцеридів, загального холестерину і ЛПДНЩ вищий, а ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) – значно нижчий. ЛПНЩ і ЛПДНЩ, які є атерогенними субстанціями, стимулюють надмірне накопичення ліпідів в ендотелії з наступною зміною просвіту судин, ішемією тканин [19].

Антиоксидантний, антиатерогенний і сечогінний ефекти екстрактів артишоку є підставою для використання цієї групи препаратів з метою профілактики розвитку важких форм гестозу.

Спостереження за клінічними проявами гестозу при використанні екстракту артишоку в комплексній терапії показало відсутність ознак прогресування захворювання в усіх спостереженнях, відзначалася також позитивна динаміка у вигляді зменшення набрякового компонента, збільшення діурезу, стабілізації гемодинаміки до рівня нормотонії. Результати дослідження підтвердили при гестозі зростання

ЛПНЩ і ЛПДНЩ поряд зі зниженням в плазмі крові ЛПВЩ. Нормалізація ліпідного обміну корелювала з поліпшенням клінічних параметрів перебігу захворювання, і, як наслідок, зменшенням ступеня тяжкості гестозу [21].

Відзначається також позитивна динаміка клініко-біохімічних показників при гестозах (зменшення/зникнення протеїнурії, нормалізація показників креатиніну, сечовини, білірубину, холестерину, тригліцеридів, а також ферментів печінки лужної фосфатази, АСТ, АЛТ в сироватці крові).

Т.А. Патсаєв також вказує, що при застосуванні екстракту артишоку частка випадків набряково-протеїнуричної форми гестозу склала 8,3% у пацієнток, що приймали препарати, і 15,4% в групі порівняння [18].

Крім профілактики і лікування гестозу, екстракт артишоку сприяє попередженню плацентарної недостатності в складі комплексної терапії. Плацентарна недостатність і гестоз сьогодні є основними причинами перинатальної смертності, внутрішньоматкової гіпоксії, затримки росту і розвитку плода, його травм в процесі пологів.

Плацентарна недостатність виникає внаслідок морфологічних змін в тканинах плаценти у відповідь на ускладнений перебіг вагітності, екстрагенітальні захворювання або вплив несприятливих факторів зовнішнього середовища [7, 11]. Патологія плаценти може виникати і як результат пошкодження та руйнування клітин трофобласту внаслідок інфекції, порушення обмінних процесів в системі мати-плацента-плід у вигляді дефіциту енергетичних речовин (кисню, глюкози, амінокислот), пригнічення активності ферментів внаслідок нестачі мікронутрієнтів.

Порушення обмінних процесів в організмі вагітної можуть призвести до розвитку первинної плацентарної недостатності [11]. При цьому в плаценті, яка формується, підсилюється перекисне окислення ліпідів. Порушення ліпідного і білкового обміну суттєво посилюють пошкодження, викликані окислювальним стресом. Екстрагенітальна патологія, особливо серцево-судинної системи матері, також сприяє дисбалансу в системі мати-плацента-плід, що призводить до прогресування плацентарної недостатності [20].

Ефективності використання артишоку при плацентарній недостатності присвячені роботи багатьох провідних вчених акушерів-гінекологів [1, 3, 8, 21].

Так, С.А. Зайналова (2015) у своєму дослідженні констатує, що після проведеної терапії препаратами екстракту артишоку вміст плацентарного лактогену та естріолу в сироватці крові вагітних з плацентарною дисфункцією знаходився в такому ж інтервалі значень, як і в жінок із фізіологічним перебігом гестаційного періоду [5]. Також автор вказує, що об'єм та середня маса плаценти у вагітних із плацентарною дисфункцією, які отримували екстракт артишоку, були достовірно вищими в порівнянні з контролем – $801,9 \pm 59,5$ см³ та $611,5 \pm 60,5$ см³, $562,3 \pm 22,3$ г і $465,9 \pm 18,2$ г відповідно ($p < 0,05$).

Мікроскопічні дослідження плацент показали, що структурні порушення в їхній будові спостерігалися у 18% жінок, які отримували екстракт артишоку під час вагітності, порівняно з контрольною групою, де цей показник склав 29%. Зокрема, набряк термінальних ворсин був діагностований у 19% випадків у жінок досліджуваної групи і в 32% випад-

ків ($p < 0,05$) – у жінок, які не отримували препарати артишоку. Варіант дисоційованого розвитку плаценти, а також вогнищева ангіопатія також виявлялась частіше в жінок, які не отримували вищеозначеної терапії.

Дослідження, проведені Т.А. Патсаєвим (2006), Р.І. Стрюк (2001) також продемонстрували клінічну ефективність екстракту артишоку при плацентарній недостатності [7, 18]. Так, у жінок в II і III триместрах вагітності поліпшувалася рухова активність плода на тлі терапії і після її закінчення. Крім того, зазначалося достовірне зниження рівня креатиніну в крові вагітних. В процесі лікування також відбувалося покращення киснево-транспортної функції крові, спостерігалось збільшення кисневого потоку крові й індексу кисневого потоку. В середньому кисневий потік підвищувався на 11,0%. При УЗ фетометрії через місяць після початку терапії прогресування затримки росту плода не виявлялось.

Під час дослідження плодово-плацентарного кровотоку в жінок у терміні вагітності 29–32 тижні після курсового прийому екстракту артишоку виявлено покращення кровотоку в артеріях пуповини, аорті і середній мозковій артерії плода, дані показники коливалися в межах фізіологічної норми. Включення в стандартну терапію плацентарної недостатності екстракту артишоку сприяє усуненню гемодинамічних порушень за рахунок комплексного, в тому числі антиоксидантного ефекту препарату [8].

Важливою особливістю препаратів артишоку є безпека застосування, можливість використання без вікових обмежень [9], а також у дітей [6] і під час вагітності [17]. Єдиним протипоказанням для призначення екстрактів артишоку є непрохідність жовчних шляхів.

ВИСНОВКИ

Підсумовуючи огляд літератури, можна констатувати: артишоки мають великий профілактичний потенціал для підвищення елімінаційних функцій печінки і нирок, високий антиоксидантний ресурс. Багатоконпонентний склад екстрактів артишоку зумовлює різносторонню дію препаратів, які синтезовані на їх основі.

Гепато- та нефропротекція є особливо важливими в період вагітності, коли навантаження на органи елімінації суттєво зростає.

Оскільки багато захворювань при вагітності супроводжуються активізацією перекисного окислення ліпідів, зміною структурних властивостей клітинних мембран, метаболічними порушеннями, застосування екстрактів артишоку є цілком обґрунтованим. Детоксикаційні, антиоксидантні, ліпідонормалізуючі і гепатопротекторні властивості препаратів на основі екстрактів артишоку вказують на високу доцільність їх використання в акушерській практиці.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Акушерство: национальное руководство.

Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 410, 659.

Obstetrics: national guideline.

Ed. by E.K. Ailamazyan, V.I. Kulakov, V.E. Radzinsky, G.M. Savelieva. Moscow. GEOTAR-Media (2013): 410, 659.

2. Беляева, Н.М.

Применение хофитола в комплексной терапии вирусных гепатитов / Н.М. Беляева, В.Б. Тетова, Т.В. Алешкович // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2003. – №5. – С. 11–12.

Belyaeva, N.M., Tetova, V.B., Alekhovich, T.V.

"The use of hofitol in the complex therapy of viral hepatitis." Russian gastroenterological journal 5 (2003): 11–12.

3. Буранова, Ф.В.

Актуальные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения плацентарной недостаточности у беременных после экстракорпорального оплодотворения / Ф.В. Буранова // Акушерство и гинекология. – 2011. – №6. – С. 9–16.

Buranova, F.V.

"Actual aspects of etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment of placental insufficiency in pregnant women after extracorporeal fertilization." Obstetrics and gynecology 6 (2011): 9–16.

4. Громова, О.А.

Хофитол – стандартизированный экстракт артишока. Биохимический состав и фармакологические эффекты / О.А. Громова, И.Ю. Торшин // Трудный пациент. – 2009. – №4–5. – С. 24–31.

Gromova, O.A., Torshin, I.Y.

"Hofitol is a standardized artichoke extract. Biochemical composition and pharmacological effects." A difficult patient 4–5 (2009): 24–31.

5. Зайналова, С.А.

Особенности морфофункционального состояния фетоплацентарного комплекса при неблагоприятных экологических факторах: дис. ... к. мед. н.: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Зайналова С.А. – Астрахань, 2015. – С. 85–90.

Zainalova, S.A.

"Features of the morphofunctional state of the fetoplacental complex under adverse environmental factors." Thesis for PhD degree, specialty 14.01.01 "Obstetrics and gynecology". Astrakhan (2015): 85–90.

6. Захарова, И.Н.

Лечение дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей / И.Н. Захарова, С.В. Шишкина, Ф.Н. Иззадуств // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – №2. – С. 102–104.

Zakharova, I.N., Shishkina, S.V., Izzadust, F.N.

"Treatment of dysfunctional disorders of the biliary tract in children." Questions of modern pediatrics 2 (2005): 102–104.

7. Стрюк, Р.И.

Клиническая эффективность Хофитола при плацентарной недостаточности у беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы / Р.И. Стрюк, Н.Л. Травникова, Л.Н. Павлова др. // Практикующий врач. – 2004. – №5. – С. 47–49.

Stryuk, R.I., Travnikova, N.L., Pavlova, L.N., et al.

"Clinical effectiveness of Hofitol in placental insufficiency in pregnant women with diseases of the cardiovascular system." Practicing physician 5 (2004): 47–9.

8. Коломийцева, А.Г.

Применение препарата Хофитол при лечении фетоплацентарной недостаточности / А.Г. Коломийцева // Гинекология. – 2005. – №10. – С. 39–41.

Kolomyitseva, A.G.

"The use of the drug Hofitol in the treatment of fetoplacental insufficiency." Gynecology 10 (2005): 39–41.

9. Конев, Ю.В.

Применение хофитола при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы у пожилых / Ю.В. Конев, И.Г. Журавлева, И.А. Трубникова // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2004. – №2. – С. 12–15.

Konev, Y.V., Zhuravleva, I.G., Trubnikova, I.A.

"The use of hofitol in chronic diseases of the hepatobiliary system in the elderly." Russian gastroenterological journal 2 (2004): 12–15.

10. Лазебник, Л.Б.

Изучение эффективности и переносимости хофитола при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев, И.А. Журавлева // Результаты исследования хофитола. – М., 1999. – С. 6–7.

Lazebnik, L.B., Konev, Y.V., Zhuravleva, I.A.

"A study of the efficacy and tolerability of hofitol in chronic diseases of the hepatobiliary system." In: Results of the study of hofitol. Moscow (1999): 6–7.

11. Логутова, Л.С.

Применение хофитола для профилактики плацентарной недостаточности у беременных группы высокого перинатального риска / Л.С. Логутова, С.В. Новикова // Российский вестник акушера гинеколога. – 2004. – №5. – С. 43–47.

Logutova, L.S., Novikova S.V.

"Application of hofitol for the prevention of placental insufficiency in pregnant women of high perinatal risk." Russian bulletin of obstetrician-gynecologist 5 (2004): P. 43–7.

12. Мамаева, М.А.

Современные фитопрепараты в терапии сочетанной патологии органов мочевой системы и пищеварительного тракта / М.А. Мамаева // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2000. – №4.

Mamaeva, M.A.

"Modern phytopreparations in the therapy of the combined pathology of the organs of the urinary system and the digestive tract." Russian gastroenterological journal 4 (2000).

13. Маркин, С.С.

Клинические аспекты, холестероза: патогенез: автореф. дис. ... д. мед. н. / С.С. Маркин. – М., 1992.

Markin, S.S.

"Clinical aspects, cholesterosis: pathogenesis." Thesis abstract for MD degree. Moscow (1992).

14. Мельник, Т.Н.

Лечение запоров у беременных / Т.Н. Мельник, Л.Н. Липовенко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – №2. – С. 103–104.

Melnik, T.N., Lipovenko, L.N.

"Treatment of constipation in pregnant women." Questions of gynecology, obstetrics and perinatology 2 (2003): 103–4.

15. Минушкин, О.Н.

О клинической апробации препарата хофитол / О.Н. Минушкин, И.В. Зверков // Результаты исследования хофитола. – М., 1999. – С. 36–42.

- Minushkin, O.N., Zverkov, I.V.
"About the clinical approbation of the drug hofitol." In: Results of the study of hofitol. Moscow (1999): 36–42.
16. Минушкин, О.Н.
Применение Хофитола в терапии хронического гепатита / О.Н. Минушкин, И.В. Зверков, И.И. Жакова // Клинический вестник. – 1999. – № 2. – С. 57–59.
- Minushkin, O.N., Zverkov, I.V., Zhakova, I.I.
"The use of Hofitol in the treatment of chronic hepatitis." *Clinical Herald* 2 (1999): 57–9.
17. Мурашко, Л.Е.
Применение хофитола при беременности / Л.Е. Мурашко, В.А. Бурлев, Н.И. Клименченко // Проблемы беременности. – 2000. – № 1. – С. 69.
- Murashko, L.E., Burlev, V.A., Klimenchenko, N.I.
"The use of hofitol in pregnancy." *Problems of pregnancy* 1 (2000): 69.
18. Патсаев, Т.А.
Применение хофитола для профилактики тяжелых форм гестоза / Т.А. Патсаев, Н.М. Мамедалиева, Н.Т. Ильясова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – №3. – С. 52–57.
- Patsaev, T.A., Mamedaliyeva, N.M., Ilyasova, N.T., et al.
"The use of hofitol for the prevention of severe forms of gestosis." *Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist* 3 (2006): 52–7.
19. Башмакова, Н.В., и др.
Применение хофитола с целью коррекции липидного обмена у женщин в третьем триместре беременности: сб. трудов Уральского НИИ Охраны материнства и младенчества / Н.В. Башмакова, О.Ю. Севостьянова, К.М. Атаянц, Е.А. Шипицина. – Екатеринбург, 2006.
- Bashmakova, N.V., Sevostyanova, O.Y., Atayants, K.M., Shiptsina, E.A.
The use of hofitol for the purpose of correction of lipid metabolism in women in the third trimester of pregnancy. Collection of the works of the Ural Research Institute for the Protection of Maternity and Infancy. Ekaterinburg (2006).
20. Савельева, Г.М.
Акушерство. – М., 2010.
- Savelyeva, G.M.
Obstetrics. Moscow (2010).
21. Сидорова, И.С.
Современная тактика лечения пациенток с преэклампсией различной степени тяжести / И.С. Сидорова, Н.Б. Зарубенко, О.И. Гурина // Акушерство и гинекология. – 2011. – №6. – С. 42–46.
- Sidorova, I.S., Zarubenko, N.B., Gurina, O.I.
"Modern tactics of treatment of patients with preeclampsia of varying severity." *Obstetrics and Gynecology* 6 (2011): 42–6.
22. Торшин, И.Ю., Громова, О.А.
Экспертный анализ данных в молекулярной фармакологии. – М.: МЦНМО, 2012. – С. 349–382.
- Torshin, I.Y., Gromova, O.A.
Expert analysis of data in molecular pharmacology. Moscow. MCNMO (2012): 349–82.
23. Bellosta, S., Bogani, P., Canavesi, M., et al.
"Mediterranean diet and cardioprotection: Wild artichoke inhibits metalloproteinase." *Mol Nutr Food Res* 9 (2008).
24. Buddington, K.K., Donahoo, J.B., Buddington, R.K.
"Dietary oligofructose and inulin protect mice from enteric and systemic pathogens and tumor inducers." *J Nutr* 132.3 (2002): 472–7.
25. Bundy, R., Walker, A.F., Middleton, R.W., et al.
"Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome and improves quality of life in otherwise healthy volunteers suffering from concomitant dyspepsia: a subset analysis." *J Altern Complement Med* 10.4 (2004): 667–9.
26. Bundy, R., Walker, A.F., Middleton, R.W., et al.
"Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial." *Phytomedicine* 15.9 (2008): 668–75.
27. Chloptsios, C., Karanasiou, V., Ilias, G., et al.
"Cholecystitis during pregnancy. A case report and brief review of the literature." *Clin Exp Obstet Gynecol* 34.4 (2007): 250–1.
28. Dranik, L.I.
"Polyphenol compounds of Artichoke. II." *Med Prom USSR* 73 (1965): 13–5.
29. Emendorfer, F., Emendorfer, F., Bellato, F., et al.
"Antispasmodic activity of fractions and cynaropicrin from *Cynara scolymus* on guinea-pig ileum." *Biol Pharm Bull* 28.5 (2005): 902–4.
30. Emim, J.A., Oliveira, A.B., Lapa, A.J.
"Pharmacological evaluation of the antiinflammatory activity of a citrus bioflavonoid, hesperidin, and the isoflavonoids, dauricin and claussequinone, in rats and mice." *J Pharm Pharmacol* 46.2 (1994): 118–22.
31. Fang, J., Xia, C., Cao, Z., et al.
"Apigenin inhibits VEGF and HIF-1 expression via PI3K/AKT/p70S6K1 and HDM2/p53 pathways." *FASEB J* 19.3 (2005): 342–53.
32. Ferracane, R., Pellegrini, N., Visconti, A., et al.
"Effects of different cooking methods on antioxidant profile, antioxidant capacity, and physical characteristics of artichoke." *J Agric Food Chem* 56.18 (2008): 8601–8.
33. Gibson, G.R., Beatty, E.R., Wang, X., Cummings, J.H.
"Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin." *Gastroenterology* 108.4 (1995): 975–82.
34. Gilat, T., Konikoff, F.
"Pregnancy and the biliary tract." *Can J Gastroenterol* 14 Suppl D (2000): 55–9.
35. Grande, S., Bogani, P., de Saizieu, A., et al.
"Vasomodulating potential of mediterranean wild plant extracts." *J Agric Food Chem* 52.16 (2004): 5021–6.
36. Griffaut, B., Debiton, E., Madelmont, J.C., et al.
"Stressed Jerusalem artichoke tubers (*Helianthus tuberosus* L.) excrete a protein fraction with specific cytotoxicity on plant and animal tumour cell." *Biochim Biophys Acta* 1770.9 (2007): 1324–30.
37. Hammerl, H., Pichler, O.
"Studies on the effects of an artichoke extract on the serum lipids with regard to the prophylaxis of arteriosclerosis." *Wien Med Wochenschr* 109 (1959): 853–5.
38. Hammerl, H., Pichler, O.
"Possibility of causal treatment of bile duct diseases with an artichoke preparation." *Wien Med Wochenschr* 107.25–26 (1957): 545–6.
39. Hirano, T., Higa, S., Arimitsu, J., et al.
"Flavonoids such as luteolin, fisetin and apigenin are inhibitors of interleukin-4 and interleukin-13 production by activated human basophils." *Int Arch Allergy Immunol* 134.2 (2004): 135–40.
40. Hougee, S., Sanders, A., Faber, J., et al.
"Decreased pro-inflammatory cytokine production by LPS-stimulated PBMC upon in vitro incubation with the flavonoids apigenin, luteolin or chrysin, due to selective elimination of monocytes/macrophages." *Biochem Pharmacol* 69.2 (2005): 241–8.
41. Jimenez-Escrig, A., Dragsted, L.O., Daneshvar, B., et al.
"In vitro antioxidant activities of edible artichoke (*Cynara scolymus* L.) and effect on biomarkers of antioxidants in rats." *J Agric Food Chem* 51.18 (2003): 5540–5.
42. Juzyszyn, Z., Czerny, B., Pawlik, A., Drozdziak, M.
"Effect of artichoke extract (*Cynara scolymus* L.) on palmitic-1-14C acid oxidation in rats." *Mol Nutr Food Res* 52.5 (2008): 589–94.
43. Juzyszyn, Z., Czerny, B., Pawlik, A., Drozdziak, M.
"The effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract on ROS generation in HUVEC cells." *Phytother Res* 22.9 (2008): 1159–61.
44. Kaur, N., Gupta, A.K.
"Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition." *J Biosci* 27.7 (2002): 703–14.
45. Kleessen, B., Schwarz, S., Boehm, A., et al.
"Jerusalem artichoke and chicory inulin in bakery products affect faecal microbiota of healthy volunteers." *Br J Nutr* 98.3 (2007): 540–9.
46. Miccadei, S., Di Venere, D., Cardinali, A., et al.
"Antioxidative and apoptotic properties of polyphenolic extracts from edible part of artichoke (*Cynara scolymus* L.) on cultured rat hepatocytes and on human hepatoma cells." *Nutr Cancer* 60.2 (2008): 276–83.
47. Monforte, M.T., Trovato, A., Kirjavainen, S., et al.
"Biological effects of hesperidin, a Citrus flavonoid. (note II): hypolipidemic activity on experimental hypercholesterolemia in rat." *Farmacol* 50.9 (1995): 595–9.
48. Nadova, S., Miadokova, E., Mucaji, P., et al.
"Growth inhibitory effect of ethyl acetate-soluble fraction of *Cynara cardunculus* L. in leukemia cells involves cell cycle arrest, cytochrome c release and activation of caspases." *Phytother Res* 22.2 (2008): 165–8.
49. Ohta, A., Ohtuki, M., Takizawa, T., et al.
"Effects of fructooligosaccharides on the absorption of magnesium and calcium by cecetomized rats." *Int J Vitam Nutr Res* 64.4 (1994): 316–23.
50. Ohtsuki, K., Abe, A., Mitsuzumi, H., et al.
"Glucosyl hesperidin improves serum cholesterol composition and inhibits hypertrophy in vasculature." *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 49.6 (2003): 447–50.
51. Panther, E., Blum, H.E.
"Liver diseases in pregnancy." *Dtsch Med Wochenschr* 133.44 (2008): 2283–7.
52. Peppercorn, M.A., Goldman, P.
"Caffeic acid metabolism by gnotobiotic rats and their intestinal bacteria." *Proc Natl Acad Sci USA* 69.6 (1972): 1413–5.
53. Preziosi, P., Loscalzo, B.
"Experimental evaluation of 1,4-dicaf- feiylquinic acid, the active principle of artichoke." *Arch Ital Sci Farmacol* 7.4 (1957): 249–96.
54. Roberfroid, M.B.
"Inulin-type fructans: functional food ingredients." *J Nutr* 137.11 (2007): 2493–502.
55. Schutz, K., Muks, E., Carle, R., Schieber, A.
"Quantitative determination of phenolic compounds in artichoke-based dietary supplements and pharmaceuticals by high-performance liquid chromatography." *J Agric Food Chem* 54.23 (2006): 8812–7.
56. Schutz, K., Persike, M., Carle, R., Schieber, A.
"Characterization and quantification of anthocyanins in selected artichoke (*Cynara scolymus* L.) cultivars by HPLC-DAD-ESI-MSn." *Anal Bioanal Chem* 384.7–8 (2006): 1511–7.
57. Skarpanska-Stejnborn, A., Pilaczynska-Szczesniak, L., Basta, P., et al.
"The influence of supplementation with artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract on selected redox parameters in rowers." *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 18.3 (2008): 313–27.
58. Thaysen, A.C., Bakes, W.E., Green, B.M.
"On the nature of the carbohydrates found in the Jerusalem artichoke." *Biochem J* 23.3 (1929): 444–55.
59. Zhu, X., Zhang, H., Lo, R.
"Phenolic compounds from the leaf extract of artichoke (*Cynara scolymus* L.) and their antimicrobial activities." *J Agric Food Chem* 52.24 (2004): 7272–8.
60. Zhu, X.F., Zhang, H.X., Lo, R.
"Antifungal activity of *Cynara scolymus* L. extracts." *Fitoterapia* 76.1 (2005): 108–11. □

ЕКСТРАКТИ АРТИШОКУ: ФІЗІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ, ВИКОРИСТАННЯ В АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

Огляд літератури

О.В. Кравченко, д. мед. н., професор, зав. кафедрою акушерства, гінекології та перинатології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

У статті вивчені та проаналізовані численні публікації, що відображають результати досліджень із вивчення фізіологічних ефектів екстрактів артишоку та використання препаратів на його основі в акушерській практиці. Розглянуті структурні складові артишоку, проаналізована роль поліфенольних сполук, біофлавоноїдів, інуліну, макро- та мікроелементів в біохімічних процесах організму людини. Детально вивчені фізіологічні ефекти компонентів артишоку. Показано, що їм притаманна не лише антиоксидантна дія, а й гіпохолестеринемічна, мембраностабілізуюча, протизапальна, протипухлинна, імуномодуюча тощо.

Артишоки мають великий профілактичний потенціал для підвищення елімінаційних функцій печінки і нирок, високий антиоксидантний ресурс.

Багатокомпонентний склад екстрактів артишоку зумовлює різносторонню дію препаратів, які синтезовані на їх основі. Важливою особливістю препаратів артишоку є безпека застосування, можливість використання без вікових обмежень, а також у дітей і під час вагітності. Єдиним протипоказанням для призначення екстрактів артишоку є непрохідність жовчних шляхів.

Особлива увага приділена механізмам гепатопротекторного та жовчогінного ефектів екстрактів артишоку. З позицій доказової медицини висвітлені питання застосування препаратів артишоку при гестозах, плацентарній недостатності та станах, що ускладнюють здоров'я вагітної. Зокрема, екстракт артишоку покращує стан хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту у вагітних, знижує вираженість астеничного синдрому, поліпшує жировий обмін, сприяє відновленню вітамінного балансу, захищає печінку і нирки від впливу препаратів, що застосовуються для купірування блювоти, підвищує рівень альбумінів, знижує рівень білірубину. При дерматозах вагітних спостерігається зменшення холестаза, усунення свербіжів. При жовтяниці вагітних екстракт артишоку забезпечує гепатопротекторний ефект, зменшує внутрішньопечінковий холестаз, нормалізує рівень білірубину в крові.

Оскільки багато захворювань при вагітності супроводжуються активізацією перекисного окислення ліпідів, зміною структурних властивостей клітинних мембран, метаболічними порушеннями, застосування екстрактів артишоку цілком обґрунтовано. Детоксикаційні, антиоксидантні, ліпідонормалізуючі і гепатопротекторні властивості препаратів на основі екстрактів артишоку вказують на високу доцільність їх використання в акушерській практиці.

Ключові слова: екстракти артишоку, фізіологічні ефекти, акушерська практика.

ЭКСТРАКТЫ АРТИШОКА: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ, ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Обзор литературы

Е.В. Кравченко, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы

В статье изучены и проанализированы многочисленные публикации, отражающие результаты исследований по изучению физиологических эффектов экстрактов артишока и использованию препаратов на его основе в акушерской практике. Рассмотрены структурные составляющие артишока, проанализирована роль полифенольных соединений, биофлавоноидов, инулина, макро- и микроэлементов в биохимических процессах организма. Подробно изучены физиологические эффекты компонентов артишока. Показано, что им присуще не только антиоксидантное действие, но и гипохолестеринемическое, мембраностабилизирующее, противовоспалительное, противоопухолевое, иммуномодулирующее и др.

Артишоки имеют большой профилактический потенциал для повышения элиминационных функций печени и почек, высокий антиоксидантный ресурс.

Многокомпонентный состав экстрактов артишока обуславливает разностороннее действие препаратов, синтезированных на их основе. Важной особенностью препаратов артишока является безопасность применения, возможность использования без возрастных ограничений, а также у детей и при беременности. Единственным противопоказанием для назначения экстрактов артишока является непроходимость желчных путей.

Особое внимание уделено механизмам гепатопротекторного и желчегонного эффектов экстрактов артишока. С позиций доказательной медицины освещены вопросы применения препаратов артишока при гестозах, плацентарной недостаточности и состояниях, осложняющих здоровье беременной. В частности, экстракт артишока улучшает состояние хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта у беременных, снижает выраженность астенического синдрома, улучшает жировой обмен, способствует восстановлению витаминного баланса, защищает печень и почки от воздействия препаратов, применяемых для купирования рвоты, повышает уровень альбуминов, снижает уровень билирубина. При дерматозах беременных наблюдается уменьшение холестаза, устранение зуда. При желтухе беременных экстракт артишока обеспечивает гепатопротекторный эффект, уменьшает внутрипеченочный холестаз, нормализует уровень билирубина в крови.

Поскольку многие заболевания при беременности сопровождаются активизацией перекисного окисления липидов, изменением структурных свойств клеточных мембран, метаболічними порушеннями, применение экстрактов артишока вполне обосновано. Детоксикационные, антиоксидантные, липидонормализующие и гепатопротекторные свойства препаратов на основе экстрактов артишока указывают на высокую целесообразность их использования в акушерской практике.

Ключевые слова: экстракты артишока, физиологические эффекты, акушерская практика.

ARTICHOKE EXTRACTS: PHYSIOLOGICAL EFFECTS, USE IN OBSTETRIC PRACTICE

Literature review

O.V. Kravchenko, MD, professor, head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

The article has studied and analyzed numerous publications reflecting the results of studies on the physiological effects of artichoke extracts and the use of drugs on its basis in obstetric practice. The structural components of the artichoke are considered, the role of polyphenolic compounds, bioflavonoids, inulin, macro- and microelements in the biochemical processes of the organism is analyzed. Physiological effects of artichoke components were studied in detail. It is shown that they are not only antioxidant, but also hypocholesterolemic, membrane stabilizing, anti-inflammatory, antitumor, immunomodulating, etc.

Artichokes have a great preventive potential for increasing the elimination functions of the liver and kidneys, a high antioxidant resource. The multicomponent composition of artichoke extracts determines the versatile effect of the preparations synthesized on their basis. An important feature of artichoke preparations is safety of use, the possibility of using without age restrictions, as well as in children and during pregnancy. The only contraindication for the appointment of an extracts of artichoke is the obstruction of the biliary tract.

Particular attention is paid to the mechanisms of hepatoprotective and cholagogue effects of artichoke extracts. From the standpoint of evidence-based medicine, questions of the use of artichoke medications for gestosis, placental insufficiency, and conditions complicating the health of a pregnant woman are covered. In particular, the artichoke extract improves the state of chronic diseases of the gastrointestinal tract in pregnant women, reduces the severity of asthenic syndrome, improves fat metabolism, promotes the restoration of vitamin balance, protects the liver and kidneys from the effects of drugs used to relieve vomiting, increases the level of albumin, reduces bilirubin levels. In dermatosis of pregnant women, there is a decrease in cholestasis, elimination of itching. In jaundice in pregnant women artichoke extract provides hepatoprotective effect, reduces intrahepatic cholestasis, normalizes bilirubin levels in the blood.

Since many diseases in pregnancy are accompanied by activation of lipid peroxidation, changes in the structural properties of cell membranes, metabolic disorders, the use of artichoke extracts is completely justified. Detoxication, antioxidant, lipidnormalizing and hepatoprotective properties of preparations based on artichoke extracts indicate the high feasibility of their use in obstetric practice.

Keywords: artichoke extracts, physiological effects, obstetric practice.