

# NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 52. 31, 34-38. 2008.



## Növényi vírusgátlók 3. rész Hepatitiszvírus-gátló mechanizmusok, növényi készítmények

Dr. Szendrei Kálmán és dr. Vasas Andrea

### Hatásmechanizmusra irányuló vizsgálatok

Közleményünk első részében [78] bemutattuk, hogy miközben nagyon sok növényfajról megállapították, hogy *in vitro*, sőt *in vivo* is vírusgátló hatású, csak ritkán tanulmányozták a növény és a hatóanyag aktivitásának biokémiai hátterét, a hatás mechanizmusát mélyebben. Ez akkor is igaz, ha a legaktívabbnak talált növények és az aktív vegyületek hatásmechanizmusát számos kutatócsoport vizsgálta, vizsgálja ma is. Ide sorolhatjuk elsősorban az édesgyökeret és több más *Glycyrrhiza* fajt, a máriatövis, az ázsiai eredetű *Phyllanthus* és *Sophora* fajokat, a *Rheum palmatumot* és a *Scutellaria baicalensis*t. Ma elsősorban a HBV és HCV vírustípusokra közvetlenül is ható, a hagyományos terminológia szerint virucid, vírusztatikus anyagok keresése folyik intenzíven.

A máj komplex működésének és a legfontosabb vírusok szerkezetének és fertőzési mechanizmusának ismeretében meghatározhatók azok a fő támadáspontok, amelyeken keresztül hatásos vírusgátló szerek eredetüktől függetlenül remélhetők. Az eddig vizsgált növények kivonataival, a hatóanyagokkal és a készítményekkel végzett *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok elsősorban a regeneráció, a károsító gyulladásos és fibrotikus folyamatok gátlására és a szöveti regenerálódás

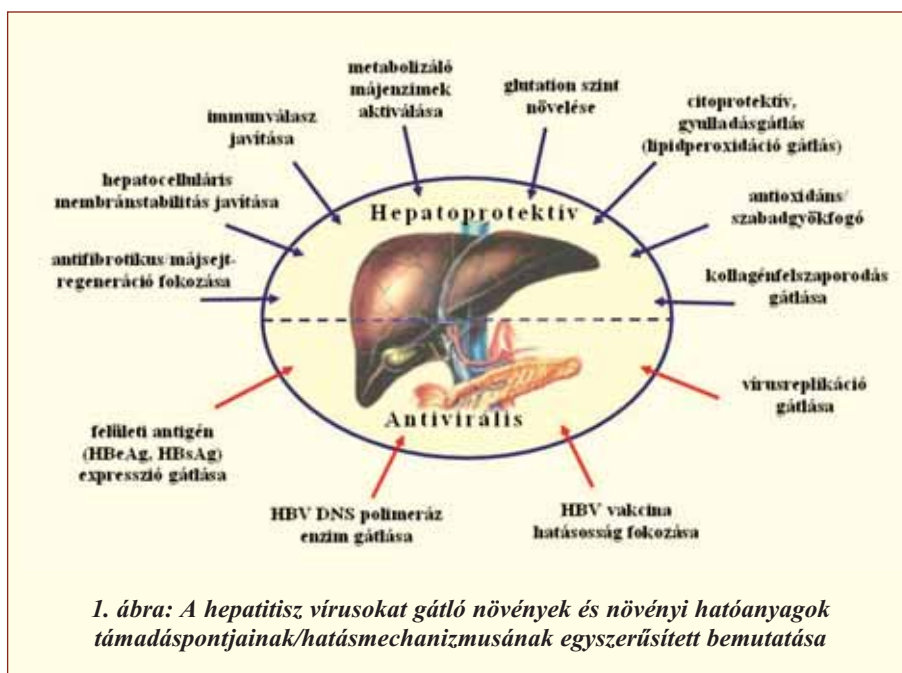
segítésére szolgáltattak bizonyítékokat (1. ábra). Ezek a növények változatos biokémiai mechanizmussal működő membránstabilizáló és gyulladásgátló anyagokat is tartalmaznak. Mások serkentik az interferontermelést, megemelik az aktív interferon szintet, s ezen keresztül fejtenek ki védelmet különböző károsító ágensekkel szemben.

Egyes növényi anyagok közvetlenül a vírusokra is hatnak, lassítják azok replikációját, és/vagy csökkentik fertőzőképességüket, pl. a felületi antigénexpresszió befolyásolásával. Minthogy a ma alkalmazott és intenzíven vizsgált növények hatóanyagai minden esetben többkomponensűek, így hatásuk is összetett: több, eltérő támadásponttal és biokémiai mechanizmussal működő komponensből áll.

Jó példa a máriatövis flavonolignánok hatása, amely elsősorban a májszövet sejtszintű és enzimszintű regenerációs folyamatainak javításából áll. Bizonyítást nyert, hogy hatásukra javul a májban a fehérjeszintézis (májenzimek), csökken a kollagénfelszaporodás s ezáltal lassulnak a fibrotikus elváltozások, javul a májszövet sejtmembrán állapota, stabilitása és növekszik a detoxikálási folyamatokban fontos glutation szint [22].

Az édesgyökér és fő hatóanyagai, a glicirrizin illetve a glicirrizinsav vírusgátló hatásáról kiderült, hogy javítja néhány kulcsfontosságú májenzim (alanin-aminotranszferáz, aszpartát-aminotranszferáz) szintjét és növeli az interferon termelést [79].

A *Sophora* alkaloidok, a *Scutellaria baicalensis* hatóanyagai (bajkalin, bajkalein és wogonin), valamint a *Phyllanthus* lignánok az erőteljes antioxidáns/gyökfogó képességén túl gátolják a HBV felületi antigén (HbsAg és HbeAg) expressziót, így közvetlenül a vírusokra is hatnak. Kimutatták, hogy a krónikussá és rosszindulatúvá váló folyamatban növelik a hepatómaképző sejtek apoptózisát. A *Phyllanthus* fajokról megállapították azt is, hogy a hepatitisz B vírus DNS polimeráz enzim szint-



## A gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

### A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság kreditpontos továbbképző sorozata – 2008.



#### Központi téma: daganatellenes szerek

##### 1. Gyógyszerészi kémia

Dr. Szakonyi Zsolt PhD, egyetemi docens

- Daganatellenes szerek (citotoxikus és citosztatikus hatóanyagok) kémiai jellemzése
- A daganatkezelés adjuvánsai; hányáscsillapítók

##### 2. Gyógynövényismeret és fitoterápia

Prof. Dr. Szabó László Gy. DSc

- Sejtműködést befolyásoló növényi citosztatikumok és potenciális hatóanyagok a daganatok adjuváns kezelésében
- Tények és tévhitek a fitoterápiában

##### 3. Gyógyszertechnológia és biofarmácia

Prof. Dr. Klebovich Imre DSc

- Bioequivalencia vizsgálatok; a daganatellenes szerekre vonatkozó speciális követelmények
- Gyógyszer-étel interakciók korszerű vizsgálatának kérdései

##### 4. Gyógyszertan

Prof. Dr. Falkay György DSc

- A daganatellenes szerek farmakológiája
- Neurodegeneratív betegségek kezelésének újabb lehetőségei

##### 5. Farmakoepidemiológia és gyógyszerügyi menedzsment

Dr. Nikolics Mária PhD, egyetemi docens

- Citotoxikus készítmények előállításának követelményei/módszertani levelek
- Rendelet vagy irányelv? Működik-e a hivatást jellemző önszabályozás a mai gyógyszerügyi gyakorlatban?

5 x 3 órás előadás-sorozat, 8 alkalommal (Budapest 2x, Veszprém, Nyíregyháza, Sopron, Szeged, Debrecen, Pécs) szombat-vasárnap, tesztvizsgával zárva. Sikeres tesztvizsgával 30 kreditpont szerezhető.

##### Tervezett időpontok:

- |                           |              |
|---------------------------|--------------|
| – 2008. február 23-24.    | Veszprém     |
| – 2008. március 29-30.    | Budapest I.  |
| – 2008. április 19-20.    | Nyíregyháza  |
| – 2008. május 24-25.      | Sopron       |
| – 2008. szeptember 13-14. | Szeged       |
| – 2008. október 4-5.      | Debrecen     |
| – 2008. november 8-9.     | Pécs         |
| – 2008. november 29-30.   | Budapest II. |

## **A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG 2008. ÉVI RENDEZVÉNYEI**

- Kórházi Gyógyszerészek XVI. Kongresszusa, Pécs, április 17-19.
- XXXV. Gyógyszeranalitikai Továbbképző Kollokvium, Sopron, április 24-26.
- XLIII. Rozsnyay Mátyás Emlékverseny, Budapest, május 15-17.
- Gyógyszer az ezredfordulón VII. Továbbképző Konferencia, Sopron, szeptember 25-27.
- Gyógynövény Szimpózium, Sopron, október 16-17.
- a Gyógyszerésztörténeti Szakosztály szervezésében, a szakosztály magalakulásának 40 éves jubileuma alkalmából Budapesten 1 napos előadórés és Sopronban 1 napos múzeumi program az MGYT Győr-Moson-Sopron Megyei Szervezetével közösen, ősszel.

**A részletes programról a Hírlevél és a Gyógyszerészet 2008 folyamán  
rendszeres tájékoztatást ad, továbbá a rendezvények előkészítése  
az MGYT honlapján ([www.mgyt.hu](http://www.mgyt.hu)) is nyomon követhető.**

### **XLIII. ROZSNYAY MÁTYÁS EMLÉKVERSENY Budapest, 2008. május 15-17.**

A 2008. évi Rozsnyay Mátyás Emlékverseny rendezési jogát az MGYT Budapesti Szervezete nyerte el.

A versenyre jelentkezés feltételei:

- MGYT tagság,
- 35 év alatti életkor (a verseny évében),
- közforgalmú vagy kórházi gyógyszerellátásban való rendszeres munkavégzés.

Kérjük, hogy versenyzési szándéka esetén keresse meg megyei MGYT szervezete vagy a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet vezetőit.

A verseny alapszabálya elolvasható az MGYT honlapján ([www.mgyt.hu](http://www.mgyt.hu)).  
További információ: *Bognár András* (e-mail: [ciprus@hdsnet.hu](mailto:ciprus@hdsnet.hu)).

***Szeretettel várunk minden versenyzőt és érdeklődő kollégát!***

*Az MGYT Budapesti Szervezet Vezetősége nevében  
Bognár András  
elnök*

tézisét gátolni tudják, s ezáltal gyengítik a vírus fertőzőképességét [16, 62, 64, 70-72].

### **Humán vizsgálatok, készítmények, alkalmazásuk**

A szakirodalomban gyakran hangoztatott kritika a növényi szerekek kapcsolatban a humán vizsgálatok hiánya, alacsony színvonala, illetve a közölt adatok gyenge minősége. [6] Az a tény, hogy a *Silybum* tisztított flavonolignánjai szilimarin néven már évtizedek óta regisztrált gyógyszerként vannak forgalomban Európaszerte és más kontinenseken is, jelzi, hogy ez a kritika az ún. hepatoprotektív növényi szerekek kapcsolatban nem mindegyik gyógynövényre érvényes. Ezek májvédő hatását a legülönbözőbb májkárosító ágensekkel szemben (*Amanita* mérgek, más toxinok, széntetraklorid és más kémiai ágensek) nagyszámú humán vizsgálatban értékelték már a hatvanas évektől kezdve [19, 20]. Korábban összegeztük az édesgyökér, elsősorban a japán Stronger NeoMinophagen C nevű készítmény májvédő hatásával kapcsolatos humán vizsgálatokat is. Az értékelést Európában is megkezdte *van Rossum* munkacsoportja [80]. A sok klinikai vizsgálat ellenére igaz, hogy a virális fertőzés-eredetű májkárosodásokra vonatkozó klinikai vizsgálatok száma viszonylag kevés, többségüket ázsiai klinikus csoportok közölték és ezek minősége kifogásolható.

A nagyon gyér magyar tudományos igényű szakirodalomból *Schuller* tanulmánya szinte az egyetlen pozitív kivétel. A hazai orvosi irodalomban szokatlan részletességgel és kiegyensúlyozottsággal elemzi a rendelkezésre álló bizonyítékokon alapuló klinikai adatokat. Jelzi azt a hepatológus szemszögéből elfogadhatatlan helyzetet, amelyben „A betegek alkalmazzák a komplementer szereket, akár támogatjuk őket ebben, akár nem... egyenlőre ezzel kell együtt élnünk és gyógyítanunk. Örvendetes, ha egyáltalán a véleményünket kéri, és nem tudunk nélkül alkalmazzák a gyógynövényeket...” [9].

A hepatoprotektív szerek hatásosságát, biztonságosságát bizonyító humán adatok három fő forrásból származnak: a tradicionális orvoslásban alkalmazott növények esetében az abból származó tapasztalati ismeretanyagból, a már kereskedelmi forgalomban lévő növényi teákkal és egyéb készítményekkel nyert laikus és orvosi tapasztalatból, illetve szakszerűen elvégzett humán kísérletekből. Ezek tudományos értéke, bizonyító ereje és hatósági elfogadottsága jelentősen különbözik. A helyzetre az jellemző, hogy viszonylag nagyszámú humán adatot közöltek és közölnek folyamatosan elsősorban az ázsiai orvosi és gyógyszerészeti szakirodalomban, ezek többségének értékét azonban a későbbi munkák gyakran megkérdőjelezzik. Néhány jellemző számadat: *Seeff* és csoportja szerint a tradicionális kínai orvoslásban alkalmazott sokezer szerből mintegy 76-ra tehető azok száma, amelyeket

kifejezetten májbetegségekre alkalmaznak. Megállapítják, hogy a téma kínai és japán nyelven közölt irodalma óriási [6]. Nagyon tanulságos a *Tang* és munkatársai által 1999-ben közölt, majd öt évvel később *Coon* és *Ernst* által publikált két nagy értékű munka. Előbbiek kínai orvosok bevonásával, 28 kínai nyelvű orvosi folyóiratban közölt humán eredményeket értékelték. Az 1980-1997 közötti időszakban közel 3000 közlést (!) találtak, de ezek nagy többségét nem tartották a korszerű gyógyszerfejlesztésben alkalmazott követelmények szerint elfogadható minőségűnek [13]. *Coon* és *Ernst* a nagy orvosi adatbázisokban a hepatitisz C vírusfertőzésben alkalmazott növényi szerekre vonatkozó humán adatokat és klinikus szakemberek véleményét dolgozták fel és nagyon hasonló megállapításra jutottak: a közölt hatalmas anyagból csak 27 közleményt minősítettek értékelhetőnek [8]; módszertanilag csak 11-et találtak a legszigorúbb kritériumok szerint is megfelelőnek. Közel azonos időben (2003) jelent meg *Liu* és munkatársai közlése. Ebben egyrészt a nagy adatbázisokban, másrészt japán és kínai folyóiratokban a hepatitisz C vírusfertőzések növényi szerekekkel történő kezelési eredményeit értékelve mindössze 14 tanulmányt minősítettek metodikailag elfogadhatónak [14]. Látható, hogy a hatalmas közölt klinikai anyag különböző értékelései nagyon hasonló eredményekre vezettek: viszonylag alacsony azoknak a humán tanulmányoknak a száma, amelyek a gyógyszerértékelés mai követelményeinek minden tekintetben megfelelnek. Ugyanakkor az is megállapítható, hogy néhány növénnel, illetve forgalmazott teával, vagy más készítménnyel kapcsolatban már eddig is egyértelműen pozitív, biztató eredmények jelentek meg, elsősorban Ázsiában. Amennyiben további megerősítések látnak napvilágot, az aktívnak talált növények korszerű készítmények alapanyagává válhatnak, és a forgalmazott készítmények alkalmazása a hepatitisz vírusfertőzés kezelésében is kellő megalapozást nyerhet (indikáció bővítés).

Érthető, hogy az említett elemzésekben szereplő jelentősebb gyógynövények, teák és ipari készítmények többsége ázsiai (kínai, japán, indiai stb.); az Európában fontos növények közül gyakorlatilag az édesgyökér és a máriatövis, illetve készítményeik tekinthetők kielégítően vizsgáltk. Az édesgyökér Ázsiában is általánosan alkalmazott szer nagyon sokféle teakeverékben és készítményben, míg a máriatövis eredete és széleskörű alkalmazása elsősorban Európában jellemző, de az utolsó évtizedben a kontinensen túl is terjed a felhasználása. Jellemző erre *Seeff* közlése, aki a májterápia alternatív, adjuváns szereit között az Egyesült Államokban is kiemelt helyen említi a máriatövis készítményeket [6]. Míg a máriatövis flavonolignánjait és koncentrátumát sok mono-készítmény tartalmazza, a többi növény felhasználásával nagyon sok kombinációs készítmény van forgalomban, teakeverékek és





2. ábra: Májvédő készítmények az internetről<sup>1</sup>

extraktumok formájában. Ezek többsége nem gyógyszer minőségű, hanem étrend-kiegészítő, vagy MLM rendszerben és interneten forgalmazott szer. Példaként bemutatunk a 2. ábrán három szert. Az egyik a Stronger NeoMinophagen C utánzataként jelenik meg a piacon, a másik kettő az Ayurveda orvoslásban alkalmazott *Phyllanthus niruri*-ből előállított indiai készítmény (a forgalmazó internet-tájékoztatása szerint).

Magyarországon/Európában a máriatövis koncentrátumai és tisztított flavonolignánjai vannak forgalomban a legtöbb készítményben: a Hepabene kapszulában, a Hegrimarin és a Hegrimarin uno kapszulában, a Legalon 70 és Legalon 140 kapszulában, a Silegon drázsében és a külföldön forgalmazott Legalon SIL injekcióban. Mára tehát széles készítményválaszték áll az orvosok, betegek rendelkezésére. Ezek mind a természetből üzemileg előállított flavonolignán keveréket tartalmazzák eltérő dozírozásban, összetételben és többféle gyógyszerformában. Külön említést érdemel az injekciós készítmény, amely akut mérgezés (gombaméreg) kezelésére alkalmazandó szer. A máriatövis magdrogja is forgalomban van gyógyhatású készítményként forgalmazott teakeverékek alkotórészeként (1. táblázat).

Látható, hogy az engedélyezett alkalmazási ajánlások nem említik sem az akut, sem a krónikus víruseredetű májgyulladást. Ez érthető, hiszen az erre irányuló kísérletes és humán vizsgálatok mind az utolsó tíz évben történtek.

A májvédő növényi szerek forgalmára jellemző (szemben, pl. a herpeszvírusra ható szerekkel), hogy nagyon sok készítmény van forgalomban étrend-kiegészítőként és ismeretlen engedélyezési státusszal. Ezeket MLM rendszerben vagy az interneten ajánlják és forgalmazzák. Pontos összetételük és minőségük nem mindig ismert. Nagyon sok köztük az ázsiai ere-

detű készítmény, jellegzetes kínai, koreai és indiai fantázianevekkel (pl. New Livfit, Liv.52, bin gan, shosaiko-to, he jie tang, ganxian, kong du wan, stb.) [5, 8, 9, 81-84].

### Kísérletek immunterápiás alkalmazásra

A japán kampoo medicinában alkalmazott tradicionális növényi szer újszerű alkalmazási lehetőségéről számoltak be japán kutatók 2000-ben. Állatkísérletekben a hepatitisz B terápiájában alkalmazott vakcina és a kilenc növényből álló növényi szer együttes alkalmazásával javítani tudták a terápia eredményességét. Javultak a laboratóriumi paraméterek és a vírusterhelés csökkent. Az eredmények hátterében az immunválasz fokozódását feltételezik [85].

### Nem kívánt mellékhatások, kockázatok

A máj funkcióiból következően különös jelentősége van a hepatoprotekcióban annak, hogy az alkalmazott szerek a megbízható hatásosság mellett maximálisan ártalmatlanok legyenek. Tovább növeli ennek jelentőségét az, hogy ezeket a szereket nagyon gyakran alkalmazzák az érintettek öngyógyítás formájában az orvos tudtával, vagy anélkül. Ha van mellékhatás és/vagy gyógyszeres interakció, nem biztos, hogy azt a szert alkalmazók időben észreveszik. Külön problémát jelent nagyon sok ismeretlen eredetű és minőségű szer jelenléte a nemzetközi forgalmazásban. Ezért ha van olyan terápiás gyógynövény-alkalmazási terület, amelyen nem elég hangsúlyozni a megbízható, ellenőrzött szerminőség fontosságát, akkor az a májvédelem és a már sérült máj regenerációjának, gyógyulásának segítése.

A fentiek miatt érthető, hogy az utóbbi két évtizedben a növényi szerek népszerűsödésével a mellékhatások vizsgálatában éppen a máj védelmére fordítják a legtöbb figyelmet. Több korábban ártalmatlan gyógynövényről, teáról derült ki, hogy folyamatos (sokszor nagy dózisu) fogyasztásuk kedvezőtlenül

<sup>1</sup> A növényi szerek reklámozásában szokatlan az, hogy a HEPAGLYCYRRHIZIC nevű terméket az interneten a japán Stronger NeoMinophagen C másolataként hirdetik. Ez akkor válik érthetővé, ha tudjuk, hogy a publikált humán vizsgálatok többségét a japán készítménnyel végezték.

## I. táblázat

**Krónikus hepatitisz kezelésére alkalmazott gyógynövény készítmények  
(csak regisztrált gyógyszerek és gyógyhatású készítmények)**

| Készítmény                                        | Összetétel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Indikáció                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gyógyszer</b>                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                        |
| <b>Hegrimarin kapszula</b>                        | 250 mg Extr. Cardui mariae fructus<br>(= 100 mg szilimarín)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Toxikus májkárosodás, májcirrhosis és krónikus májgyulladás kiegészítő terápiája                                                       |
| <b>Hegrimarin uno kapszula</b>                    | 333 mg Extr. Cardui mariae fructus<br>(= 200 mg szilimarín)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ”                                                                                                                                      |
| <b>Legalon 70 drazsé</b>                          | 90 mg Extr. Cardui mariae fructus<br>(= 70 mg szilimarín + 30 mg szilibinin)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Toxikus májkárosodás, krónikus gyulladásos májmegbetegedés, és májcirrhosis adjuváns kezelése                                          |
| <b>Legalon 140 kapszula</b>                       | 173-189 mg Extr. Cardui mariae fructus<br>(= 140 mg szilimarín + 60 mg szilidianin)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | ”                                                                                                                                      |
| <b>Silegon 70 drazsé</b>                          | 100 mg Extr. Cardui mariae fructus<br>(= 70 mg szilimarín)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Toxikus májkárosodás, hepatitis chronica, májcirrhosis adjuváns kezelése                                                               |
| <b>Hepabene kapszula</b>                          | 70-100 mg Extr. Cardui mariae fructus<br>+ 275 mg Extr. Fumariae officinalis<br>(= 50 mg szilimarín)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Epeúti diszkinézia adjuváns kezelése, ha egyidejűleg májkárosodás is fennáll                                                           |
| <b>Gyógyhatású készítmény</b>                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                        |
| <b>Livfit szirup (Ayurveda)</b>                   | Tephrosiae purpureae herba, Cichorii intybi semen, Ecliptae albae herba, Fumariae off. herba, Andrographis paniculatae herba, Picrorrhizae curroae radix, Phyllanthus niruri herba, Tinosporae cordifoliae herba sine folium, Terminaliae chebulae fructus sine seminis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Mérgező anyagok és vegyszerek okozta májkárosodás megelőzése, a máj regenerálása                                                       |
| <b>Livfit tabletta (Ayurveda)</b>                 | Mandoor bhasma + azonos a sziruppal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | ”                                                                                                                                      |
| <b>Herbadict (Ayurveda)</b>                       | Phyllanthi fraterni herba, Tinosporae cordifoliae stipes, Ecliptae albae herba, Boerhaviae diffusae herba, Asparagi racemosi radix, Picrorrhizae kurroae rhizoma et radix, Asphalthum punjabicanum, Embeliae ribesfructus, Grewiae tenacis cortex, Withaniae somniferae radix, Curcumae longae rhizoma, Plumbaginis zeylanicae radix, Calcii carbinas ex conchae margaritae, Ferri oxidum praecipitatum fuscum, Acaciae catechu, Piperis longi, Piperis nigri, Swertiae chiratae herba, Terminaliae arjunae cortex, Emblicae officinalis fructus, Terminaliae chebulae fructus pericarp., Zingiberis officinalis rhizoma, Argenti oxidum, qs. Dashambae decoctum | Vegyszerek és mérgező anyagok által megterhelt máj védelmére, a májregeneráció elősegítésére                                           |
| <b>Naturland májvédő és detoxikáló teakeverék</b> | Máriatövis termés, édesgyökér, csalánlevél, orvosi ziliz levél, párlófű, cickafarkfű, édeskömény termés, katángkóró gyökér, gyermekláncfű gyökér                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Alkohol okozta májkárosodás; máj-, epe-, gyomor- és bélbetegségek                                                                      |
| <b>Pannonhalmi májvédő teakeverék</b>             | Máriatövis termés, borsosmenta-levél, citromfű, apróbojtorján-fű, orbáncfű cickafarkfű, gyermekláncfű gyökér                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Különböző eredetű májbántalmak, a máj fokozott megterhelése okozta májkárosodások, epebetegségek megelőző, kiegészítő és utókezelésére |

befolyásolhatja a máj vitális funkcióit, egyes metabolikus és detoxikáló folyamatokat. Kiugró esetekben súlyos májkárosodásokat is észleltek [6, 86-88]. Ezért a gyógyszerértári forgalmazásban fokozott óvatosság

ajánlott kétes eredetű, ismeretlen minőségű készítmények ajánlásokor. Ugyanez érvényes általában májvédelemre, bármilyen eredetű májkárosodás kezelésére ajánlott étrend-kiegészítők forgalmazására is.

Az édesgyökér fogyasztásakor esetleg fellépő mellékhatásokat és potenciális gyógyszeres kölcsönhatásokat korábban ismertettük [18].

A máriatövis készítményekkel kapcsolatban általános vélemény, hogy még nagy dózisú (>1500 mg p.d.) folyamatos fogyasztásuk is biztonságos. Csak ritkán észleltek mellékhatásokat (enyhe hasmenés, puffadás, emésztési zavar, náusea). Az ajánlott terápiás dózisok alkalmazásakor nem észleltek említésre méltó gyógyszeres kölcsönhatásokat [22]. Terhesek, gyermekek és idős emberek (75 éves kor felett) sem tapasztaltak káros mellékhatásokat [23, 89].

A többi készítményekben is forgalmazott növényre vonatkozóan kevés értékelt adat áll rendelkezésre.

### **Interferon-mellékhatások enyhítése növényi készítményekkel**

Tartós interferon kezelés (IFN- $\beta$ ) csökkenteni tudja hepatitisz C vírusfertőzésben a májrák képződés kockázatát. Sajnos az interferonkezelésnek gyakoriak a kellemetlen, esetenként súlyos mellékhatásai és ritkán lehet vírusmentességet elérni. Abból kiindulva, hogy egyes japán tradicionális szerek (kampo medicina) szintén javítják krónikus hepatitiszben a laborértékeket (pl. ALT szint csökkentése, szérumban HCV-RNS eliminálása), megvizsgálták az IFN- $\beta$  és két különböző növényi készítmény együttes adásának eredményességét. A kombinációkat kapó betegcsoportokban szignifikánsan csökkentek a mellékhatások (általános rosszullét, diszkomfort érzés, láz, érzékelés-kiesés, fájdalom). A vírusspecifikus laboreredmények is javultak [85].

### **Összegzés**



1. A hepatitisz B és C vírusfertőzések számának emelkedése, a krónikussá és rosszindulatúvá válás magas gyakorisága és a rendelkezésre álló terápiás eszközök mérsékelt eredményessége miatt egyre nő a komplementer és alternatív májvédő szerek alkalmazása a betegek körében. Leggyakrabban gyógynövény teákról és más növényi készítményekről van szó. Míg az iparilag fejlett világban a máriatövis készítmények a legnépszerűbbek, addig Ázsiában az édesgyökér és sok más ázsiai növény alkotja ezeket a teákat, készítményeket, sokszor bonyolult összetételben.



2. Az elmúlt évtizedben fokozódott az antivirális anyagok keresése a növényvilágban és sok növényfajt találtak *in vitro* kifejezetten aktívnak. Ezek között feltűnő a gyógyszerkönyvekben hivatalos, vagy olyan gyógynövények gyakorisága, amelyeket a tradicionális medicina is alkalmaz ún. májvédő, emésztést javító teákban.

A pozitív eredmények több esetben *in vivo* vizsgálatokban is megerősítést nyertek. Ezekből a vizsgálatokból kiderült az is, hogy az anyagok egy része nem a vírusra hat közvetlenül, hanem védi a májat a károsító ágensek (alkohol, kémiai és biológiai eredetű toxinok, vírusok) hatásától, javítja a máj önregenerációs folyamatait. Több olyan növényt és hatóanyagot is leírtak, amelyek a vírusok felületi antigénképzését, DNS szintézisét és replikációját gátolják.



3. A már ismert növényi hatóanyagok (glicirizin, máriatövis flavonolignánok) mellett teljesen újakat is leírtak, pl. *Sophora* alkaloidok, *Phyllanthus*-, *Kadsura*-, és *Schizandra* lignánok. Több, régen ismert és részben már a terápiában is alkalmazott természetes anyagról (wogonin, nobiletin, osztol, artemizinin, galloil-glükóz származékok) állapítottak meg ígéretes antivirális hatást. Szerkezetileg közeli rokon anyagokkal és félszintetikus származékokkal is biztató vizsgálatok folynak.



4. Megszaporodott a forgalmazott készítmények száma is. A már régóta forgalomban lévő és sokat vizsgált máriatövis és édesgyökér készítmények alkalmazhatóságát vírusos hepatitisz kezelésében több klinikus csoport vizsgálta, ellentmondásos eredményekkel. Mára Európában is megjelentek a sokkomponensű ázsiai szerek. Ezekkel eddig csaknem kizárólag Ázsiában (Kína, Japán, India, Korea) végeztek humán vizsgálatokat. A szerek többségét helyileg és interneten forgalmazzák, eddig Európában nem kerültek regisztrálásra/engedélyezésre gyógyszerként.



5. A máj védelme, mint terápiás cél kiemelt hangsúlyt ad a szerek ártalmatlanságának. Ez eddig csak a máriatövis és az édesgyökér, ill. készítményeik esetében tekinthető kellően dokumentálnak, amennyiben utóbbiakat gyógyszerként, illetve gyógyhatású szerként engedélyezték. A többi készítmény forgalmazásában, ajánlásában fokozott óvatosság ajánlott.

### **IRODALOM**

Az 1-89. sz. irodalom az MGYT honlapjáról ([www.mgyt.hu](http://www.mgyt.hu)) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

A. V a s a s a n d K. S z e n d r e i: *Antiviral plants. Part 3. Mechanisms of action in viral hepatitis. Herbal preparations.*

The prevalence and incidence rates of acute and chronic viral hepatitis are continuously growing in many countries. Due to the limited efficacy, high incidence of side-effects and high treatment costs of presently available medications (interfero-

ne, lamivudine, vidarabine, etc.), the popularity of complementary and alternative remedies, frequently of unknown efficacy and safety is growing. This growing interest has given a new impetus to recent experimental and clinical research of various medicinal plants and plant products (teas, extracts and other preparations). Many plants and/or their chemical principles displayed promising *in vitro* and/or *in vivo* antiviral activity, among them several pharmacopoeial crude drugs. New active ingredients (*Sophora* alkaloids, *Phyllanthus*-, *Kadsura*-, *Schizandra* lignans), as well as related compounds and semi-synthetic derivatives were

tested for activity and the antiviral activity of several known plant ingredients has recently been discovered. The number and diversity of plant-based preparations for liver protection is large and still growing. In Europa, large selection of well-documented and registered milk thistle preparations are available and are used as adjuvants to conservative antiviral therapy. A recent trend is the importation of less documented multicomponent preparations from Asia, often with unknown safety. Given the importance of the liver as the body's primary organ of metabolism and detoxification, utmost care is warranted in dispensing such preparations.

*Szegedi Tudományegyetem Farmakognóziai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720*

---

### **Patikusok szabadidőben – Kiskunhalason**

A 2005-ös rendezvény sikerén felbuzdulva az MGYT Bács-Kiskun Megyei Szervezete újból meghirdeti a „Patikusok szabadidőben” programot 2008 április elején Kiskunhalason.

Mindenkit szeretettel várunk!

A következő számban pontos helyszínnel és időponttal is szolgálhatunk.

*Benkő Zsolt*