

Расторопша

в современной гепатологии: эстафета поколений из Древней Греции в наши дни

Е.И. Вовк, к.м.н., кафедра терапии,
фармакологии и СМП Московского государственного
медико-стоматологического университета, РФ

Во второй половине XX в. популярность фито- и микронутриентной терапии, а также гомеопатии как альтернативных методов лечения стала важным медико-социальным феноменом.

➔ История и практика применения силимарина — экстракта из плодов расторопши пятнистой — является удивительным примером проникновения растительного препарата в современную официальную фармакопею.

В традиционной и народной медицине расторопша пятнистая применяется уже более 2 тыс. лет. Первое научное описание в трудах Теофраста датируется IV в. до н. э.

Как гепатопротектор расторопша получила признание в период Средневековья. С XVI в. различные части растения (преимущественно настойку из семян) активно применяли в Европе. В начале XVIII в. известный немецкий клиницист Радемахер активно использовал силимарин при заболеваниях печени и селезенки, считая его специфическим средством при печеночной колике, желтухе, желчнокаменной болезни, кровавой рвоте, хроническом кашле и ишиасе. В это же время в Германии доктор Рейль ввел настойку из семян расторопши в гомеопатическую практику под названием *Carduus marianus*. Немецкий гомеопат Винденбанд (*Windenband*) успешно применял *Carduus marianus* при носовых и геморроидальных кровотечениях, при портальной гипертензии и застое в портальной вене, а доктор Прель — при алкогольном циррозе печени. Доктор Шаретт рекомендовал *Carduus marianus* при сердечной недостаточности с кардиальным поражением печени.

В современную медицинскую практику расторопша была введена в 1960-х гг., когда экстракт из ее семян — силимарин — стали получать промышленным способом. Основными действующими веществами расторопши пятнистой являются флавоноиды и флавонолигнаны, алкалоиды (таксифолин) и сапонины. Помимо смеси флавонолигнанов, силимарин содержит также

до 25% растительного масла, некоторое количество белка, витамин К, смолы, дубильное вещество катеху, слизь, тирамин, гистамин, микроэлементы, краситель.

До 1970 г. технология производства силимарина была запатентована, и он впервые прошел стандартизацию как лекарственный, а не галеновый или гомеопатический препарат. Впервые было доказано, что силимарин представляет собой комбинацию четырех основных флавонолигнанов, по молекулярной структуре близких к стероидам: силибинина (60%), изосилибинина (10%), силиданина (10%) и силикрестина (20%).

Первые научные доказательства эффективности силимарина как гепатопротектора были получены в экспериментах на лабораторных животных, у которых диффузное поражение печени моделировали парацетамолом, четыреххлористым углеродом, этанолом, D-галактозамином и токсином бледной поганки. Во всех случаях экспериментального поражения печени препарат оказался эффективен против острого токсического холестаза, усиливал холерез и оказывал протекторное действие на наружную мембрану гепатоцитов и внутриклеточные мембраны органелл, препятствуя деструкции фосфатидилхолина и накоплению холестерина. Силимарин также оказался эффективен при радиационном, ишемическом и вирусном поражении гепатоцитов. В эксперименте было доказано, что основными механизмами его гепатопротекторного действия являются:

- антиоксидантная активность, приводящая к уменьшению ПОЛ и его последствий, защищающая полиненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав эссенциальных фосфолипидов клеточных мембран от окисления свободными радикалами;

- способность стимулировать регенераторный потенциал, синтез ДНК и белка в гепатоцитах посредством активации РНК-зависимых полимераз и ускоренного образования рибосом.

По данным клинических исследований, при различных формах алкогольной болезни печени терапия силимарином эффективна как в отношении синдрома воспаления и цитолиза, так и в отношении фиброгенеза при условии, что лечение будет продолжаться 3-6 мес. В большинстве исследований показано, что терапия данным препаратом непосредственно не влияет на метаболизм этанола, но приводит к быстрому улучшению детоксикационной и белково-синтетической функций печени. По данным некоторых авторов, терапия силимарином также эффективна и безопасна при внутривнутрипеченочном холестазае.

При алкогольном циррозе печени терапия силимарином более эффективна у пациентов с компенсированным циррозом (класс А по Чайлду), у которых она не только приводит к улучшению функции печени и нормализации печеночных проб, но и увеличивает продолжительность жизни. Некоторые авторы, подтверждая системное антиоксидантное и антиоксидантическое действие препарата, приводящее при алкогольном циррозе печени к уменьшению ПОЛ, титров цитокинов и увеличению содержания глутатиона в периферических гранулоцитах, ставят под сомнение его эффективность в отношении фиброгенеза. Однако в настоящее время способность силимарина уменьшать летальность при алкогольном циррозе печени за счет уменьшения частоты и тяжести кровотечений из варикозных вен и улучшения функции печени в целом не вызывает сомнения. По данным метаанализа, летальность при циррозе печени у больных, длительно получавших данный препарат, составляет около 10% (17% в группе контроля). У пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени терапия силимарином приводит к уменьшению инсулинорезистентности и уменьшению выраженности маркеров системного воспаления.

Терапия силимарином также эффективна при неалкогольных токсических и ятрогенных поражениях печени, например при лечении рифампицином, изониазидом и фенотиазинами. В частности, показано его успешное использование для уменьшения гепатотоксичности антихолинэстеразных препаратов, применяемых для лечения болезни Альцгеймера. Имеются экспериментальные данные, что силимарин может быть эффективен в профилактике и лечении нейродегенеративных процессов, поскольку способен ингибировать TNF α и продукцию NO-синтазы, вызывающих активацию микроглии. Благодаря активному

антиоксидантному действию и способности уменьшать активность цитокинов и медиаторов воспаления, ответственных за возникновение чувства слабости, мышечного напряжения, депрессии, он может успешно применяться в составе комбинированного лечения синдрома хронической усталости. При лекарственных поражениях печени в общей практике силимарин может применяться для уменьшения гепатотоксичности амиодарона и доксорубина.

Одним из положительных свойств силимарина считают его способность уменьшать интенсивность поражения печени при отравлении бледной поганкой. Установлено, что препарат является активным антидотом токсинов бледной поганки — аманитинов.

В рандомизированных клинических исследованиях способность силимарина влиять на репликацию HBV и HCV пока не доказана вследствие недостаточной стратификации больных и несопоставимости индивидуальных данных и в настоящее время активно дискутируется. Однако все авторы сходятся в одном: силимарин существенно уменьшает выраженность цитотоксического каскада и воспаления, а также стимулирует регенерацию гепатоцитов. Популярность фитотерапии, особенно при HCV, обусловлена недостаточной эффективностью и плохой переносимостью традиционного лечения: терапия пегилированным интерфероном и рибавирином приводит к элиминации вируса не более чем в 55% случаев, и значительная часть пациентов не переносит длительного лечения или имеет к нему противопоказания. Показано, что терапия силимарином у больных на фоне стандартного лечения корректирует нарушения пищеварения, приводит к уменьшению слабости и активации иммунитета. В эксперименте показано, что силимарин способен подавлять пролиферацию клеток опухолей предстательной железы, молочной железы, яичника, легких, толстой кишки и мочевого пузыря.

Ни в одном из исследований терапия силимарином в дозе 240-900 мг/сут не привела к развитию значимых побочных эффектов. Ряд авторов сообщают, что на фоне приема силимарина >1500 мг/сут у 2-10% больных (как и в группе плацебо) может развиваться умеренная тошнота, головная боль, слабость, метеоризм и послабление стула, которые являются следствием желчегонного эффекта. ■

*Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.*

*РМЖ. Клинические рекомендации и алгоритмы
для практикующих врачей.
Избранные лекции для семейных врачей, 2010, т. 18, № 30*