

✓ Комплекс силимарина и витамина Е в терапии пациентов с хроническим гепатитом С

Целью клинического исследования, проведенного учеными из клиники инфекционных заболеваний университета г. Пескара (Италия), была оценка гепатопротекторного и противовоспалительного действия комплекса фосфолипидов, содержащихся в силимарине, и витамина Е в лечении хронического гепатита С (ХГС).

В исследование включили 40 пациентов с ХГС, которые были разделены на две группы терапии. Пациенты 1-й группы (n=30) получали комбинацию силимарина и витамина Е на протяжении 3 мес, а пациенты 2-й группы (n=10) не получали данной терапии. Комплекс силимарина и витамина Е был также назначен 10 больным со стеатозом печени, не инфицированным вирусом гепатита С. При включении в исследование и через 3 мес терапии у пациентов определяли уровень цитокинов и различных маркеров нарушения функции печени.

Было отмечено, что в 1-й группе больных ХГС, получавших терапию комплексом силимарина и витамина Е, нормализовался уровень печеночных маркеров и показателей вирусной нагрузки, выраженно снизился уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) (p=0,02), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (p=0,01) и интерлейкина-6 (p=0,02), статистически достоверно повысился уровень интерлейкина-2 (p=0,03).

На фоне проводимой терапии комплексом силимарина и витамина Е у пациентов со стеатозом печени значительно снизился уровень АЛТ (p=0,02), АСТ (p=0,008), гаммаглутаминтрансферазы (p=0,0004), щелочной фосфатазы (p=0,05), общего холестерина (p=0,03), глюкозы натощак (p=0,008), уровня инсулина в крови (p=0,0006) и С-реактивного белка (p=0,04). Также было продемонстрировано значительное снижение уровня интерферона гамма, фактора некроза опухоли альфа (TNF α) и интерлейкина-6 (p=0,02; 0,05 и 0,04 соответственно).

Полученные данные позволяют предположить, что комбинация силимарина и витамина Е оказывает гепатопротекторное, противовоспалительное и антифибротическое действие. Этот новый подход может применяться в клинической практике у пациентов с ХГС, которым по каким-либо причинам не может быть проведена стандартная противовирусная терапия.

Falasca K. et al. J Med Virol. 2008 Nov; 80 (11): 1900-6

✓ Антиоксидантная активность силимарина: результаты исследования in vitro

Силимарин — стандартизированный экстракт, полученный из плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum*). Препараты на основе силимарина широко применяются для лечения многих заболеваний различного происхождения.

В работе турецких ученых изучалась антиоксидантная активность силимарина. Проводили различные анализы in vitro, в которых определяли: захват свободных радикалов 1,1-дифенил-2-пикрил гидразила (ДППГ*), активность захвата радикалов 2,2'-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновой кислоты) (АБТС*) и общую антиоксидантную активность с помощью реакции с тиоцианатом железа. Кроме того, определяли уровень снижения реакции трансформации трехвалентного железа в двухвалентное, связывание супероксидных радикалов системой рибофлавин-метионин-иллюминат, захват перекиси водорода и хелатирующую активность ионов железа (Fe²⁺).

В проведенных реакциях было показано, что при добавлении эмульсии линоленовой кислоты в концентрации 30 мкг/мл уровень ингибции перекисного окисления липидов с помощью силимарина составил 82,7%. Более того, силимарин эффективно захватывал ДППГ* и АБТС*, супероксидные анионные радикалы и перекись водорода. На фоне терапии силимарином наблюдалось снижение количества трехвалентного железа, уменьшение концентрации ионов меди и хелатирующей способности ионов железа.

Данное исследование не только продемонстрировало антиоксидантные свойства силимарина, но также позволило получить новые данные о механизме его действия. Было показано, что силимарин обладает выраженным антиоксидантным и радикалсвязывающим действием.

Koksal E. et al. J Enzyme Inhib Med Chem. 2009 Apr; 24 (2): 395-405

✓ Добавление силимарина защищает от химически индуцированной нефротоксичности, воспаления и развития рака почек

Нитрилтриацетат железа (Fe-НТА) — токсичное и канцерогенное вещество, оказывающее негативное влияние на почки посредством индуцирования оксидативного стресса.

Данное исследование проводилось с целью изучения защитного эффекта силимарина в отношении оксидативного стресса в почках, вызванного Fe-НТА. В исследовании определяли также влияние силимарина на развитие воспалительных явлений и процессы малигнизации в структурах почки.

Введение Fe-НТА в дозе 10 мг/кг 2 р/сут интраперитонеально швейцарским мышам-альбиносам провоцировало развитие выраженного оксидативного стресса в тканях почки, что подтверждалось увеличением экскреции почками металлотионеина (МТ), уменьшением содержания глутатиона и активности антиоксидантов и ферментов II фазы метаболизма, а также увеличением продукции альдегидсодержащих продуктов, таких как 4-гидрокси-2-ноненаль. Fe-НТА также в значительной мере активировал ядерный фактор каппа-В (NF- κ B) и стимулировал экспрессию генов циклооксигеназы-2 и синтазы оксида азота. Кроме того, данное вещество стимулировало продукцию провоспалительных цитокинов: TNF α и интерлейкина-6.

На фоне добавления животным в пищу 0,5 и 1% силимарина наблюдалось защитное действие против Fe-НТА-индуцированного оксидативного стресса и воспаления: несмотря на повышенную экспрессию МТ, силимарин модулировал активацию NF- κ B и снижал синтез провоспалительных медиаторов и почечной декарбоксилазы.

Полученные результаты позволяют предположить, что силимарин оказывает защитное действие против химически индуцированного рака почек посредством антиоксидантного, противовоспалительного и антипролиферативного действия.

Kaur G., Athar M., Alam M.S. Invest New Drugs. 2009 Jul 10

✓ Влияние силимарина на функцию миокарда: результаты эксперимента на животных

Силимарин представляет собой комплекс флавоноидов, обладающих антифибротическим и противовоспалительным действием, а также свойством блокировать перекисное окисление липидов и захватывать свободные радикалы.

Известно, что в лечении острого лейкоза и лимфомы используются кардиотоксические химиопрепараты, в частности доксорубин. Целью исследования сербских ученых N. Stilinic и A. Raskovic было изучение влияния на функцию сердца животных дополнительного назначения силимарина в дозе 60 мг/кг перорально к доксорубину в дозе 1,25 мг/кг, вводимой интраперитонеально во время продолжительной внутривенной инфузии верапамила (2,5 мг/мл). Также в эксперименте определялось влияние такой терапии на активность сывороточных креатинкиназы и лактатдегидрогеназы.

Животным проводилась анестезия уретаном. К препарированной яремной вене присоединялась инфузионная помпа с верапамилем. На протяжении всего эксперимента проводили запись электрокардиограммы (ЭКГ). Она отображала реакцию сердца на введение препарата. Животные были умерщвлены при помощи кардиопункции; для определения активности ферментов сыворотки отбирались образцы крови.

Результаты исследования показали, что терапия комбинацией силимарина и доксорубина приводит к статистически достоверному увеличению дозы верапамила, необходимой для появления первых изменений на ЭКГ (p<0,01), продолжительности реакции (p<0,05) и токсического эффекта (p<0,05). Кроме того, прием силимарина предотвращал повышение уровня активности креатинкиназы, вызываемое доксорубином (p<0,01). Активность лактатдегидрогеназы в обеих группах животных отличалась незначительно.

Результаты данного исследования позволяют предположить, что силимарин предотвращает токсическое воздействие доксорубина на функцию миокарда.

Stilinic N., Raskovic A. Med Pregl. 2008 Jan-Feb; 61 (1-2): 95-8

✓ Антиостеопоротическая активность и свойство силимарина селективно модулировать рецепторы эстрогена

В последнее время появилось большое количество сообщений об успешном применении силимарина при алкогольноиндуцированных заболеваниях печени, острым и хроническим вирусным гепатите и других состояниях. Специалисты фармакологического и токсикологического отделения университета г. Танты (Египет) провели исследование с целью определения наличия/отсутствия у силимарина гормональных эффектов.

Поскольку данных о возможном эстрогеноподобном влиянии силимарина накоплено мало, целью данного исследования на животных было изучение потенциальных эстрогеноподобных эффектов и антиостеопоротического влияния силимарина.

Крысам проводили овариэктомию. Затем животные на протяжении 12 нед получали этинилэстрадиол (ЭЭ) или

силимарин. Измерялся вес тела и матки животных. Также оценивались биохимические маркеры остеогенеза — уровень щелочной фосфатазы (ЩФ), кальция, фосфора и остеокальцина; проводилось определение уровня эстрадиола (Э2), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и паратгормона (ПГ). Кроме того, определяли содержание холестерина и липидный профиль, проводили гистопатологическое исследование большеберцовой кости и образца из матки. Связывающая способность силимарина к двум подтипам эстрогеновых рецепторов (α и β) изучалась методом комплементарности.

В исследовании было показано, что ЭЭ в большей мере, чем силимарин, стимулирует увеличение веса матки и эффективно предотвращает увеличение массы тела после овариэктомии. Терапия крыс после овариэктомии как с помощью ЭЭ, так и силимарина обеспечивала сохранение структуры костной ткани, снижала уровень ЩФ и повышала уровень кальция и фосфора в сыворотке крови.

В отличие от ЭЭ силимарин не уменьшал уровень остеокальцина сыворотки, повышенный в результате овариэктомии. ЭЭ снижал уровень холестерина, нормализовал липидный профиль, уровень ЛГ и ФСГ и повышал уровень сывороточного Э2. И ЭЭ, и силимарин повышали уровень ПГ. Анализ показал высокую аффинность силимарина к β -рецепторам эстрогена.

Данные, полученные в исследовании на крысах после овариэктомии, демонстрируют, что силимарин обладает эстрогеноподобными эффектами, предотвращает резорбцию костной ткани у крыс после овариэктомии, оказывая незначительное пролиферативное влияние на матку. Этот позитивный эффект может быть обусловлен либо непосредственным взаимодействием силимарина с β -рецепторами эстрогена, либо повышением в крови уровня паратгормона.

El-Shitany N.A., Hegazy S., El-Desoky K. Phytomedicine. 2009 Jul 2

✓ Гепатопротекторные свойства силимарина при СД и применении противотуберкулезных препаратов

Изониазид, рифампицин и пиперазин применяются в качестве короткого курса химиотерапии туберкулеза и могут оказывать повреждающее действие на печень. У некоторых больных туберкулезом сопутствующим заболеванием является сахарный диабет (СД). Предполагают, что наличие СД уменьшает эффективность проводимой противотуберкулезной терапии. Ранее в эксперименте на крысах было доказано, что при СД повышается риск гепатотоксичности при применении многих препаратов и токсических веществ.

Доказано, что силимарин оказывает гепатопротекторное действие, в том числе при приеме противотуберкулезных препаратов. Поскольку в последнее время отмечается повышение риска гепатотоксического влияния противотуберкулезных препаратов у пациентов с СД, R.K. Srivastava и соавт. провели исследование, в котором изучили влияние СД на гепатопротекторное действие силимарина.

В эксперименте наблюдали за 3 группами животных: крысами, больными СД, вызванным интраперитонеальными инъекциями стрептозоцина в дозе 50 мг/кг; крысами без СД и крысами с СД, получающими инсулин. Животным назначали изониазид 7,5 мг/кг/сут, рифампицин 10 мг/кг/сут и пиперазинид 35 мг/кг/сут перорально в комбинации с силимарином в дозе 100 мг/кг/сут перорально или без него. Исследование длилось 45 дней.

По сравнению с крысами без СД результаты анализов печеночных ферментов и гистологические изменения печени показали более значимое повреждение ткани печени у животных с СД, принимающих противотуберкулезные препараты. Это проявлялось повышением уровня печеночных ферментов в плазме крови в 5-8 раз; повышением уровня билирубина в 2 раза; снижением уровня общего белка сыворотки в 2 раза; увеличением жировой и воспалительной инфильтрации, некрозом и фиброзом ткани печени.

Добавление к терапии силимарина оказывало гепатопротекторное действие. У крыс, получавших инсулин, оно было наиболее выраженным, что подтверждалось практически полной нормализацией уровней сывороточных ферментов печени и содержания общего белка, а также положительным влиянием на структуру печени.

Полученные результаты доказывают, что при наличии СД риск гепатотоксического воздействия противотуберкулезных препаратов резко возрастает. Максимальному проявлению гепатопротекторного действия силимарина способствует применение инсулина в качестве терапии СД.

Srivastava R.K., Sharma S., Verma S., Arora B., Lal H. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2008 Dec; 30 (10): 731-7

Подготовила Ольга Татаренко