✓ Силимарин в лечении цирроза печени: результаты эксперимента на животных

Недостаточность оксида азота (NO) в тканях печени, обусловленную снижением активности эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), считают одной из причин снижения кровотока в условиях портальной гипертензии, которая возникает при циррозе печени.

Целью исследования корейских ученых было изучение терапевтического эффекта силимарина на eNOS/NO-зависимые и печеночные ферменты у крыс с циррозом печени. В эксперименте крысы подвергались воздействию тетрахлорметана (CCl_4) на протяжении 12 нед, что способствовало развитию цирротических изменений в ткани печени животных. Затем животные на протяжении 4 нед получали силимарин.

Концентрация коллагена определялась путем измерения содержания гидроксипролина – аминокислоты, которая присутствует в тканях организма практически только в составе коллагена. В сыворотке крови определяли активность печеночных ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ).

Было показано, что терапия силимарином восстанавливает содержание коллагена, активность АЛТ и ЩФ гораздо быстрее по сравнению с произвольным восстановлением после отмены $CC1_4$. Воздействие $CC1_4$ значительно увеличивало содержание eNOS и активность NOS в печени, тогда как силимарин достоверно уменьшал выделение и активность eNOS. Экспрессия и фосфорилирование ферментов, активирующих eNOS, не изменились или незначительно снизились при приеме силимарина.

Кроме того, было отмечено, что воздействие $CC1_4$ приводило к экспрессии кавеолина-1 (мембранного белка, участвующего в блокаде eNOS), а также к значительному повышению его фосфорилирования, тогда как применение силимарина значительно снижало фосфорилирование кавеолина-1.

Полученные результаты позволяют предположить, что продолжительная терапия силимарином способна улучшить вызванные циррозом изменения ферментов и снизить прогрессирование фибротического процесса.

Cho Y.K. et al. Life Sci. 2009 Aug 12 85 (7-8): 281-290. Epub 2009 Jun 13

✓ Комбинации силимарина и экстракта чеснока – безопасный фитотерапевтический подход в лечении заболеваний печени

Специалисты отделения биологии рака Национального исследовательского института г. Каира (Египет) провели исследование, в котором изучали эффективность экстракта чеснока и силимарина в качестве гепатопротекторного профилактического лечения. Для этого провели эксперимент на самцах крыс-альбиносов с гепатитом, вызванным воздействием N-нитрозодиэтиламина (NDEA) и тетрахлорида углерода (CCl_4).

До введения NDEA животные предварительно получали чеснок, силимарин либо их комбинацию на протяжении 1 нед. Затем проводили 1 инъекцию NDEA, а далее 1 раз в нед на протяжении 6 нед делали подкожные инъекции CCl_4. После этого NDEA и CCl_4 продолжали назначать перорально на протяжении всего периода эксперимента. В ходе исследования у животных определяли уровень АЛТ, АСТ и ЩФ, пероксидацию печеночных липидов, содержание супероксиддисмутазы (СОД), глутатиона, глутатионтрансферазы и глутатионредуктазы.

Исследование показало, что инъекция NDEA приводила к значительному повышению АСТ, АЛТ и ЩФ. В ткани печени NDEA повышал оксидантный стресс, увеличивая пероксидацию липидов и снижая уровень СОД, а также глутатионзависимых ферментов. Хотя и экстракт чеснока, и силимарин значительно снижали негативное влияние гепатотоксических веществ на печень, наивысшую эффективность имело их комбинированное применение.

Таким образом, данное исследование показало, что силимарин и экстракт чеснока обладают синергетическим действием. На основании полученных результатов ученые сделали вывод, что комбинация этих растительных веществ может использоваться в качестве профилактического подхода и защищать печень от различных токсических повреждающих факторов.

Shaarawy S.M. et al. Int J Biol Sci. 2009 Aug 11 5 (6): 549-557

✓ Противовоспалительная активность силимарина у пациентов с остеоартритом коленного сустава

Целью проведения двойного слепого клинического исследования была оценка противовоспалительного эффекта силимарина у пациентов с остеоартритом (ОА). Кроме того, в данном исследовании сравнивалось противовоспалительное действие силимарина с таковым двух представителей нестероидных противовоспалительных препаратов – пироксикама и мелоксикама.

В исследование включили 220 пациентов (79 мужчин и 141 женщину), которые проходили лечение в отделении ревматологии госпиталя г. Багдада (Ирак) в период с октября 2004 по сентябрь 2005 года. Пациентов с жалобами на боль в коленных суставах после подтверждения диагноза ОА коленного сустава рандомизировали на 5 групп терапии: силимарином в дозе 300 мг/сут, пироксикамом 20 мг/сут, мелоксикамом 15 мг/сут либо комбинацией силимарина с пироксикамом или мелоксикамом. В момент включения в исследование и через 8 нед терапии у пациентов определяли уровни ИЛ-1α, ИЛ-8 и белков комплемента С3 и С4 в сыворотке крови.

Результаты анализов показали, что уровень ИЛ-1α, ИЛ-8, С3 и С4 в сыворотке крови после 8 нед терапии у пациентов, принимавших силимарин, были значительно ниже по сравнению с показателями на момент включения в исследование. Пироксикам не способствовал значительному снижению уровня ИЛ-1α, но достоверно уменьшил уровень ИЛ-8 по сравнению с исходным значением. В группе мелоксикама показатели ИЛ-1α значительно возросли, в то время как уровни ИЛ-8 остались без изменений. 8-недельный прием как пироксикама, так и мелоксикама приводил к незначительному увеличению содержания комплемента в сыворотке крови.

Совместное применение силимарина и пироксикама приводило к достоверному снижению уровней цитокинов (ИЛ-1α и ИЛ-8) и белков комплемента С3 и С4. Однако при использовании комбинации силимарина с мелоксикамом синергического эффекта данных препаратов отмечено не было.

Таким образом, на основании полученных результатов исследователями был сделан вывод о том, что силимарин способствует снижению повышенных уровней интерлейкинов и белков комплемента, если применяется в виде монотерапии либо в комбинации с пироксикамом при лечении пациентов с ОА коленного сустава.

Hussain S.A. et al. Saudi Med J. 2009 Jan 30 (1): 98-103

✓ Силибинин блокирует инициацию трансляции

Силибинин – нетоксический флавоноид. Согласно данным литературы, силибинин обладает антиканцерогенными свойствами. Исследование канадских ученых C.J. Lin, R. Sukarieh и J. Pelletier подтвердило, что силибинин проявляет антипролиферативную активность в отношении раковых клеток молочной железы культуры MCF-7.

Ученые доказали, что силибинин обладает дозозависимым свойством снижать продукцию протеинов, необходимых для функционирования эукариотического фактора инициации трансляции 4F. В то же время анализ полисомного профиля клеток, подверженных воздействию силибинина, показал уменьшение содержания полисом в опухолевых клетках и трансляции мРНК циклина D1. Эффект силибинина на инициацию трансляции проявлялся блокадой сигнального пути, в котором задействован белок, регулирующий рост и пролиферацию опухолевых клеток (мишень для рапамицина млекопитающих), благодаря воздействию на гены опухолевых супрессоров TSC2.

Исследование продемонстрировало, что силибинин способен снижать процесс инициации трансляции раковых клеток, и объяснило некоторые моменты молекулярного механизма блокады опухолевого роста данным лекарственным веществом.

Lin C.J. et al. World J Gastroenterol. 2009 Apr 28 15 (16): 1943-1950

✓ Силимарин блокирует пролиферацию Т-клеток in vitro и уменьшает продукцию цитокинов при инфицировании вирусом гепатита С

Силимарин – экстракт семян молочного чертополоха Silybum marianum, который уже около 100 лет используется в терапии хронических заболеваний печени. Несмотря на то что применение данного препарата для лечения больных гепатитом С стало общепринятой практикой, некоторые аспекты его клинической эффективности остаются неизвестными.

Ученые из вирусологического отделения медицинской школы Вашингтонского университета (США) провели исследование для того, чтобы определить, как силимарин воздействует на иммунную систему, и объяснить механизм положительного воздействия данного препарата при заболеваниях печени, вызванных вирусом гепатита С (ВГС).

Для этого у 2 групп пациентов – инфицированных и неифицированных ВГС – изучили периферические лимфоциты крови. В эксперименте in vitro данные клетки подвергались воздействию неспецифических и антигенных стимуляций в присутствии или в отсутствие стандартизированного раствора силимарина (MK001).

Результаты эксперимента показали, что силимарин дозозависимо блокирует пролиферацию и секрецию TNFα, γ-интерферона и ИЛ-2 в периферических лимфоцитах крови, которые подвергались влиянию моноклональных антител анти-CD3. Вдобавок к этому силимарин блокировал пролиферацию CD4+ Т-клеток при стимуляции их антигенами ВГС, грибов рода Candida и возбудителя столбняка. Кроме того, силимарин блокировал выработку Т-клетками ядерного фактора каппа В.

В целом в исследовании была показана способность силимарина блокировать пролиферацию и секрецию провоспалительных цитокинов Т-клетками, что может служить возможным механизмом клинической эффективности при инфицировании ВГС.

Morishima C. et al. Gastroenterology 2009 Sep 23

Силимарин в терапии пациентов с хроническим гепатитом С, принимающих пегилированный интерферон и рибавирин

Доказана патогенетическая роль оксидантного стресса в развитии хронического гепатита С. Также известно, что эффективность антивирусной терапии зависит от генотипа вируса гепатита С. С учетом этого провели двойное слепое исследование, в котором пациенты, инфицированные вирусом гепатита С 1 генотипа (ВГС1), получали пегилированный интерферон и рибавирин, а часть из них также принимала силимарин – флавоноид с выраженными антиоксидантными свойствами.

В исследовании приняли участие 32 пациента с подтвержденным инфицированием ВГС1 и наличием хронического гепатита С, подтвержденным при биопсии. Все пациенты, принимавшие пегилированный интерферон и рибавирин, были рандомизированы на 2 группы терапии: первая группа (16 человек) принимала противовирусную терапию на протяжении 6-12 мес и плацебо в течение первых 3 мес; вторая группа (16 пациентов) вместо плацебо принимала силимарин.

В начале исследования, через 1, 3, 6 и 12 мес терапии у пациентов определяли содержание сывороточной АЛТ, РНК ВГС, а также параметры оксидантного стресса – гемолизат плазмы и красных кровяных телец, малоновый диальдегид, супероксиддисмутазу, глутатионпероксидазу, каталазу и миелопероксидазу. Уровень вирусологического ответа оценивали содержанием РНК ВГС через 24 нед после окончания терапии.

Результаты исследования показали, что спустя 12 мес терапии в группе пациентов, принимавших силимарин, произошло более быстрое снижение уровня малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и повышение активности миелопероксидазы. Что касается уровня АЛТ и вирусологического ответа, то существенных преимуществ прием силимарина не обнаружил.

Таким образом, силимарин существенно влияет на оксидантный стресс, играющий важную роль в развитии вирусного гепатита С. Однако исследование не подтвердило, что это положительное свойство препарата ассоциируется с повышением эффективности противовирусной терапии. Полученные противоречивые данные можно объяснить тем, что в группу пациентов, принимавших силимарин, были включены больные гепатитом С с более негативными предикторами прогноза, такими как старший возраст и в большей степени выраженные фибротические изменения печени. Учитывая многочисленные литературные данные, подтверждающие положительное влияние силимарина на течение вирусного гепатита С, ученые считают необходимым проведение контролируемых исследований эффективности высоких доз силимарина в терапии пациентов с данным заболеванием.

Par A. et al. Orv Hetil. 2009 Jan 11 150 (2): 73-79

✓ Силимарин и рак печени

Рак печени является одним из шести наиболее распространенных онкологических заболеваний во всем мире. Больные раком печени имеют очень плохой прогноз; в структуре онкологической смертности рак печени занимает третье место. В настоящее время доступно ограниченное количество препаратов, обладающих высокой эффективностью в лечении данного заболевания. Известна важная роль тучных клеток как воспалительного компонента в развитии новообразований. Кроме того, мастоциты являются основным источником матриксных металлопротеиназ (MMP), которые вовлекаются в опухолевую инвазию и ангиогенез.

Силимарин – натуральный полифенольный антиоксидант, который является экстрактом растения чертополоха молочного (Silybum marianum). В исследовании, проведенном специалистами из биохимического отделения университета г. Мадраса (Индия), изучалось влияние силимарина на плотность распределения тучных клеток (ПТК) и экспрессию MMP-2 и MMP-9. Для этого провели эксперимент на самцах крыс-альбиносов линии Wistar, которым вызвали рак печени путем воздействия NDEA.

Введение NDEA крысам приводило к повышению ПТК и неурегулированной экспрессии MMP-2 и MMP-9, тогда как терапия силимарином блокировала данное повышение ПТК и регулировала экспрессию MMP-2 и MMP-9, что подтверждалось методом вестерн-блоттинга и иммуногистохимическим анализом.

Таким образом, силимарин подтвердил свое положительное свойство воздействовать на карценогенез в ткани печени – способность содействовать восстановлению нормального функционирования тучных клеток и снижению экспрессии MMP-2 и MMP-9.

Ramakrishnan G. et al. Invest New Drugs. 2009 Jun 27 (3): 233-240. Epub 2008 Jul 30

Подготовила ***Ольга Татаренко***

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 6200 посещений в день • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года