

А.П. Виктор, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фармакологии лаборатории функциональной диагностики  
ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

# Препараты расторопши пятнистой: реалии и перспективы

**О** существование рациональной фармакотерапии хронических заболеваний печени (ХЗП) основывается на современных представлениях об особенностях этиопатогенеза данной патологии и ее клинических проявлений.

Для фармакологической коррекции различных заболеваний гепатобилиарной системы используются лекарственные средства (ЛС) следующих фармакологических групп:

- ЛС, влияющие на процессы тканевого обмена, – витамины, аминокислоты и гидролизаты белков, пептиды, стероидные и нестероидные анаболические, адаптогены;
- ЛС, повышающие дезинтоксикационную функцию печени и других органов, – адсорбенты, антидоты;
- противомикробные ЛС;
- иммуномодуляторы;
- гепатопротекторы;
- желчегонные ЛС.
- противовоспалительные препараты (стероидные и нестероидные);
- ингибиторы и индукторы микросомальных систем печени, осуществляющих метаболизм ксенобиотиков;
- антиоксиданты.

Естественно, что фармакотерапия ХЗП носит дифференцированный характер. Так, при заболеваниях, обусловленных окислительным стрессом (алкогольной и неалкогольной жировой дистрофии печени и стеатогепатите, токсических и лекарственных заболеваниях печени), целесообразно назначение препаратов из группы антиоксидантов, в частности силимарина. При ХЗП, возникших в результате инфицирования вирусом гепатита В или С, обоснованным является применение противовирусных ЛС.

Особый интерес для комплексной терапии ХЗП представляют ЛС с гепатопротекторными свойствами. Их действие направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышение устойчивости органа к действию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию регенеративных процессов в печени.

Их всех имеющихся на фармацевтическом рынке гепатопротекторов более половины составляют ЛС растительного происхождения. Большая популярность растительных гепатопротекторов обусловлена их широким спектром действия, ценовой доступностью и достаточной безопасностью.

Силимарин – стандартизованный экстракт, полученный из плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum*). Известно, что более 2 тыс. лет назад древние греки и римляне использовали расторопшу пятнистую для лечения заболеваний печени и желчных путей. Однако только во второй половине XX ст. на фармацевтический рынок вышли лекарственные препараты на основе этого лекарственного растения, включенного к тому времени в фармакопеи многих стран мира, в том числе и в Европейскую фармакопею.

Этот препарат представляет собой смесь 4 флавоноидов: силибинина, изосилибинина, силидианина, силикристина. Преобладающим биологически активным веществом в составе силимарина является силибинин.

В отечественных и зарубежных источниках описаны следующие фармакологические свойства лекарственных форм из расторопши пятнистой: антиоксидантные, антигиперлипемические, гемостатические, гепатопротекторные, дезинтоксикационные, желчегонные, противовоспалительные, тонизирующие организм, улучшающие пищеварение, холеретические, холекинетические. Однако ведущими эффектами препаратов расторопши пятнистой

является гепатопротекторное действие, способность улучшать обменные процессы в печени, оказывать выраженное желчегонное действие, улучшать пищеварение.

Гепатопротекторный эффект силимарина реализуется путем стабилизации мембран и проявления антиоксидантных свойств, что приводит к регенерации клеток печени, уменьшению воспалительной реакции и блокаде процесса фиброгенеза, что наблюдалось в многочисленных экспериментальных исследованиях.

В 2002 г. эксперты ВОЗ рассматривали такие основные эффекты силимарина: антиоксидантный, антигиперлипемический, противовоспалительный и антиаллергический. В настоящее время накоплен значительный опыт применения силимарина (табл.).

Заболевание	Сила рекомендации
Острый вирусный гепатит	C
Хронический вирусный или алкогольный гепатит	B
Цирроз	B
Повреждение печени ЛС или токсинами	C

Примечание. В – рекомендация основана на противоречивых или ограниченном качестве доказательствах, ориентированных на пациента; С – рекомендация основана на общем согласии, повседневной практике, мнении, доказательствах, ориентированных на заболевание, или серии случаев по диагностике, лечению, профилактике или скринингу.

Считаем необходимым остановиться на применении препаратов силимарина у больных с алкогольной болезнью печени. Известно, что длительное злоупотребление алкоголем приводит к тяжелому поражению этого органа, проходящему в своем развитии четыре стадии: жировую инфильтрацию (стеатоз), стеатогепатит, цирроз и гепатоцеллюлярный рак. В комплексной терапии указанной патологии больным целесообразно назначение силимарина. При этом этого ЛС может способствовать снижению плазменных уровней аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, общего билирубина и проколлаген-III-пептида. **Регулярный прием силимарина может улучшить гистологическую картину биоптатов печени.**

В медицинской практике в Украине широко применяется целый ряд препаратов расторопши отечественного и зарубежного производства. Следует подчеркнуть, что препараты силимарина, содержащие в качестве основного действующего вещества силибинин, только в последние годы (2005–2009 гг.) в Украине были применены в соответствии с показаниями в нескольких десятках миллионов случаев. Об этом свидетельствуют данные о продажах таких ЛС, одним из лидеров среди которых является препарат Карсил® («Софарма», Болгария).

К системным побочным реакциям (ПР), возникающим при медицинском применении препаратов силимарина, проявляющимся относительно редко, следует отнести:

- повышенную индивидуальную чувствительность;
- нарушения со стороны ЖКТ (тошноту, диспепсию, диарею);
- аллергические реакции со стороны кожи и ее придатков (зуд, сыпь, алопецию);

- нарушения со стороны ЦНС (появление или усиление уже существующих вестибулярных нарушений).

Прекращение приема препарата, как правило, приводит к исчезновению указанных явлений без последствий и не требует дополнительных фармакологических мероприятий.

Фармакотерапия препаратами силимарина при печеночных поражениях будет эффективной при соблюдении диеты и воздержании от употребления алкоголя. Из-за возможного эстрогеноподобного эффекта силимарина его следует применять с осторожностью пациентам с гормональными нарушениями, что требует обязательной консультации врача. Препарат не применяется для лечения острой интоксикации.

Известно, что последствия взаимодействия ЛС между собой при одновременном применении или с пищей неоднозначны: с одной стороны, они могут усиливать терапевтический эффект, оказывая благоприятное воздействие на организм пациента, а с другой – быть источником возникновения и развития ПР. Особый интерес представляет взаимодействие синтетических препаратов с ЛС растительного происхождения. В настоящее время постепенно разрушается миф об исключительной эффективности и абсолютной безвредности ЛС, полученных из растительного сырья. Установлено, что многие препараты растительного происхождения в сочетании с синтетическими ЛС могут повлиять на жизнедеятельность организма довольно непредсказуемым образом. К сожалению, наших знаний объективно недостаточно для того, чтобы исчерпывающе судить о вероятных последствиях взаимодействия ЛС растительного происхождения и ЛС, продуктов химического синтеза.

Тем не менее известно, что при одновременном применении силимарина и пероральных контрацептивных средств или препаратов, используемых при эстрогензаместительной терапии, возможно снижение эффективности последних. Силимарин может усилить эффекты таких ЛС, как диазепам, алпрозолам, кетоконазол, ловастатин, винбластин, из-за его ингибирующего действия на CYP3A4, что может при определенных условиях привести к токсическим и другим ПР.

К позитивным взаимодействиям следует отнести клинические данные об эффективности сочетанного применения силимарина и витамина Е, что позволяет оптимизировать гепатопротекторное, противовоспалительное и антифибротическое действие препарата. Этот подход может применяться в клинической практике у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, у которых по каким-либо причинам не может быть проведена стандартная противовирусная терапия.

Отделом фармнадзора Управления по государственному мониторингу ГП «Государственный фармакологический центр» МЗ Украины за период 1996–2009 гг. было зарегистрировано в Украине 26 случаев ПР при медицинском применении препаратов силимарина отечественного (38,4%) и зарубежного (61,6%) производства – всего 5 производителей. 88,4% всех случаев с доказанной причинно-следственной связью представляли ожидаемые несерьезные ПР, которые проходили без последствий для пациентов. У 19,2% больных не требовалась коррекция дозового режима или отмена препарата; в 38,4% случаев силимарин отменяли; у 38,4% пациентов после отмены требовалось назначение дополнительной фармакотерапии, а у 3,8% больных



А.П. Виктор

одновременно с отменой силимарина прекращалось применение сопутствующих ЛС и осуществлялась фармакокоррекция ПР.

Системные ПР при медицинском применении силимарина были представлены аллергическими реакциями (69,1%), в том числе преимущественными изменениями со стороны кожи и ее придатков (61,5%); расстройствами функции ЖКТ в виде тошноты, рвоты, боли в эпигастриальной области, диареи, извращения вкуса (26,8%); слуховыми и вестибулярными расстройствами (3,8%). Необходимо отметить, что аллергический анамнез был отягощен только у 5,5% больных с аллергическими реакциями.

Следует признать, что сопоставление объемов продаж препаратов силимарина и, соответственно, его назначений с количеством зарегистрированных случаев ПР в Украине позволяет считать эти ЛС достаточно безопасными.

В последние годы интерес к силимарину значительно возрос благодаря выявлению новых фармакологических эффектов и свойств препарата, позволяющих обозначить перспективы терапевтического применения. Это, в частности, взаимодействие с рецепторами стероидных гормонов, модуляция транспортеров ЛС, регуляция апоптоза и процесса воспаления, нейропротекторная и нейротропная активность, гиполипидемическое действие; противораковые, противодиабетические и кардиопротекторные эффекты; иммуномодулирующее действие и др.

В настоящее время проводятся клинические испытания силимарина у пациентов с различной онкологической патологией, ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом, гиперлипидемией, бронхиальной астмой.

Недавно в Украине появился препарат Карсил® Форте, в 1 капсуле которого содержится 90 мг силимарина. При наличии показаний Карсил® Форте позволяет пациентам с патологией печени получать эффективное и удобное лечение: при ХЗП легкой и средней тяжести – по 1 капсуле 1–2 раза в день, при тяжелых – по 1 капсуле 3 раза в день.

Карсил® Форте может влиять практически на все известные механизмы повреждения печени: оказывать антиоксидантное, противовоспалительное и метаболическое действие. Препарат показан при токсических поражениях печени и для поддерживающей терапии у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями печени и циррозом печени.

Карсил® Форте хорошо переносится и является достаточно безопасным. Опыт применения этого препарата в Украине уже есть.

В заключение следует подчеркнуть, что не все фармакотерапевтические возможности биологически активных веществ, содержащихся в плодах расторопши пятнистой, нашли свое рациональное применение. Есть все основания полагать, что препараты силимарина будут еще долгие годы являться компонентом фармакотерапии различных заболеваний, способствуя восстановлению качества жизни пациентов.

Список литературы находится в редакции. 3