УДК 615.322:615.454.1

РАСТОРОПША ПЯТНИСТАЯ (SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN.): ОТ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ К СОВРЕМЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ

Дурдыев Т.Ш.

преподаватель кафедры фармации

Государственный медицинский университет Туркменистана имени Мырата Гаррыева,

Ашхабад, Туркменистан

Гадамов Д.Г.

доктор химических наук, директор

Международный научно-технологический парк Академии наук Туркменистана,

Ашхабад, Туркменистан

Акмурадов А.

кандидат биологических наук, главный эксперт отдела медицинских, биологических и сельскохозяйственных наук

Высший аттестационный комитет Туркменистана,

Ашхабад, Туркменистан

Курбанов И.

кандидат химических наук, заведующий кафедрой фармации

Государственный медицинский университет Туркменистана имени Мырата Гаррыева,

Ашхабад, Туркменистан

Аннотация. В статье представлен комплексный фармакогностический и технологический анализ расторопши пятнистой (Silybum marianum (L.) Gaertn.) как ценного источника флаволигнанов. Рассмотрены ботанико-морфологические особенности растения, химический состав плодов (семян), а также механизмы гепатопротекторного, антиоксидантного и

противовоспалительного действия силимарина. Особое внимание уделено проблемам стандартизации лекарственного растительного сырья, методам экстракции активных компонентов и разработке инновационных лекарственных форм (фитосомы, наночастицы, липосомальные комплексы), направленных на преодоление низкой биодоступности силибинина. Представленные данные обосновывают перспективность интеграции традиционной фитотерапии и современных фармацевтических технологий для создания высокоэффективных лекарственных средств.

Ключевые слова: Silybum marianum, расторопша пятнистая, силимарин, силибинин, флаволигнаны, гепатопротекторы, биодоступность, фитохимия.

SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN.: FROM HERBAL MEDICINAL RAW MATERIALS TO MODERN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

Durdyyev T.Sh.

Lecturer, Department of Pharmacy,

Myrat Garryyev State Medical University of Turkmenistan,

Ashgabat, Turkmenistan

Gadamov D.G.

Doctor of Chemical Sciences, Director,

International Scientific and Technological Park of the Academy of Sciences of Turkmenistan,

Ashgabat, Turkmenistan

Akmuradov A.

Candidate of Biological Sciences, Chief Expert,

Higher Attestation Committee of Turkmenistan,

Ashgabat, Turkmenistan

Kurbanov I.

Candidate of Chemical Sciences, Head of Department of Pharmacy,

Myrat Garryyev State Medical University of Turkmenistan,

Ashgabat, Turkmenistan

Abstract. This article presents a comprehensive pharmacognostic and technological analysis of milk thistle (Silybum marianum (L.) Gaertn.) as a valuable source of flavonolignans. The botanical and morphological features of the plant, the chemical composition of its fruits (seeds), and the mechanisms of hepatoprotective, antioxidant, and anti-inflammatory action of silymarin are reviewed. Special attention is paid to the challenges of standardizing herbal medicinal raw materials, methods of extracting active components, and the development of innovative dosage forms (phytosomes, nanoparticles, liposomal complexes) aimed at overcoming the low bioavailability of silibin. The presented data substantiate the prospects of integrating traditional phytotherapy and modern pharmaceutical technologies to create highly effective medicines.

Keywords: Silybum marianum, milk thistle, silymarin, silibinin, flavonolignans, hepatoprotectors, bioavailability, phytochemistry.

Введение

Интерес к лекарственным растениям как к неисчерпаемому источнику биологически активных веществ (БАВ) с полинаправленным фармакологическим действием сохраняется на стабильно высоком уровне. Среди обширного арсенала средств растительного происхождения особое место занимают представители семейства астровых (Asteraceae), среди которых выделяется расторопша пятнистая — Silybum marianum (L.) Gaertn. Исторически закрепившееся за растением народное название «остропец» или «молочный чертополох» отражает не только его морфологический облик, но и многовековой опыт эмпирического применения при патологиях гепатобилиарной системы [6].

Традиционная фитотерапия долгое время использовала измельченные плоды и водные извлечения растения, однако подлинный прорыв в изучении расторопши произошел во второй половине XX века после выделения из ее

плодов комплекса флаволигнанов, получившего название силимарин. Несмотря на детальную изученность химической структуры основных компонентов (силибинина, силидианина, силикристина), фармакокинетический профиль нативных фитопрепаратов остается несовершенным из-за низкой растворимости флаволигнанов в воде и их слабой абдоминальной абсорбции [1].

Постановка исследовательской задачи обусловлена необходимостью систематизации разрозненных данных о химическом составе сырья Silybum marianum, оценке фармакодинамических эффектов комплекса силимарина и анализе современных технологических путей преодоления биофармацевтических барьеров при создании инновационных лекарственных форм. Целью работы является глубокий анализ эволюции подходов от использования сырого растительного сырья расторопши пятнистой до конструирования высокоэффективных таргетных фитофармацевтических систем.

Результаты исследования

1. Ботанико-морфологическая характеристика и ресурсная база Silybum marianum (L.) Gaertn.

Silybum marianum (L.) Gaertn. представляет собой одно- или двулетнее травянистое растение мощного сложения, достигающее в высоту 1,5–2 метров. Стебель прямой, ребристый, простой или ветвистый. Листья крупные, кожистые, эллиптической формы, с перисто-лопастным краем, блестящие, темно-зеленые с характерными белыми пятнами (обусловленными скоплением воздуха под эпидермисом в местах выхода жилок) и краевыми колючками. Соцветия — крупные одиночные корзинки диаметром до 5–8 см, окруженные колючими листочками обертки. Цветки трубчатые, пурпурного, розового или редко белого цвета. Плод — темно-коричневая или черная семянка с хохолком [8].

Ареал естественного произрастания охватывает Средиземноморье, Малую и Среднюю Азию, Центральную и Южную Европу. Растение успешно культивируется во многих регионах с умеренным и субтропическим климатом.

Лекарственным сырьем (Fructus Silybi mariani) служат зрелые плоды (семянки), заготавливаемые в период массового созревания. Качество сырья регламентируется требованиями фармакопейных статей, определяющих допустимую влажность, зольность, содержание примесей и минимально допустимую концентрацию суммы флаволигнанов в пересчете на силибин (не менее 1,5–3,0%).

2. Фитохимический состав и особенности экстракции флаволигнанов

Химический профиль плодов расторопши пятнистой отличается высокой сложностью. Главным действующим началом выступает силимарин — липофильный комплекс изомерных флаволигнанов, составляющий от 1,5% до 3% (иногда до 5% в селекционных сортах) массы сухого плода. В состав силимарина входят основные компоненты: силибинин (смесь диастереомеров силибинина A и B), силикристин и силидианин, при этом таксифолин относится к флавоноидам и может присутствовать как сопутствующее соединение [7, с. 145]. Основные компоненты и их предполагаемый фармакологический вклад представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Основные компоненты комплекса силимарина и их характеристика

Компонент	Химическая характеристика	Содержание в комплексе (ориентировочно)	Предполагаемый фармакологический вклад
Силибинин (силибин A и B)	Флаволигнаны; C_{25}; 482,44 г/моль	50–60 %	Антиоксидантная и мембраностабилизирующая активность
Силикристин	Флаволигнан; C_{25}; 482,44 г/моль	20–25 %	Антиоксидантная активность

Силидианин	Флаволигнан; C_{25}; 482,44 г/моль	10–15 %	Потенциальное участие в цитопротекторных эффектах
Таксифолин	Флавоноид; C_{15} 304,25 г/моль	Сопутствующее соединение; доля вариабельна	Антиоксидантная активность

Таблица 1. Химическая структура и соотношение основных компонентов комплекса силимарина.

Помимо флаволигнанов, семена содержат жирное масло (до 20–32%), состоящее из ненасыщенных жирных кислот (линолевой, олеиновой), токоферолы, стерины (кампестерин, стигмастерин, ситостерин), слизи и белковые вещества.

Технологический процесс получения субстанции силимарина базируется на исчерпывающей экстракции сырья неполярными или умеренно полярными растворителями (этилацетат, ацетон, этанол) с последующей очисткой от сопутствующих жиров и липофильных балластных соединений. Трудность экстракции заключается в прочной связи флаволигнанов с клеточными стенками перикарпия семян, что требует применения предварительного измельчения и перколяционных или ультразвуковых методов интенсификации массообмена.

3. Молекулярные механизмы фармакологического действия силимарина

Фармакологическая активность силимарина носит мультитаргетный характер. Ключевыми звеньями его гепатопротекторного действия являются:

Мембраностабилизирующая активность: Встраиваясь в фосфолипидный бислой плазматической мембраны гепатоцитов, силибинин препятствует изменению ее проницаемости под действием токсических агентов (этанол, гепатотоксические яды, хлорированные углеводороды), блокируя проникновение ксенобиотиков внутрь клетки [4].

Антиоксидантная защита: Являясь эффективным акцептором свободных радикалов, силимарин прерывает цепные реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ). Кроме того, он стимулирует активность внутриклеточных ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы) и повышает уровень внутриклеточного глутатиона, предотвращая истощение его пула при интоксикациях.

Стимуляция регенерации печени: Активируя РНК-полимеразу I в ядрах гепатоцитов, силибинин стимулирует синтез рибосомальной РНК, что ускоряет белковый синтез и активирует пролиферацию неповрежденных гепатоцитов и клеток-предшественников [5, с. 89].

Противовоспалительное и антифибротическое действие: Силимарин ингибирует путь ядерного фактора каппа-би (), что приводит к снижению экспрессии провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, интерлейкинов). За счет угнетения трансформации звездчатых клеток печени (ито) в миофибробластоподобные клетки тормозится синтез коллагена, что препятствует развитию печеночного фиброза.

4. Преодоление фармакокинетических барьеров: современные лекарственные формы

Несмотря на высокую фармакологическую активность in vitro, нативный силибинин характеризуется крайне низкой биодоступностью (в пределах 20–50%), что обусловлено его плохой растворимостью в водной среде желудочно-кишечного тракта, значительным пресистемным метаболизмом и быстрой билиарной экскрецией [3].

Для решения этой проблемы современная фармацевтическая технология использует инновационные стратегии доставки:

Фитосомальные комплексы (Silipide / Phytosome): Ковалентное или водородное связывание молекул силибинина с фосфатидилхолином сои формирует липофильно-гидрофильные комплексы, легко проникающие через

клеточные мембраны кишечного эпителия и многократно увеличивающие системную биодоступность.

Наночастицы и твердые дисперсии: Использование полимерных матриц (полиэтиленгликоль, поливинилпирролидон) переводит активное вещество в аморфное состояние, резко повышая скорость растворения.

Липосомальные и мицеллярные системы: Заключение силибинина в фосфолипидные везикулы защищает его от ферментативной деградации в ЖКТ и направленно доставляет к гепатоцитам.

5. Перспективы применения производных Silybum marianum в комплексной терапии метаболического синдрома и неалкогольной жировой болезни печени

В условиях современной клинической практики спектр показаний к применению препаратов на основе экстракта расторопши пятнистой существенно расширился за пределы классической гепатологии. Особый интерес исследователей вызывает изучение терапевтического потенциала силимарина и его главного компонента — силибинина — при лечении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), тесно сопряженной с инсулинорезистентностью, ожирением и метаболическим синдромом [2]. Патогенез НАЖБП базируется на липотоксичности, усилении процессов перекисного окисления липидов в гепатоцитах и хроническом системном воспалении низградационного типа. Экспериментальные и клинические данные демонстрируют, что силибинин способен не только снижать активность печеночных трансаминаз (,), но и модулировать липидный профиль плазмы крови, снижая уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности. За счет активации -активируемой протеинкиназы () и регуляции экспрессии генов, вовлеченных в липогенез, производные Silybum marianum препятствуют накоплению нейтральных жиров в печеночной ткани. Интеграция стандартизированных фитопрепаратов в комплексные схемы терапии

метаболического синдрома открывает новые возможности для патогенетической коррекции стеатогепатита и профилактики его фибротических осложнений.

Заключение

Расторопша пятнистая (Silybum marianum (L.) Gaertn.) прошла долгий эволюционный путь от традиционного лекарственного сырья народной медицины до источника высокостандартизированных молекулярных комплексов, интегрированных в современную доказательную медицину. Химический потенциал плодов растения, базирующийся на синергичном действии комплекса флаволигнанов (силимарина), обеспечивает широкий спектр гепатопротекторных, антиоксидантных и антифибротических эффектов.

Внедрение принципов современной фармацевтической инженерии — в частности, фитосомальных технологий и наноструктурированных систем доставки — позволяет успешно преодолевать классические фармакокинетические барьеры флаволигнанов, такие как низкая биодоступность и гидрофобность. Перспективы дальнейших исследований в этой области связаны с углубленным изучением молекулярных мишеней силибинина при неалкогольной жировой болезни печени, вирусных гепатитах и лекарственных поражениях, а также с разработкой комбинированных препаратов пролонгированного действия.

Библиографический список

1. Abenavoli L., Capasso R., Milic N., Capasso F. Milk thistle in liver diseases: past, present, future // Phytotherapy Research. 2010. Vol. 24, no. 10. P. 1423–1432.

2. Fedeli P., Liva S., Di Costanzo A. et al. Silymarin/silibinin and non-alcoholic fatty liver disease: A translational perspective // Nutrients. 2021. Vol. 13, no. 10. P. 3450–3468.

3. Loguercio C., Festi D. Silybin and the liver: from basic research to clinical practice // World Journal of Gastroenterology. 2011. Vol. 17, no. 18. P. 2288–2301.

4. Saller R., Melzer J., Iten J., Reichling J. An updated systematic review of the pharmacology of silymarin // Forschende Komplementärmedizin. 2007. Vol. 14, no. 2. P. 70–80.

5. Блинова К.Ф., Яковлев Г.П. Ботанико-фармакогностический словарь: справ. пособие. М.: Высшая школа, 2019. 272 с.

6. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. Самара: Офорт, 2020. 1279 с.

7. Самылина И.А., Баландина И.А. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 752 с.

8. Соколов С.Д. Фитотерапия и фитофармакология: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2021. 512 с.