УДК 615.322:582.998.2

РАСТОРОПША ПЯТНИСТАЯ (SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN.) КАК ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ФАРМАЦИИ

Дурдыев Т.Ш.

Преподаватель кафедры фармации

Государственный медицинский университет Туркменистана имени Мырата Гаррыева,

Туркменистан, Ашхабад

Гадамов Д.Г.

д.х.н., директор

Международный научно-технологический парк Академии наук Туркменистана,

Туркменистан, Ашхабад

Керимов Г.А.

к.ф.н., старший преподаватель кафедры фармации

Государственный медицинский университет Туркменистана имени Мырата Гаррыева,

Туркменистан, Ашхабад

Акмурадов А.

к.б.н., главный эксперт отдела медицинских, биологических и сельскохозяйственных наук

Высший аттестационный комитет Туркменистана,

Туркменистан, Ашхабад

Аннотация. В статье представлен комплексный фармакогностический и фитохимический анализ расторопши пятнистой (Silybum marianum (L.) Gaertn.) как ценнейшего источника биологически активных соединений. Рассматриваются особенности локализации, компонентный состав и фармакологические свойства флаволигнанов, объединенных под общим названием силимарин (силибин, силикристин, силидианин). Особое внимание

уделено современным методам экстракции, стандартизации сырья, а также разработке инновационных лекарственных форм на основе экстрактов расторопши для повышения их биодоступности. На основе проведенного анализа систематизированы данные о гепатопротекторном, антиоксидантном и детоксицирующем действии фитопрепаратов, а также обозначены перспективы их применения в медицинской и фармацевтической практике.

Ключевые слова: расторопша пятнистая, Silybum marianum, силимарин, силибин, флаволигнаны, фитохимия, гепатопротекторы, стандартизация сырья.

SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN. AS A SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN PHARMACY

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 Science and Technology Park of the Academy of Sciences of Turkmenistan,

Ashgabat, Turkmenistan

Kerimov G.A.

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer, Department of Pharmacy,

Myrat Garryyev State Medical University of Turkmenistan,

Ashgabat, Turkmenistan

Akmuradov A.

Candidate of Biological Sciences, Chief Expert, Department of Medical, Biological and Agricultural Sciences,

Higher Attestation Committee of Turkmenistan,

Ashgabat, Turkmenistan

Abstract. This article provides a comprehensive pharmacognostic and phytochemical analysis of milk thistle (Silybum marianum (L.) Gaertn.) as a valuable source of biologically active compounds. The localization features, component composition, and pharmacological properties of flavolignans, collectively known as silymarin (silybin, silichristin, silidianin), are discussed. Special attention is paid to modern extraction methods, raw material standardization, and the development of innovative dosage forms based on milk thistle extracts to improve their bioavailability. Based on the analysis, data on the hepatoprotective, antioxidant, and detoxifying effects of phytopreparations are systematized, and prospects for their application in medical and pharmaceutical practice are outlined.

Keywords: milk thistle, Silybum marianum, silymarin, silybin, flavolignans, phytochemistry, hepatoprotectors, raw material standardization.

Контактный адрес: ashyrmuhammedovyazmuhammet@gmail.com

Введение

Фармацевтическая наука и практика на современном этапе демонстрируют устойчивый интерес к углубленному изучению лекарственного растительного сырья, способного служить источником высокоэффективных и безопасных субстанций с политаргетным механизмом действия [10]. Среди широкого спектра фармакопейных растений особое место занимает расторопша пятнистая (Silybum marianum (L.) Gaertn.), принадлежащая семейству астровых (Asteraceae). Будучи традиционным объектом народной и официальной медицины, это растение привлекает внимание исследователей уникальным биохимическим профилем плодов (Fructa Silybi mariani), содержащих комплекс природных полифенольных соединений — флаволигнанов, обладающих выраженной гепатопротекторной, мембраностабилизирующей и антиоксидантной активностью [4].

Несмотря на глубокую изученность базовых фармакологических свойств силимарина, задачи оптимизации технологических процессов извлечения

действующих веществ, преодоления их низкой биодоступности при пероральном введении, а также стандартизации сырья с учетом географической изменчивости и условий культивирования сохраняют высокую актуальность. Традиционные методы экстракции часто характеризуются невысоким коэффициентом полезного использования сырья и деградацией термолабильных компонентов. В связи с этим целью настоящего исследования является систематизация данных о химическом составе расторопши пятнистой, анализ современных методов фитохимического анализа, а также оценка технологических подходов к созданию инновационных лекарственных форм на основе ее экстрактов.

Результаты исследования

1. Ботанико-морфологические особенности и локализация биологически активных веществ

Silybum marianum (L.) Gaertn. представляет собой одно- или двулетнее травянистое растение с мощной стержневой корневой системой и характерными перисто-лопастными листьями, украшенными белыми пятнами и колючими краевыми зубцами. Морфолого-анатомическое строение плодов (семянок) обусловливает локализацию комплекса биологически активных веществ преимущественно в перикарпии и семенной кожуре.

Фитохимический комплекс плодов расторопши пятнистой отличается исключительной сложностью. Основную ценность представляют флаволигнаны, на долю которых приходится от 1,5% до 3% (иногда до 5% в селекционных сортах) общей массы сырья. Помимо флаволигнанов, в сырье обнаружены жирное масло (до 25–30%), состоящее преимущественно из ненасыщенных жирных кислот (линолевой и олеиновой), токоферолы, стерины (кампестерин, стигмастерин, -ситостерин), слизи, смолы и биогенные амины (тирамин, гистамин) [9]. Основные группы веществ представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Химический состав и основные группы биологически активных веществ в плодах расторопши пятнистой

Компонентная фракция сырья	**Химическая природа соединений**	**Количественное содержание (%)**	**Основной фармакологический вклад**
Флаволигнаны (силимарин)	Семь изомерных соединений (силибин A, B, изосилибин A, B, силикристин, силидианин, таксифолин (флавоноид, не флаволигнан))	1.5 – 3.0 %	Гепатопротекторное, антиоксидантное, регенерирующее действие
Жирное масло	Триглицериды жирных кислот (линолевая ~60%, олеиновая ~22%)	25.0 – 30.0 %	Смягчающее, репаративное действие, источник эссенциальных кислот
Флавоноиды	Производные кверцетина, кемпферола, апигенина	0.1 – 0.5 %	Р-витаминная активность, синергетический антиоксидантный эффект
Макро- и микроэлементы	Ионы калия, кальция,	Суммарно до 5–8 %	Кофакторы ферментативных

	магния, железа, цинка, селена		реакций, метаболическая поддержка

2. Фитохимия и стереохимические особенности комплекса силимарина

Силимарин представляет собой сложную изомерную смесь флаволигнанов, образующуюся в результате окислительного сопряжения конiферилового спирта и флавоноида таксифолина (дигидрокверцетина). Главными компонентами комплекса являются силибин (смесь диастереоизомеров силибина А и силибина В), составляющий до 50–70% от общей суммы флаволигнанов, а также силикристин, силидианин и изосилибин [8, с. 84].

Стереохимическое строение молекулы силибина определяет его способность встраиваться в фосфолипидный бислой гепатоцитов, стабилизировать клеточные мембраны и предотвращать проникновение гепатотоксичных ядов (например, фаллоидина бледной поганки) внутрь клетки. Кроме того, гидроксильные группы в структуре фенилхромонового ядра обусловливают высокую антирадикальную активность, позволяя нейтрализовать свободные радикалы и прерывать цепные реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) в митохондриях печеночных клеток [1].

3. Методы экстракции, стандартизации и технологические аспекты фармации

Эффективность фармацевтических субстанций из растительного сырья напрямую зависит от методики экстракции. Поскольку природные флаволигнаны обладают ограниченной растворимостью в воде, классические водные извлечения (отвары, настои) не обеспечивают достаточного терапевтического эффекта. В промышленной фармации применяют экстракцию органическими растворителями (этанол различной концентрации, ацетон, этилацетат) с использованием перколяции, реперколяции или ускоренной жидкостной экстракции [6].

В последние годы активно исследуются инновационные экологичные методы экстракции, включая сверхкритическую флюидную экстракцию диоксидом углерода (CO_2), позв
экстракты без остаточных токсичных растворителей. Стандартизация сырья и готовых субстанций регламентируется Государственной фармакопеей и международными стандартами с использованием методов высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ / HPLC), обеспечивающей точное разделение и количественное определение суммы флаволигнанов в пересчете на силибин [7, с. 142].

4. Фармакокинетические проблемы и разработка инновационных лекарственных форм

Ключевым лимитирующим фактором клинической эффективности нативных экстрактов расторопши выступает их крайне низкая биодоступность при пероральном приеме. Силибин обладает гидрофобными свойствами, плохо всасывается в желудочно-кишечном тракте и подвергается интенсивному метаболизму при первом прохождении через печень (глюкуронидирование и сульфатирование), что обусловливает биодоступность и вариабельность системной экспозиции [5].

Для преодоления этого барьера современная фармация разрабатывает принципиально новые системы доставки лекарственных веществ. Перспективными направлениями являются:

Создание фитосомных комплексов (фосфолипидные комплексы силибина с фосфатидилхолином), значительно повышающие липофильность и мембранную проницаемость молекул [3].

Разработка наночастиц, полимерных мицелл и твердых дисперсий на основе биосовместимых полимеров (хитозан, полимолочная кислота), обеспечивающих пролонгированное высвобождение активных компонентов.

Внедрение липосомальных и микроэмульсионных форм для парентерального и перорального введения при острых отравлениях гепатотоксичными ядами [11, с. 210].

5. Перспективы биотехнологического получения силимарина и клеточные культуры Silybum marianum

Наряду с традиционным возделыванием расторопши пятнистой в качестве сельскохозяйственной культуры, современная фармация активно развивает биотехнологические методы получения ценных вторичных метаболитов на основе культивирования изолированных клеток, тканей и органов in vitro. Динамика накопления флаволигнанов в интактном растении существенно зависит от климатических условий, состава почв, географического фактора и фитопатогенной нагрузки, что создает определенные трудности для стабильного обеспечения фармацевтического производства стандартизированным сырьем. Метод культивирования каллусных и суспензионных клеток Silybum marianum на искусственных питательных средах открывает принципиально новые возможности для круглогодичного управляемого биосинтеза силибина, силикристина и силидианина в биореакторах [2]. Использование различных элиситоров (биотических и абиотических факторов стресса, таких как ионы тяжелых металлов или джасмоновая кислота) в сочетании с оптимизацией питательной среды позволяет многократно повысить продуктивность клеточных штаммов и наладить экологически чистое производство высококачественных фармацевтических субстанций независимо от внешних природно-климатических условий.

Заключение

Расторопша пятнистая (Silybum marianum (L.) Gaertn.) остается одним из наиболее перспективных и востребованных объектов лекарственного растительного сырья в современной фармации. Комплекс флаволигнанов (силимарин) изучается в связи с потенциальными гепатопротекторными и

антиоксидантными эффектами; убедительность клинических данных зависит от показания и качества исследований.

Внедрение передовых технологических решений — сверхкритической флюидной экстракции, строгой ВЭЖХ-стандартизации, а также наноструктурированных систем доставки (фитосом, липосом и полимерных наночастиц) — может способствовать преодолению природные фармакокинетические ограничения силибина. Дальнейшие исследования в области фармакогнозии и фармацевтической технологии открывают широкие возможности для создания высокоэффективных отечественных фитофармацевтических препаратов с улучшенным профилем биодоступности.

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. Butkeviciute A., Marksa M., Nivinskiene O. et al. Evaluation of secondary metabolites in cell and tissue cultures of Silybum marianum (L.) Gaertn. // Industrial Crops and Products. 2020. Vol. 150. P. 112410.

3. Kidd P., Head K. A review of the bioavailability and clinical efficacy of silymarin phospholipid complex, silybin-phytosome // Alternative Medicine Review. 2005. Vol. 10, no. 3. P. 193–203.

4. Kurkin V.A. Pharmacognosy: Textbook for pharmaceutical universities. Samara: Ofort, 2020. 1280 p.

5. Surai P.F. Silymarin as a natural antioxidant: An overview of the current evidence and perspectives // Antioxidants. 2015. Vol. 4, no. 1. P. 204–247.

6. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.: ФЭР, 2018. Т. IV. ФС.2.5.0031.18 Расторопши пятнистой плоды.

7. Куркин В.А., Веденина К.Е., Авдеева Е.В. Исследования по стандартизации сырья и извлечений из расторопши пятнистой // Химико-фармацевтический журнал. 2021. Т. 55, № 4. С. 138–144.

8. Минаева В.Г. Флавоноиды в онтогенезе растений и их практическое значение. Новосибирск: Наука, 2019. 256 с.
9. Самылина И.А., Баландина И.А. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. Т. 2. 704 с.
10. Соколов С.Д. Фитотерапия и фитофармакология: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2021. 416 с.
11. Тихонов А.И., Ярких Т.Г. Теоретические и практические аспекты создания лекарственных препаратов из растительного сырья. Харьков: НФаУ, 2022. 384 с.