

# Sylimaryna jako lek i suplement diety

## Silymarin as a drug and food supplement

mgr Paweł Siudem, dr n. farm. Katarzyna Paradowska

Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Zakład Chemii Fizycznej,

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny



www.lekwpolisce.pl

**Streszczenie:** Ostropest plamisty (*Silybum marianum*) jest rośliną leczniczą, która tradycyjnie wykorzystywana była w chorobach wątroby. Początkowo spożywano sproszkowane owoce roślinne lub sporządzano z nich napary. W obecnych czasach leki roślinne są standaryzowane na zawartość kompleksu flawonolignanów – sylimaryny. Zastosowanie medyczne potwierdza Farmakopea Polska XI, w której znajduje się monografia owoców ostropestu jako substancji roślinnej o właściwościach hepatoprotekcyjnych i regeneracyjnych. Jednak tradycja wskazuje również na wykorzystywanie ostropestu jako pokarmu, co uzasadnia stosowanie go jako suplementu diety. Niniejsza praca omawia dostępne na polskim rynku leki i suplementy diety zawierające sylimarynę oraz wskazuje na różne podejście w klasyfikacji preparatów. **Słowa kluczowe:** ostropest plamisty, *Silybum marianum*, sylimaryna, leki, suplementy diety.

**Abstract:** Milk thistle (*Silybum marianum*) is a medical plant traditionally used in liver treatment. Initially it was consumed as powdered fruits or as infusion. Nowadays herbal drugs are standardized on the content of silymarin, which is a complex of flavonolignans. Medical use is confirmed by Polish Pharmacopeia XI, which contains a monograph of milk thistle fruits as a plant with hepatoprotective properties. However the tradition shows likewise that milk thistle were used not only as a drug, but also as a food. It justifies the registration products with silymarin as food supplements. This study focuses on drugs and food supplement available on Polish market which contain silymarin and shows different ways in classification of this products. **Keywords:** milk thistle, *Silybum marianum*, silymarin, drugs, food supplements.

## » Wprowadzenie

Ostropest plamisty (*Silybum marianum*) jest rośliną, której owoce (*Silybi mariani fructus*) są substancją o działaniu prozdrowotnym. Roślinę tę wyróżnia długa historia ziołolecznicza. Znana i stosowana jest co najmniej od 2 tys. lat. Pierwszą wzmiankę o ostropeście plamistym znajdujemy w dziele Teofrasta (ok. 372 – 287 p.n.e.). Później roślina ta wymieniana jest w starożytnych i średniowiecznych licznych dziełach lekarzy.

## Właściwości lecznicze

Koniec lat 40. XX w. to początek sporządzania aptecznych wyciągów z owoców ostropestu jako leku w schorzeniach wątroby. Zgodnie z Farmakopeą Polską XI głównym składnikiem czynnym jest kompleks związków flawonolignanowych (jak sylibina, izosylibina, sylikrystyna, sylidiana – rys. 1), nazywany sylimaryną. Związki te mają w budowie swoich cząsteczek fenylochromanon (jako składnik flawonoidowy) oraz kwas koniferylowy (jako składnik lignanowy). Dojrzałe owoce powinny zawierać nie mniej niż 1,5% sylimaryny w przeliczeniu na sylibinę.

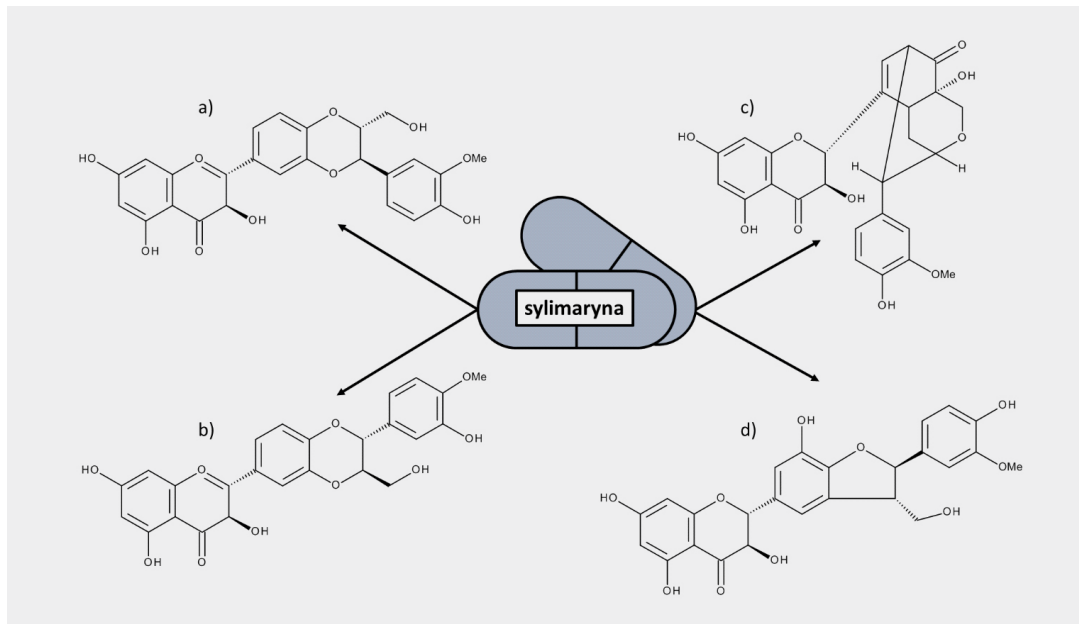
Kompleks flawonolignanów obecny w owocach ostropestu działa hepatoprotekcyjnie, wspomaga pracę wątroby oraz jej regenerację [1]. Choć obecnie sylimaryna coraz częściej jest wykorzystywana jako składnik leków roślinnych, to tradycyjnie była stosowana w postaci sproszkowanych owoców, również jako zioła do zaparzania, co wspomagało funkcje fizjologiczne organizmu w zaburzeniach dyspeptycznych i zaburzeniach pracy wątroby [2].

Ekstrakt z owoców z sylimaryną jest popularnym składnikiem wielu ziołowych mieszanek poprawiających trawienie. Działa ochronnie na błonę śluzową żołądka, pobudza wydzielanie soku żołądkowego i żółci. Jego główne działanie polega na ochronie komórek wątroby.

Właściwości sylimaryny były badane zarówno na zwierzętach, jak i na ludziach.

Ostatnie badania na ludziach wskazują, że leczenie sylimaryną może zwiększać przeżywalność pacjentów z alkoholową marskością wątroby w porównaniu do grupy nieleczzonej [3].

W Polsce to właśnie nadużywanie alkoholu jest najpowszechniejszym powodem chorób



**Rycina 1.** Związki flawonolignanowe: a) sylibina, b) izosylibina, c) sylidianina, d) sylikrystyna

wątroby. Badania pokazały, że sylimaryna może pomóc w jej odnowie. Stan wątroby poprawia się po odstawieniu alkoholu, ale podawanie sylimaryny może proces regeneracji przyspieszyć.

Sylimaryna jest stosowana w terapii uzupełniającej przy wirusowym zapaleniu wątroby typu B i C, a także w chemioterapii nowotworów [4].

Tradycyjne stosowanie owoców ostropestu w medycynie sugeruje wykorzystanie go jako leku. Jednak z drugiej strony roślina ta była spożywana przez ludzi od wieków, co również wskazuje na potencjalne zakwalifikowanie jej jako suplementu diety. Wobec tego właściwym wydaje się pytanie, co odróżnia lek z sylimaryną od suplementu diety.

### » Sylimaryna jako suplement diety

W odniesieniu do ustawowej definicji suplementów diety, która mówi, że są to: *środki spożywcze, które mają uzupełniać normalną dietę, są skoncentrowanym źródłem witamin, składników mineralnych i innych substancji wykazujących efekt odżywczy lub inny fizjologiczny* [5], można stwierdzić, iż sylimaryna spełnia wymagania

stawiane składnikom suplementu diety. Dodatkowo należy zaznaczyć, że tradycyjnie spożywany był owoc ostropestu, który zawiera cały kompleks flawonolignanów. Nie wiadomo, czy i który związek pojedynczo może wykazywać korzystny efekt fizjologiczny. Dlatego stosowanie całego kompleksu sylimaryny w postaci suplementu diety jest w pełni uzasadnione. Argumentem przemawiającym na korzyść przyjmowania suplementów diety w postaci kapsułek zamiast tradycyjnych naparów jest fakt, że związki zawarte w owocach ostropestu mają charakter lipofilowy. Oznacza to, że związki te słabo rozpuszczają się w wodzie i sporządzone napary nie będą bogate w korzystnie oddziałujące flawonolignany [6].

Zatem stosowanie suplementu w postaci kapsułek może zwiększyć biodostępność związków aktywnych. Amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA – Food and Drug Administration) uznała za stosowne wykorzystanie ostropestu plamistego jako składnika suplementu diety [7]. Obecnie, jako zdrowe uzupełnienie diety, rozważane są również nasiona i kiełki ostropestu [8].

Ze względu na wykorzystanie spożywcze (jako dodatek do żywności i suplement diety) sylimaryna stała się obiektem opinii EFSA (European Food Safety Authority – Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności) [9]. Badany produktem był sylimaryn BIO-C® w kontekście prolaktacyjnego wpływu suplementowanej sylimaryny. Opinia wykazała, że sylimaryna nie wykazuje istotnego statystycznie zwiększenia produkcji mleka. Należy jednak zaznaczyć, że badania, na których opierał się Urząd, dotyczyły suplementacji sylimaryny przez 63 dni w dawce 420 mg/dzień. Urząd w swojej decyzji nie zakwestionował bezpieczeństwa lub zasadności stosowania tej dawki w takim czasie. Nie podważył również zakwalifikowania produktu jako suplementu leku. Wskazuje to, że na obszarze Unii Europejskiej, przy braku przeciwwskazań w prawie lokalnym, możliwe jest produkowanie suplementów diety, które będą zawierać w swoim składzie taką właśnie zawartość sylimaryny.

Chociaż istnieje szereg suplementów diety zawierających kilkadziesiąt miligramów sylimaryny [10], to na rynku polskim można odnaleźć również zarejestrowane produkty o dużo wyższej zawartości kompleksu flawonolignanów. Analizując Rejestr Produktów udostępniany przez Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Żywności Prozdrowotnej, dla hasła *sylimaryna* można uzyskać 63 wyniki dla zarejestrowanych już lub właśnie wprowadzanych suplementów diety (stan na 14.06.2018) [11]. Produkty te zawierają sylimarynę w dawce 15-125 mg/jednostkę dawkowania.

Zalecana przez producentów maksymalna dawka dobową to 250 mg sylimaryny.

## » Lek czy suplement

Sylimaryna to najcenniejszy kompleks związków z ostropestu. Jest mieszaniną pięciu składników, które wydzielone zostały z ziela ostropestu płamistego w 1960 r. W roku 1973, a więc 13 lat później, niemiecka firma Madaus opracowała pierwszy preparat o nazwie Legalon i prze-

prowadziła jego badania farmakologiczne oraz kliniczne. Zagadnieniem tym zainteresował się również Instytut Roślin i Przetworów Zielarskich w Poznaniu, gdzie opracowano technologię otrzymywania preparatu Sylimarol oraz podjęto jego produkcję w Herbapolu Poznań.

Na polskim rynku farmaceutycznym zarejestrowanych jest wiele produktów zawierających wyciąg z owoców ostropestu. Większość z nich zarejestrowana jest jako suplement diety, niewielka część jako lek. Wybrane preparaty dostępne na rynku polskim zebrano w tab. 1. Na 21 preparatów 1/3 posiada status leku roślinnego.

Oprócz wymienionych w tabeli preparatów, ziołowe mieszanki czy sproszkowane owoce ostropestu oraz jego nasion można kupić w sklepach zielarskich, w sklepach ze zdrową żywnością, jak również w sklepach spożywczych, a ostatnio także w marketach. Wiąże się to ściśle z kategoryzacją ostropestu jako środka spożywczego, co tłumaczy też rejestrowanie go jako suplementu diety.

Analizując skład wybranych preparatów, wydawać by się mogło, że to dawka będzie czynnikiem różnicującym leki i suplementy diety. Jednakże wiele suplementów diety zawiera niższą dawkę sylimaryny (np. Silimax Trawienie, Silimax Regulacja czy Silimax Ochrona – ok. 15 mg) niż leki (najmniejsza dawka substancji aktywnej to 28,6 mg), lecz są również takie o porównywalnej lub znacznie wyższej dawce składnika głównego – sylimaryny.

Wynika stąd, że obecna sytuacja kategoryzacji leków i suplementów diety zawierających sylimarynę wymaga uporządkowania i określenia jasnych reguł ich rozróżnienia.

## » Podsumowanie

Obecny status preparatów zawierających sylimarynę wynika z faktu, że jest ona substancją z pogranicza leku i suplementu diety. Ze względu na właściwości lecznicze, tradycję stosowania i obecność monografii farmakopealnej dla owoców ostropestu, jest kwalifikowana jako lek.

**Tabela 1.** Lista wybranych leków i suplementów diety zawierających ekstrakt z owoców ostropestu

<b>LEKI</b>		
<b>Nazwa preparatu</b>	<b>Dawka sylimaryny (ekstrakt z owoców ostropestu)</b>	<b>Postać</b>
Silimax	70 mg	Kapsułki twarde
Sylicynar	28,6 mg	Tabletki powlekane
Lagosa	150 mg	Tabletki drażowane
Sylimarol	35 mg lub 70 mg	Tabletki drażowane
Sylimarol Vita	150 mg	Kapsułki twarde
Sylimarol	30-39 mg/5 ml	Zawiesina doustna
Legalon 140	140 mg	Kapsułki twarde
Syliverin	70 mg	Tabletki
Essylimar	100 mg (kompleks sylimarynowo-fosfolipidowy)	Tabletki powlekane
<b>SUPLEMENTY DIETY</b>		
Hepatobon	67 mg	Kapsułki twarde
ForAlko	16 mg	Kapsułki twarde
Silimax Trawienie	15 mg	Kapsułki twarde
Silimax Regulacja	15 mg	Kapsułki twarde
De-Tox Diet and Complexing Aid	100 mg	Kapsułki twarde
SylimaVit	125 mg	Kapsułki twarde
Sylimaryna APTEO	35 mg	Tabletki
Ostropest plamisty	80 mg	Tabletki
SYLIMARYNA 45 GAL	45 mg	Kapsułki twarde
Sylimarin 70 Gold	70 mg	Tabletki
Sylimarol Gastro	52 mg	Kapsułki twarde
Sylimarol Cholesterol	52 mg	Kapsułki twarde
Sylimarol Detox	78 mg	Kapsułki twarde

Jednak z drugiej strony, ostropest był i jest rośliną obecną w diecie, stąd suplementacja wydaje się być uzasadniona. Niejasne są jednak kryteria podziału preparatów na leki i suplementy diety. Analiza obecnych na rynku preparatów wskazuje, że nie została określona dawka sylimaryny, która jest granicą między lekiem a suplementem diety. Wydaje się, że w obecnej chwili kategoryzacja preparatu jest jedynie wyborem producenta, który zgłasza nowy produkt. Ustalenie jasnych reguł ułatwiłoby farmaceutom doradzanie i wskazywanie różnic pomiędzy preparatami dostępnymi w aptece. © ®

**Piśmiennictwo:**

- Bahmani M, Shirzad H, Rafeian S, Rafeian-Kopaei M. Silybum marianum: beyond hepatoprotection. Journal of evidence-based complementary & alternative medicine. 2015;20(4):292-301.
- Assessment report on Silybum marianum (L.) Gaertn., fructus. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). 2015;1-84.

- Vargas-Mendoza NI. Hepatoprotective effect of silymarin. World journal of hepatology. 2014;6(3):144-149.
- Eo HJ. Silymarin induces cyclin D1 proteasomal degradation via its phosphorylation of threonine-286 in human colorectal cancer cells. International immunopharmacology. 2015;24(1):1-6.
- Ustawa z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz. U. z 2015 r. poz. 594 z późn. zm.).
- Schulz HU, Schürer M, Krumbiegel G, Wächter W, Weyhenmeyer R, Seidel G. The solubility and bioequivalence of silymarin preparations. Arzneimittel-Forschung. 1995;45(1):61-64.
- Post-White J, Ladas EJ, Kelly KM. Advances in the use of milk thistle (Silybum marianum). Integrative cancer therapies. 2007;6(2):104-109.
- Vaknin Y, Hadas R, Schafferman D, Murkhovsky L, Bashan N. The potential of milk thistle (Silybum marianum L.), an Israeli native, as a source of edible sprouts rich in antioxidants. International journal of food sciences and nutrition. 2008;59(4):339-346.
- Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to silymarin BIO-C® and increase in production of breast milk after delivery pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 924/2006, EFSA Journal. 2010;8(9):1-9.
- Gligor FG, Dobrea CM, Georgescu C, Gligor LAV, Frum A, Totan M. Silymarin food supplements-oral solid dosage forms. Scientific Study & Research. Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology Food Industry. 2016;17(4):349-354.
- <https://rejestrzp.gis.gov.pl/index.php/szukaj/sylimaryna> (stan 14.06.2018).

Autor korespondujący:  
mgr farm. Paweł Siudym  
pawel.siudym@wum.edu.pl  
Nadesłano: 24.07.2018; Copyright® Medyk Sp. z o.o.