

УДК 615.322; 616.36-002-085

<https://doi.org/10.33380/3034-3925-2026-3-3-76>

Молекулярные механизмы гепатопротекторного действия силимарина при токсических и метаболических поражениях печени

Е. Е. Падерина  , М. А. Тихая 

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России). 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, вн. тер. г. муниципальный округ Аптекарский остров, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А

✉ **Контактное лицо:** Падерина Екатерина Евгеньевна. E-mail: kati2-02@mail.ru

Резюме

Введение. Хронические заболевания печени, включая вирусные гепатиты, неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), алкогольную болезнь печени и лекарственные поражения, остаются значимой медико-социальной проблемой. В патогенезе гепатопатий ключевую роль играют окислительный стресс, хроническое воспаление и активация фиброгенеза. Растительные биологически активные вещества, в частности силимарин из расторопши пятнистой, рассматриваются как перспективные средства комплексной терапии заболеваний печени различного происхождения.

Цель. Проанализировать современные данные о механизмах гепатопротекторного, антиоксидантного и противовоспалительного действия силимарина при токсических и метаболических поражениях печени.

Материалы и методы. Поиск публикаций проводился в базе данных PubMed за период 2020–2025 гг. с использованием ключевых слов: «silymarin», «silybin», «NAFLD», «liver fibrosis», «oxidative stress», «clinical trial». Проводилась количественная оценка публикационной активности и описательная статистическая обработка данных (частота выявления эффектов, доля клинических исследований). Осуществлялся целенаправленный отбор пятнадцати наиболее релевантных и свежих оригинальных публикаций с детальным анализом данных, представленных в этих статьях.

Результаты и обсуждение. По первичному поиску выявлено 210 публикаций, после удаления дубликатов и исключения нерелевантных источников в анализ включено 48 исследований, в том числе 17 рандомизированных клинических испытаний. В 71 % анализируемых работ отмечено статистически значимое снижение уровней АЛТ и АСТ. Экспериментальные исследования подтверждают ингибирование NF-κB, модуляцию сигнальных путей MAPK, снижение продукции TNF-α и IL-6, а также уменьшение выраженности фиброза в моделях CCl₄-индуцированного поражения печени.

Заключение. Силимарин обладает многофакторным механизмом действия, включающим антиоксидантные, противовоспалительные, антифибротические и антиканцерогенные эффекты. Современные лекарственные формы (фосфолипидные комплексы, водорастворимые производные, наночастицы) направлены на повышение его биодоступности и клинической эффективности. Дальнейшие клинические исследования необходимы для определения оптимальных режимов дозирования и отдаленных результатов.

Ключевые слова: расторопша пятнистая, силимарин, силибин, гепатопротектор, неалкогольная жировая болезнь печени, окислительный стресс, сигнальные пути, фиброз печени, антиоксиданты

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Е. Е. Падерина, М. А. Тихая – написание текста статьи, поиск публикаций и анализ научных статей.

Для цитирования: Падерина Е. Е., Тихая М. А. Молекулярные механизмы гепатопротекторного действия силимарина при токсических и метаболических поражениях печени. *Гербариум*. 2026;3(3):46–52. <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2026-3-3-76>

Поступила в редакцию: 27.02.2026

Поступила после рецензирования: 05.06.2026

Принята к публикации: 10.07.2026

© Падерина Е. Е., Тихая М. А., 2026

© Издатель ООО «Центр Фармацевтической Аналитики», 2026

© Paderina E. E., Tikhaya M. A., 2026

© Publisher LLC "Center of Pharmaceutical Analytics", 2026

Molecular mechanisms of the hepatoprotective action of silymarin in toxic and metabolic liver injury

Ekaterina E. Paderina , Maria A. Tikhaya 

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University (SPCPU). 14A, Professora Popova str., Aptekarsky Ostrov Municipal Okrug, Saint Petersburg, 197022, Russia

✉ **Corresponding author:** Ekaterina E. Paderina. **E-mail:** kati2-02@mail.ru

Abstract

Introduction. Chronic liver diseases, including viral hepatitis, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), alcoholic liver disease, and drug-induced liver injury, remain a significant global health concern. Oxidative stress, chronic inflammation, and activation of fibrogenesis play key roles in their pathogenesis. Plant-derived bioactive compounds, particularly silymarin from milk thistle, are considered promising agents for adjunctive therapy of liver diseases of various origins.

Aim. To analyze current data on the hepatoprotective, antioxidant, and anti-inflammatory mechanisms of silymarin in toxic and metabolic liver injury.

Materials and methods. A literature search was conducted in the PubMed database for the period 2020–2025 using the keywords: "silymarin", "silybin", "NAFLD", "liver fibrosis", "oxidative stress", "clinical trial". A quantitative assessment of publication activity and descriptive statistical analysis of the data (frequency of effect detection, proportion of clinical studies) were performed. A targeted selection of the fifteen most relevant and recent original publications was carried out, followed by a detailed analysis of the data presented in these articles.

Results and discussion. The initial search identified 210 publications; after removing duplicates and excluding irrelevant sources, 48 studies were included in the analysis, comprising 17 randomized clinical trials. In 71 % of the analyzed studies, a statistically significant reduction in ALT and AST levels was observed. Experimental studies confirm the inhibition of NF- κ B, modulation of MAPK signaling pathways, reduction in TNF- α and IL-6 production, as well as a decrease in the severity of fibrosis in models of CCl₄-induced liver injury.

Conclusion. Silymarin exerts multifactorial hepatoprotective effects, including antioxidant, anti-inflammatory, antifibrotic, and anticancer activities. Modern pharmaceutical formulations (phospholipid complexes, water-soluble derivatives, nanoparticles) aim to enhance its bioavailability and therapeutic efficacy. Further well-designed clinical studies are required to determine optimal dosing regimens and long-term outcomes.

Keywords: milk thistle, silymarin, silybin, hepatoprotector, non-alcoholic fatty liver disease, oxidative stress, signaling, liver fibrosis, antioxidants

Conflict of interests. The authors declare that they have no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Ekaterina E. Paderina and Maria A. Tikhaya contributed to writing the text of the article, searching for publications, and analyzing scientific articles.

For citation: Paderina E. E., Tikhaya M. A. Molecular mechanisms of the hepatoprotective action of silymarin in toxic and metabolic liver injury. *Herbarium*. 2026;3(3):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2026-3-3-76>

Received: 27.02.2026

Revised: 05.06.2026

Accepted: 10.07.2026

Введение

Хронические заболевания печени, включая вирусные гепатиты, неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), алкогольную болезнь печени и лекарственно-индуцированные поражения, остаются одной из наиболее значимых медико-социальных проблем во всем мире. Рост их распространенности обусловлен увеличением частоты метаболических нарушений, воздействием гепатотоксичных факторов окружающей среды и широким при-

менением лекарственных средств, например гепатотоксичных антибиотиков, статинов и анальгетиков. Прогрессирование этих состояний ассоциировано с формированием фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [1].

Патогенез большинства хронических гепатопатий основан на сходных механизмах клеточного повреждения, включающих избыточную генерацию активных форм кислорода и развитие окислительного стресса, персистирующее воспаление с активацией провоспалительных цитокинов, а также стимуляцию

фиброгенеза при участии звездчатых клеток печени [2, 3]. Дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными системами приводит к структурному повреждению мембран гепатоцитов, нарушению митохондриальной функции и индукции апоптоза, что способствует прогрессированию патологического процесса.

В связи с этим растительные биологически активные вещества рассматриваются как перспективное направление в комплексной терапии хронических заболеваний печени [4]. Их терапевтический потенциал обусловлен способностью одновременно воздействовать на несколько звеньев патогенеза: уменьшать выраженность окислительного стресса, модулировать воспалительный ответ и замедлять развитие фибротических изменений. Среди природных соединений с доказанной гепатопротекторной активностью особое место занимает силимарин, выделяемый из растения расторопша пятнистая (*Silybum marianum*) [2, 4], известного также как молочный чертополох. Это однолетнее или двулетнее травянистое растение семейства астровых (Asteraceae), традиционно применяемое в фитотерапии при заболеваниях печени и желчевыводящих путей.

Биологическая активность расторопши преимущественно связана с содержанием силимарина – комплекса соединений, обладающих выраженными гепатопротекторными свойствами. Существенный

рост интереса к нему произошел после публикации в 1975 году данных о его эффективности при профилактическом применении перед интоксикацией токсинами бледной поганки (*Amanita phalloides*) [5, 6]. Было продемонстрировано, что силимарин уменьшает степень аматоксининдуцированного повреждения печени благодаря стабилизации мембран гепатоцитов и подавлению процессов перекисного окисления липидов.

С химической точки зрения силимарин представляет собой смесь флавонолигнанов, среди которых ведущую роль играет силибин (силибинин), а также изосилибин, силидианин и силихристин. Данные компоненты проявляют выраженную антиоксидантную активность, реализуемую посредством нейтрализации свободных радикалов и усиления активности эндогенных антиоксидантных ферментов. Помимо этого, силимарин оказывает противовоспалительное действие, регулируя экспрессию провоспалительных цитокинов и ингибируя активацию NF-κB. Его гепатопротекторный эффект также связывают со стабилизацией клеточных мембран, стимуляцией белкового синтеза в гепатоцитах и активацией процессов регенерации печеночной ткани [2, 7].

Основные фармакологические эффекты силимарина, его компонентный состав и современные подходы к оптимизации абсорбции представлены на рисунке 1.

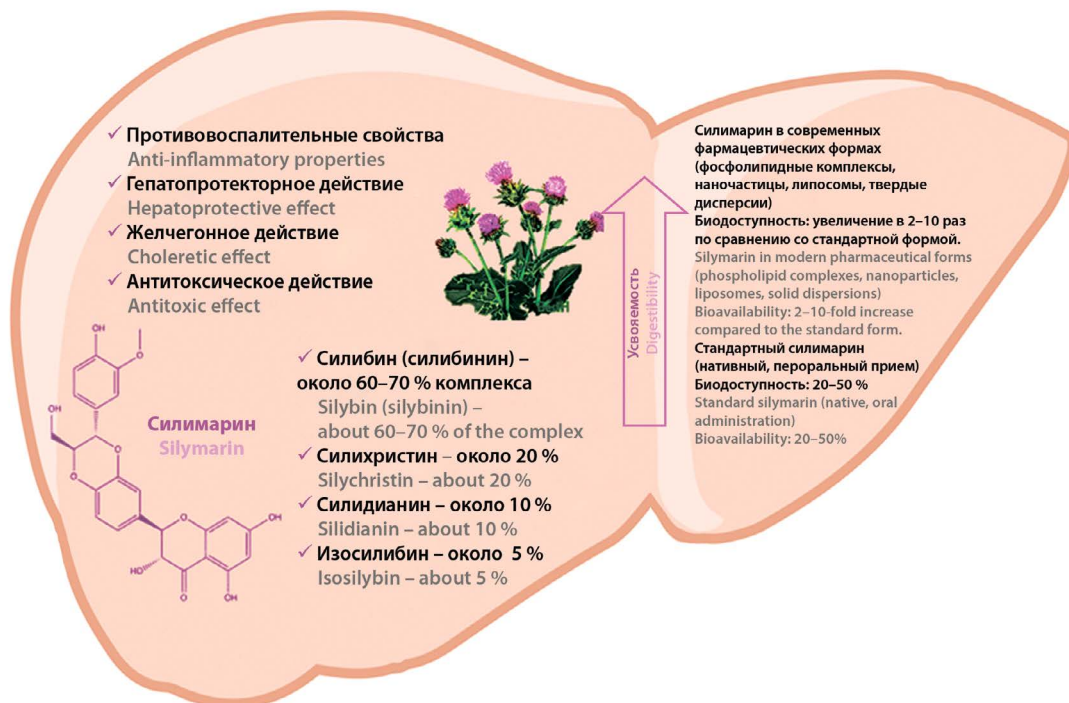


Рисунок предоставлен авторами
The figure was provided by the authors

Рисунок 1. Компонентный состав силимарина, его фармакологические эффекты и современные подходы к повышению биодоступности

Figure 1. Composition, pharmacological effects, and bioavailability enhancement strategies of silymarin

Цель исследования

Целью настоящей работы является анализ современных данных о механизмах гепатопротекторного, антиоксидантного и противовоспалительного действия силимарина при токсических и метаболических поражениях печени.

Материалы и методы

На первом этапе исследования был проведен систематический поиск публикаций за период 2020–2025 гг. в базе данных PubMed.

Для автоматизации отбора релевантных источников использовался алгоритмизированный поисковый запрос, сформированный по следующей структуре: (silymarin OR silybin) AND (NAFLD OR «liver fibrosis» OR «oxidative stress») AND («clinical trial» [Publication Type] OR «randomized controlled trial» [Publication Type]).

Выделение рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) осуществлялось с применением встроенного фильтра PubMed «Randomized Controlled Trial».

Клиническая значимость применения силимарина оценивалась по динамике биохимических показателей функции печени – уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Дополнительно проводилась количественная оценка публикационной активности, включавшая определение общего числа работ и доли РКИ, а также описательная статистическая обработка данных с расчетом частоты выявления клинически значимых эффектов. Пятнадцать оригинальных, новых и содержащих публикации были отобраны для подробного анализа.

Для анализа тематической структуры исследований, посвященных применению силимарина/силибина при НАЖБП, выполнен анализ совместной встречаемости ключевых слов (co-occurrence analysis) с использованием программного обеспечения VOSviewer (версия 1.6.20).

Результаты и обсуждение

Общая характеристика публикаций

В результате выполнения поискового запроса в базе данных PubMed было выявлено 210 публикаций. После применения критериев включения и исключения, а также удаления дублирующихся источников в итоговый анализ вошли 48 статей.

Среди них 17 работ представляли собой рандомизированные клинические исследования.

Библиометрический анализ совместной встречаемости ключевых слов (рисунок 2) позволил выделить три тематических кластера.

Красный кластер включал термины: «nafld patient», «nonalcoholic fatty liver disease», «silibinin», отражающие клиническую направленность исследований.

Синий кластер характеризовал дизайн исследований и объединял понятия «placebo group» и «silymarin group».

Зеленый кластер содержал термины «nonalcoholic fatty liver disease patient» и «silybin», что указывает на активное изучение силибина в терапии НАЖБП.

Анализ клинических результатов показал, что в 12 из 17 РКИ (71 %) отмечалось статистически значимое снижение активности аминотрансфераз (АЛТ и АСТ).

Систематический обзор продемонстрировал снижение уровней АЛТ, АСТ и ЩФ в 65,5 % исследований, особенно у пациентов с НАЖБП и НАСГ [8]. Метаанализ 17 РКИ подтвердил эффективность силимарина при НАЖБП, вирусных гепатитах и алкогольной болезни печени, при этом при алкогольном циррозе и лекарственно-индуцированных поражениях печени выраженность эффекта была менее значительной [3].

Антиоксидантные механизмы действия

Окислительный стресс является одним из ведущих факторов повреждения гепатоцитов и прогрессирования фиброза.

Силимарин ингибирует перекисное окисление липидов, стабилизирует мембраны клеток печени, индуцирует активность супероксиддисмутазы (SOD), усиливает функцию каталазы (CAT) и глутатионпероксидазы (GPx), подавляет активность 5-липоксигеназы и препятствует истощению внутриклеточного глутатиона, тем самым уменьшая образование активных форм кислорода.

Дополнительные данные свидетельствуют о способности силимарина активировать транскрипционный фактор Nrf2, что сопровождается усилением экспрессии генов антиоксидантной защиты и повышением устойчивости гепатоцитов к оксидативному повреждению [7, 14].

В модели фиброза печени, индуцированного тетрахлорметаном (CCl₄), у крыс силимарин снижал уровни АСТ на 41 %, АЛТ – на 39 % и щелочной фосфатазы – на 31 %, повышал концентрацию альбумина на 22 %, усиливал активность антиоксидантных ферментов и уменьшал уровень малонового диальдегида (MDA) и TNF-α [10].

Обобщенные результаты экспериментальных исследований на различных лабораторных животных подтверждают, что гепатопротекторный эффект силимарина реализуется через комплексное влияние на антиоксидантные системы, регуляцию воспалительных медиаторов и стабилизацию клеточных структур, что сопровождается уменьшением некротических и фибротических изменений печеночной ткани [12, 13].

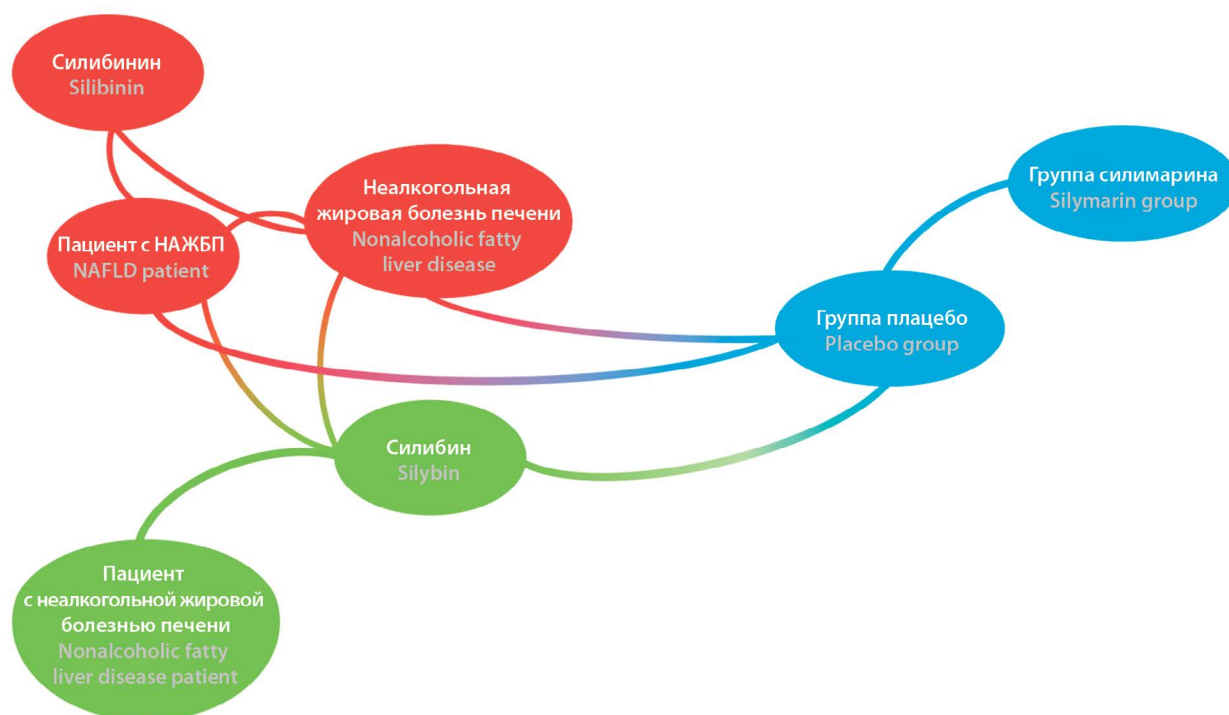


Рисунок предоставлен авторами
The figure was provided by the authors

Рисунок 2. Библиометрическая карта совместной встречаемости ключевых слов, отражающая основные тематические направления исследований, посвященных применению силимарина и силибинина при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)

Figure 2. Bibliometric keyword co-occurrence map reflecting the main thematic areas of research on the application of silymarin and silibinin in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

Противовоспалительные механизмы

Силимарин подавляет активацию NF-κB за счет ингибирования фосфорилирования IκB-α и предотвращения транслокации NF-κB в ядро клетки. Это сопровождается снижением продукции провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-1β, IL-6, IFN-γ, IL-2 и IL-4 [2, 14].

Кроме того, ингибируется активация инфламмосомы NLRP3 и модулируются сигнальные пути MAPK (p38, JNK, ERK), что приводит к уменьшению воспалительной реакции, снижению апоптоза и ограничению окислительного повреждения гепатоцитов [2, 7].

Антифибротические и метаболические эффекты

При стеатозе, индуцированном высококалорийной диетой, силибин А снижает уровень триглицеридов, уменьшает количество липидных включений и увеличивает содержание фосфолипидов (PC, PE, PS, PI).

В экспериментальных моделях НАЖБП показано, что силибин способен индуцировать перестройку липидного метаболизма с переключением синтеза триглицеридов в сторону образования структурных фос-

фолипидов, что сопровождается уменьшением внутриклеточного накопления липидов и снижением выраженности стеатоза [13].

Клинические исследования комбинированной терапии (силимарин в сочетании с α-липоевой кислотой на фоне средиземноморской диеты) продемонстрировали улучшение показателей метаболической дисфункции и уменьшение степени стеатоза печени по данным инструментальной диагностики [11].

Дополнительно установлено, что силимарин регулирует продукцию оксида азота (NO), ингибируя индуцируемую NO-синтазу, нормализует митохондриальную гиперэкспрессию SOD2 и тем самым снижает выраженность некротических и воспалительных изменений по гистологическим данным.

Антиканцерогенный потенциал

Силимарин проявляет антиканцерогенные свойства, включая подавление опухолевого роста, ингибирование ангиогенеза и метастазирования. Он модулирует молекулярные пути, регулирующие апоптоз, клеточную пролиферацию и инвазивность опухолевых клеток, а также снижает гепатотоксичность противоопухолевой терапии [4].

Современные лекарственные формы и биодоступность

Из-за выраженной липофильности силимарина его пероральная биодоступность остается ограниченной и составляет в среднем 20–50 %. Низкая растворимость в водной среде и эффект «первого прохождения» через печень уменьшают степень системной абсорбции.

Для повышения биодоступности и клинической эффективности разрабатываются современные лекарственные формы, включая фосфолипидные комплексы (фитосомы), наночастицы, липосомальные системы доставки и твердые дисперсии, улучшающие растворимость и всасывание действующего вещества [15].

В клинической практике и исследованиях используются различные фармацевтические формы силимарина:

- **Legalon** – водорастворимое производное силимарина, продемонстрировавшее эффективность и безопасность во II фазе клинических исследований при хроническом гепатите С и циррозе печени.
- **Siliphos** – фосфолипидный комплекс силибина (фитосомальная форма), прошедший II фазу клинических испытаний при НАСГ и I фазу при гепатите С.
- **Realsil** – комбинированный препарат на основе силибина, завершивший III фазу клинических исследований при фиброзе печени, стеатозе и НАСГ.

Разработка и совершенствование данных лекарственных форм направлены на преодоление фармакокинетических ограничений силимарина и расширение возможностей его клинического применения при хронических заболеваниях печени.

Заключение

На сегодняшний день ведутся активные исследования по расширению спектра применения силимарина, который используется в комплексной терапии заболеваний печени различной этиологии. Его фармакологическое действие является многофакторным и реализуется через антиоксидантные, противовоспалительные, антифибротические и антиканцерогенные механизмы. Соединение снижает интенсивность перекисного окисления липидов, регулирует активность провоспалительных цитокинов и сигнальных каскадов (включая NF- κ B), стабилизирует мембраны гепатоцитов и активирует синтез белка, тем самым поддерживая регенераторный потенциал печеночной ткани. Комплексность его действия обуславливает влияние сразу на несколько ключевых звеньев патогенеза хронических гепатопатий.

Наряду с антиоксидантным и иммуномодулирующим эффектами силимарин демонстрирует выраженные антифибротические свойства, связанные с ингибированием активации звездчатых клеток печени и

снижением избыточного синтеза компонентов внеклеточного матрикса. Дополнительно описаны его противоопухолевые эффекты, реализуемые через регуляцию процессов апоптоза, ангиогенеза и клеточного метаболизма. В клинической практике применение силимарина сопровождается положительной динамикой биохимических показателей функции печени – снижением уровней АЛТ и АСТ, а также уменьшением выраженности воспалительных и некротических изменений, что подтверждается морфологическими исследованиями печеночной ткани.

В настоящее время разработаны различные лекарственные формы силимарина, направленные на повышение его биодоступности и усиление терапевтического ответа, что обусловлено исходно низкой растворимостью и ограниченной абсорбцией действующего вещества в желудочно-кишечном тракте. Водорастворимые производные, представленные препаратом Legalon, успешно прошли вторую фазу клинических исследований при гепатите С и циррозе печени. Фосфолипидный комплекс Siliphos завершил вторую фазу клинических испытаний при неалкогольном стеатогепатите (НАСГ), а также первую фазу при гепатите С и гепатоцеллюлярной карциноме. Другой фосфолипидный комплекс – Realsil – прошел третью фазу клинических исследований при фиброзе печени, стеатозе и НАСГ, продемонстрировав перспективность стратегии повышения биодоступности путем формирования липидных комплексов.

Совокупность экспериментальных и клинических данных подтверждает значительный терапевтический потенциал силимарина в качестве вспомогательного средства при хронических заболеваниях печени. В то же время сохраняется необходимость проведения крупных рандомизированных контролируемых исследований, направленных на уточнение оптимальных режимов дозирования, продолжительности терапии, критериев отбора пациентов и оценки долгосрочной клинической эффективности различных лекарственных форм силимарина.

Литература / References

1. Angelico F. Chronic liver disease and management with silymarin: an introductory review of a clinical case collection. *Drugs in Context*. 2024;13:2023–7–4. <https://doi.org/10.7573/dic.2023-7-4>
2. Jaffar H. M., Al-Asmari F., Khan F. A., Rahim M. A., Zongo E. Silymarin: Unveiling its pharmacological spectrum and therapeutic potential in liver diseases—A comprehensive narrative review. *Food Science & Nutrition*. 2024;12(5):3097–3111. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4010>
3. Shahsavari K., Ardekani S. S., Ardekani M. R. S., Esfahani M. M., Kazemizadeh H., Jamialahmadi T., Iranshahi M., Khanavi M., Hasanzpour M. Are alterations needed in *Silybum marianum* (Silymarin) administration practices? A novel outlook and meta-analysis on randomized trials targeting liver injury. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2025;25(1):134. <https://doi.org/10.1186/s12906-025-04886-y>

4. Koltai T., Fliegel L. Role of Silymarin in Cancer Treatment: Facts, Hypotheses, and Questions. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. 2022;27:2515690X211068826. <https://doi.org/10.1177/2515690X211068826>
5. Okiljević B., Martić N., Govedarica S., Višnjić B. A., Bosanac M., Baljak J., Pavlić B., Milanović I., Rašković A. Cardioprotective and Hepatoprotective Potential of Silymarin in Paracetamol-Induced Oxidative Stress. *Pharmaceutics*. 2024;16(4):520. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16040520>
6. Alharbi F. K. Silymarin alleviates diclofenac-induced hepatotoxicity in male Wistar rats: Histopathological investigation. *Open Veterinary Journal*. 2025;15(4):1790–1797. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2025.v15.i4.31>
7. Dhande D., Dhok A., Anjankar A., Nagpure S. Silymarin as an Antioxidant Therapy in Chronic Liver Diseases: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2024;16(8):e67083. <https://doi.org/10.7759/cureus.67083>
8. Martinez E. C., Herrera D., Mogan S., Hameed Z., Jangda A. A., Khan T. J., Mroke P., Sajid S., Shah Y. R., Baig I. Impact of Silymarin Supplements on Liver Enzyme Levels: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(10):e47608. <https://doi.org/10.7759/cureus.47608>
9. Khalil M. R., El-Demerdash R. S., Elminshawy H. H., Mehanna E. T., Mesbah N. M., Abo-Elmatty D. M. Therapeutic effect of bone marrow mesenchymal stem cells in a rat model of carbon tetrachloride induced liver fibrosis. *Biomedical Journal*. 2021;44(5):598–610. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.04.011>
10. Jiang G., Sun C., Wang X., Mei J., Li C., Zhan H., Liao Y., Zhu Y., Mao J. Hepatoprotective mechanism of *Silybum marianum* on nonalcoholic fatty liver disease based on network pharmacology and experimental verification. *Bioengineered*. 2022;13(3):5216–5235. <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2037374>
11. Cano Contreras A. D., Del Rocio Francisco M., Vargas Bascuro J. L., Gonzalez-Gomez K. D., Amieva-Balmori M., Roesch Dietlen F., Remes-Troche J. M. Effect of alpha-lipoic acid and *Silybum marianum* supplementation with a Mediterranean diet on metabolic dysfunction-associated steatosis. *World Journal of Hepatology*. 2025;17(1):101704. <https://doi.org/10.4254/wjh.v17.i1.101704>
12. Khazaei R., Seidavi A., Bouyeh M. A review on the mechanisms of the effect of silymarin in milk thistle (*Silybum marianum*) on some laboratory animals. *Veterinary Medicine and Science*. 2022;8(1):289–301. <https://doi.org/10.1002/vms3.641>
13. Koeberle S. C., Thürmer M., Su F., Werner M., Grander J., Hofer L., Gollowitzer A., Xuan L. L., Benschaid F. J., Bonnyadi Rad E., Zarrelli A., Di Fabio G., Werz O., Romanucci V., Lupp A., Koeberle A. Silybin A from *Silybum marianum* reprograms lipid metabolism to induce a cell fate-dependent class switch from triglycerides to phospholipids. *Theranostics*. 2025;15(5):2006–2034. <https://doi.org/10.7150/thno.99562>
14. Zhao Y., Zhou Y., Gong T., Liu Z., Yang W., Xiong Y., Xiao D., Cifuentes A., Ibáñez E., Lu W. The clinical anti-inflammatory effects and underlying mechanisms of silymarin. *iScience*. 2024;27(11):111109. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.111109>
15. Selc M., Macova R., Babelova A. Novel Strategies Enhancing Bioavailability and Therapeutic Potential of Silybinin for Treatment of Liver Disorders. *Drug Design, Development and Therapy*. 2024;18:4629–4659. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S483140>