<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-3-15-20>
УДК 615.32; 615.244

Оригинальная статья/Research article

Многокомпонентные средства для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения

Е. В. Ферубко^{1*}

1 – ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ВИЛАР), 117216, Россия, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1

*Контактное лицо: Ферубко Екатерина Владимировна. E-mail: eferubko@yandex.ru

ORCID: Е. В. Ферубко – <https://orcid.org/0000-0003-1949-2597>.

Статья поступила: 20.07.2020. Статья принята в печать: 00.08.2020. Статья опубликована: 28.08.2020

Резюме

Введение. В последние годы во многих странах отмечается неуклонный рост гастроэнтерологических заболеваний, связанный с неблагоприятной экологической обстановкой и нерациональным питанием. Заболевания органов пищеварения имеют не только хронический, но и сочетанный характер, и в терапии широко используются разнообразные синтетические лекарственные средства. Ассортимент официальных многокомпонентных растительных сборов, рекомендуемых в терапии заболеваний пищеварительной системы, ограничен и особенно их недостаток ощущается при лечении хронического гепатита, язвенной болезни желудка, холецистита.

Цель. Поиск и создание новых многокомпонентных средств для профилактики и комплексного лечения заболеваний пищеварительной системы.

Материалы и методы. Объектами исследования служили разработанные многокомпонентные средства: «Пентафит», «Октафит», «Гексафит». Предложенные составы растительных композиций являются оригинальными, не имеющими аналогов и защищены патентами на изобретение. Для оценки фармакотерапевтического влияния разработанных средств гепатопротективная активность «Пентафита» изучена на экспериментальных моделях тетрахлорметанового и D-галактозаминового гепатитов крыс; гастропротективная активность «Октафита» изучена на моделях острой аспиринной, нейрогенной и хронической бутадионовой язв желудка крыс; желчегонная активность «Гексафита» изучена на моделях экспериментального холецистита и токсических повреждений печени с применением лабораторных животных. Результаты исследований обрабатывали статистически с использованием программы Statistica 10.

Результаты и обсуждение. На основании полученных данных выявлены общие закономерности в молекулярно-биологическом действии изучаемых многокомпонентных средств, заключающиеся в способности их ингибировать свободнорадикальное окисление липидов и стабилизировать биологические мембраны клеток желудка и органов гепатобилиарной системы. Среди изучаемых многокомпонентных средств в экспериментах на животных выгодно отличается «Пентафит» своим многосторонним характером влияния на функциональное состояние и структуру печени. «Октафит» обеспечивает ускоренное заживление и восстановление поврежденных структур функциональных систем желудка крыс. «Гексафит» выделяется поливалентным спектром действия при повреждениях гепатобилиарной системы лабораторных животных.

Заключение. Разработанные многокомпонентные препараты расширяют реестр лекарственных средств растительного происхождения отечественного производства для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения.

Ключевые слова: многокомпонентные растительные экстракты, доклинические исследования, токсические модели повреждений печени и желчного пузыря, экспериментальные язвы желудка, лабораторные животные, перекисное окисление липидов, болезни пищеварительной системы.

Конфликт интересов: конфликта интересов нет.

Вклад авторов. Автор проводил экспериментальные исследования, статистическую обработку и анализ полученных результатов. Автор написал текст статьи.

Для цитирования: Ферубко Е. В. Многокомпонентные средства для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2020;9(3):15–20. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-3-15-20>

Multicomponent Agents for Prevention and Treatment of Digestive Diseases

Ekaterina V. Ferubko^{1*}

1 – All-Russian research Institute of medicinal and aromatic plants, 7/1, Green str., Moscow, 117216, Russia

*Corresponding author: Ekaterina V. Ferubko. E-mail: eferubko@yandex.ru

ORCID: Ekaterina V. Ferubko – <https://orcid.org/0000-0003-1949-2597>.

Received: 20.07.2020. Revised: 00.08.2020. Published: 28.08.2020

Abstract

Introduction. In recent years, there has been a steady increase in gastroenterological diseases in many countries due to adverse environmental conditions and unsustainable nutrition. Diseases of digestive organs are not only chronic, but also combined, and varieties of synthetic drugs are widely used in therapy. The range of official multicomponent plant collections recommended in the therapy of diseases of the digestive system is limited, and their disadvantage is especially felt in the treatment of chronic hepatitis, gastric ulcer, cholecystitis.

Aim. Search and creation of new multicomponent agents for prevention and complex treatment of digestive system diseases.

Materials and methods. The objects of the study were developed multi-component means: «Pentafit», «Octafit», «Hexafit». To assess the pharmacotherapeutic effect of the developed agents «Pentafit» hepatoprotective activity studied in experimental models tetrachloromethane and D-galactosamine hepatitis, «Octafit» gastroprotective activity studied in models of acute aspirin, neurogenic and chronic butadione ulcer, choleretic activity of «Hexafit» as studied in models of experimental cholecystitis and toxic liver damage using laboratory animals. The results of the studies processed statistically using the Statistica 10 program.

© Ферубко Е. В., 2020

© Ferubko E. V., 2020

Results and discussion. Based on the obtained data, the general patterns in molecular biological action of the studied multicomponent agents revealed, which consist in their ability to inhibit the free radical oxidation of lipids and stabilize the biological membranes of gastric cells and organs of the hepatobiliary system. «Pentafit» profitably distinguished by its multilateral nature of influence on the functional state and structure of the organs of the liver. «Octafit» provides accelerated healing and restoration of damaged structures of functional systems of the stomach. «Hexafit» secreted by the polyvalent spectrum of action in case of damage to the hepatobiliary system

Conclusion. Developed multicomponent drugs will expand the register of medicines of plant origin of domestic production for the prevention and treatment of digestive diseases.

Keywords: multicomponent plant extracts, preclinical studies, toxic models of liver and gallbladder damage, experimental gastric ulcers, laboratory animals, lipid peroxidation, digestive system diseases.

Conflict of interest: no conflict of interest.

Contribution of the authors. The author conducted experimental studies, statistical processing and analysis of the results. The author wrote the text of the article.

For citation: Ferubko E. V. Multicomponent agents for prevention and treatment of digestive diseases. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2020;9(3):15–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-3-15-20>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время актуальной задачей медицины является расширение исследований по изысканию источников для получения новых эффективных и безопасных лекарственных средств растительного происхождения, в том числе применяемых в гастроэнтерологической практике.

Одним из путей расширения номенклатуры препаратов растительного происхождения является всестороннее изучение действия уже известных фармакопейных лекарственных растений, часто используемых по ограниченному числу показаний, а также составление рациональных многокомпонентных растительных композиций (сборов), которые являются наиболее популярными, доступными для населения и содержат биологически активные вещества с разносторонним фармакологическим действием для коррекции многих, связанных между собой систем организма [1].

В последние годы во многих странах отмечается неуклонный рост гастроэнтерологических заболеваний, связанный с неблагоприятной экологической обстановкой и нерациональным питанием. В России заболеваниями данной группы страдает каждый десятый житель. К числу наиболее распространенных относится хронический панкреатит (8–35 %), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (8–10 %), заболевания гепатобилиарной системы, в том числе гепатит (8–22 %) [2].

Заболевания органов пищеварения имеет не только хронический, но и сочетанный характер, и в терапии широко используются разнообразные синтетические лекарственные средства. Однако при их выраженном терапевтическом эффекте они не лишены побочного действия, имеют противопоказания и ограничения к применению, не всегда предотвращают развитие рецидива заболевания после их отмены [3].

Это определяет необходимость разработки комплексных подходов к их лечению, в том числе с применением лекарственных растительных средств, которые имеют широкий спектр лечебного и профилактического действия, обладают низкой токсичностью, мягкостью действия, способны быстро устранять симптомы обострения, предупреждать рецидивы и способствовать восстановлению нарушенных функций желудочно-кишечного тракта. Возможность рационального сочетания лекарственных растений между собой и с синтетическими препаратами позволяет расширить их терапевтические возможности и снизить частоту побочных явлений медикаментозной терапии.

Ассортимент официальных многокомпонентных растительных сборов, рекомендуемых в терапии заболеваний пищеварительной системы, ограничен и особенно их недостаток ощущается при лечении хронического гепатита, язвенной болезни желудка, холецистита [4].

Все это требует более глубокого изучения принципов комбинирования лекарственного растительного сырья в сборах для обеспечения необходимого фармакологического эффекта.

С целью профилактики сезонных обострений заболеваний пищеварительной системы лекарственные растения целесообразно применять в виде многокомпонентных лекарственных средств, преимуществом которых является взаимное дополнение полезных фармакологических свойств каждого входящего компонента, соответствие поливалентности патогенеза заболеваний, воздействие в целом на организм больного как корригирующей системы.

В этой связи целью исследований является поиск и создание новых многокомпонентных средств для профилактики и комплексного лечения заболеваний пищеварительной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Создание лекарственных средств включает в себя несколько этапов исследования: патентный поиск, изучение сырьевой базы, фитохимическое исследование, разработка современных прогрессивных лекарственных форм и доклиническое экспериментальное изучение. В нашем случае в рамках поставленных задач исследована специфическая фармакологическая активность трех экстрактов, обладающих гепатопротективной, гастропротективной и желчегонной активностью на различных моделях в эксперименте на животных.

Предложен методологический подход к разработке новых лекарственных растительных средств, основанный на теоретическом обосновании вклада каждого компонента растительной композиции, с последующим экспериментальным подтверждением оптимального состава сборов, предназначенных для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения [5].

Объектами исследования служили многокомпонентные средства: «Пентафит», «Октафит», «Гексафит».

«Пентафит» – 5-компонентный сухой экстракт, полученный из корней и корневищ девясила высокого (*Inula helenium* L.) – 250 г, травы золотысячника обыкновенного (*Centaureum erythraea* Rafn.) – 150 г, цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) – 100 г, плодов шиповника (*Rosa* sp.) – 275 г, плодов боярышника (*Crataegus* sp.) – 225 г. Экстракт под условным названием «Пентафит» получен при совместном экстрагировании компонентов 50 % этиловым спиртом. Стандартизация «Пентафита» осуществлена по сумме флавоноидов в пересчет на лютеолин-стандарт, содержание суммы флавоноидов регламентируется не менее 1 %.

«Октафит» представляет собой 8-компонентный сухой экстракт, полученный из листьев подорожника большого (*Plantago major* L.) – 187,5 г, травы сушеницы топяной (*Gnaphalium uliginosum* L.) – 187,5 г, корневищ и корней девясила высокого (*Inula helenium* L.) – 187,5 г, цветков ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla* L.) – 125 г, корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) – 125 г, травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.) – 62,5 г, листьев крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) – 62,5 г, плодов рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.) – 62,5 г. Экстракт получен путем экстрагирования отдельных компонентов 70 % спиртом этиловым с последующим объединением полученных экстрактов. Стандартизация экстракта осуществлена по сумме флавоноидов в пересчете на рутин. Содержание суммы флавоноидов регламентируется не менее 1,6 %.

«Гексафит» представляет собой шестикомпонентный сухой экстракт, полученный из цветков бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.) – 300 г, цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) – 100 г, плодов шиповника (*Rosa* sp.) – 100 г, листьев крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) – 100 г, листьев мяты

перечной (*Mentha piperita* L.) – 50 г, корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) – 50 г. Экстракт получен при совместном экстрагировании компонентов горячей водой 75–85 °С. лютеолин-стандарт и изосалипурпозид – стандарт. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-стандарт не менее 4 %. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид – стандарт не менее 15 %.

Предложенные составы растительных композиций являются оригинальными, не имеющими аналогов и защищены патентами на изобретение № 2689379 «Способ получения средства, обладающего антигепатотоксической активностью», № 2711048 «Противоязвенный сбор лекарственных растений» и № 2700681 «Средство, обладающее желчегонной активностью, и способ его получения».

Эксперименты выполнены на 450 нелинейных крысах-самцах с исходной массой 180–200 г и на 40 морских свинок обоего пола с исходной массой 400–500 г, полученных из «Научного центра биомедицинских технологий» ФМБА России и содержащихся в условиях вивария со свободным доступом к корму и воде. Фармакологические исследования проводили согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правилам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Дизайн исследования одобрен комиссией по биоэтике ВИЛАР.

В соответствии с требованиями «Руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств» гепатопротективная активность экстракта, полученного из пятикомпонентного сбора, изучена на моделях тетрахлорметанового и D-галактозаминового гепатитов; гастропротективная активность растительного экстракта, полученного из восьмикомпонентного сбора, изучена на моделях острой аспириновой, нейрогенной и хронической бутидионовой язв; желчегонная активность растительного экстракта, полученного из шестикомпонентного сбора, изучена на моделях экспериментального холецистита и токсических повреждений печени [6].

Результаты исследований обрабатывали статистически с использованием программы Statistica 10. Вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m). Для оценки достоверности различий выборок, имеющих нормальное распределение, применяли параметрический t-критерий Стьюдента. Различия между сравниваемыми значениями считали значимыми при $p < 0,05$ [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При фармакотерапии экспериментального гепатита тетрахлорметанового гепатита у крыс средством назначения «Пентафита» в экспериментально-терапевтической дозе 300 мг/кг наблюдали значительное снижение хемиллюминометрических показателей липидов (таблицу 1).

Таблица 1. Динамика изменений показателей хемилюминесценции липидов (имп./сек) под влиянием «Пентафита» при экспериментальном тетрахлорметановом гепатите у крыс

Table 1. Dynamics of changes in lipid chemiluminescence indices (imp/sec) under the influence of «Pentafit» in experimental carbon tetrachloride hepatitis in rats

Сроки исследования Study timing	Интakтная (H ₂ O), n = 10 Intact (H ₂ O), n = 10	Контрольная (CCl ₄ + H ₂ O), n = 10 Control (CCl ₄ + H ₂ O), n = 10	Опытная 1 (CCl ₄ + «Пентафит» 300 мг/кг), n = 10 Experimental 1 (CCl ₄ + «Pentafit» 300 mg/kg), n = 10
3 суток 3 days	38,0 ± 3,8	254,0 ± 11,6	187,0 ± 6,5*
7 суток 7 days	34,0 ± 4,0	143,3 ± 10,8	117,0 ± 4,7*
14 суток 14 days	40,0 ± 3,9	134,6 ± 16,0	83,0 ± 8,5*
21 суток 21 days	37,0 ± 5,0	72,2 ± 8,8	61,0 ± 8,3
28 суток 28 days	38,3 ± 3,0	68,3 ± 10,5	44,0 ± 8,5

Примечание: здесь и далее: * – различия статистически значимы между данными контрольной и опытной групп при p < 0,05.

Note: hereinafter: * – the differences are statistically significant between the data of the control and experimental groups at p < 0.05.

Таблица 2. Динамика изменения основных биохимических показателей в сыворотке крови под влиянием «Пентафита» при D-галактозаминовом гепатите у крыс

Table 2. Dynamics of change in major serum biochemical parameters under the influence of «Pentafit» in D-galactosamine hepatitis in rats

Основные биохимические показатели Basic biochemical parameters	Интakтная (H ₂ O), n = 10 Intact (H ₂ O), n = 10	Контрольная (D – галактозамин + H ₂ O), n = 10 Control (D – galactosamine + H ₂ O), n = 10	Опытная 1 (D – галактозамин + «Пентафит» 300 мг/кг), n = 10 Experienced 1 (D – galactosamine + «Pentafit» 300 mg/kg), n = 10	Опытная 2 (D – галактозамин + карсил 50 мг/кг), n = 10 Experienced 2 (D – galactosamine + carsil 50 mg/kg), n = 10
7 сутки 7 days				
АЛТ, мкмоль/л ALT, μmol/l	0,68 ± 0,11	3,80 ± 0,18	3,29 ± 0,14	3,50 ± 0,15
АСТ, мкмоль/л AST, μmol/l	0,41 ± 0,05	1,58 ± 0,05	0,87 ± 0,06*	1,10 ± 0,06*
Тимоловая проба, ед. Thymol test, units	1,36 ± 0,19	2,50 ± 0,29	1,82 ± 0,02*	1,98 ± 0,25*
В-липопротеиды, ед. B-lipoproteins, units	9,0 ± 0,25	18,8 ± 1,41	12,5 ± 1,49*	15,0 ± 1,54
Общий белок, г/л Total protein, g/l	74,5 ± 1,1	66,5 ± 2,9	76,0 ± 1,6*	77,0 ± 2,1*
Холестерин мг% Cholesterol mg%	51,0 ± 2,02	95,0 ± 1,01	58,0 ± 1,30*	77,0 ± 1,20*
Общий билирубин мг% Total bilirubin mg%	0,69 ± 0,03	6,18 ± 0,29	4,22 ± 0,28*	5,00 ± 0,31
14 сутки 14 days				
АЛТ, мкмоль/л ALT, μmol/l	0,68 ± 0,11	2,73 ± 0,05	1,27 ± 0,08*	1,39 ± 0,09*
АСТ, мкмоль/л AST, μmol/l	0,41 ± 0,05	0,90 ± 0,05	0,70 ± 0,06*	0,75 ± 0,07*
Тимоловая проба, ед. Thymol test, units	1,36 ± 0,19	2,40 ± 0,12	1,87 ± 0,03*	2,00 ± 0,09*
В-липопротеиды, ед. B-lipoproteins, units	9,0 ± 0,25	11,9 ± 0,54	10,1 ± 0,40	10,5 ± 0,60
Общий белок, г/л Total protein, g/l	74,5 ± 1,1	76,7 ± 1,9	80,7 ± 2,5	82,0 ± 2,2
Холестерин мг% Cholesterol mg%	51,0 ± 2,02	68,0 ± 2,00	57,0 ± 0,87*	62,8 ± 0,98*
Общий билирубин мг% Total bilirubin mg%	0,69 ± 0,03	4,80 ± 0,33	3,20 ± 0,23*	3,67 ± 0,27*

В результате проведенных исследований выявлены отличительные особенности «Пентафита», заключающиеся в уменьшении признаков синдрома цитолиза при экспериментальном D – галактозаминовом гепатите у животных (таблицу 2).

Причем эффекты указанного действия «Пентафита» проявлялись в изменениях соответствующих показателей, начиная с ранних сроков развития токсических гепатитов, характеризовались активацией восстановительных процессов в печени, нормализацией обмена веществ и уменьшением деструкции органа [8].

Помимо «Пентафита» в соответствии с поставленными задачами проведены исследования по изучению гастропротективной активности «Октафита» при курсовом введении крысам в экспериментально-терапевтической дозе 150 мг/кг в условиях моделей экспериментальных язв желудка.

Анализ результатов исследований по действию изучаемого средства на ИП (индекса Паулса) и ПД (противоязвенное действие) показал, что курсовое введение животным «Октафита» характеризуется закономерным снижением ИП и повышением индекса ПД: основных критериев оценки гастропротектив-

ного действия лекарственных средств, что является специфической особенностью «Октафита» (таблица 3).

Таблица 3. Влияние «Октафита» на течение хронической бутадионовой язвы желудка у крыс (21-е сутки опыта)

Table 3. Effect of «Octafit» on the course of chronic butadione gastric ulcer in rats (day 21 of the experiment)

Группы животных Animal groups	Количество крыс с язвами, % The number of rats with ulcers, %	Количество разрушений на 1 крысу Number of destructions for 1 rat	ИП SP	ПД PD
Интактная (H ₂ O), n = 10 Intact (H ₂ O), n = 10	0	0	0	0
Контрольная (бутадион + H ₂ O), n = 10 Control (butadione + H ₂ O), n = 10	100	12,6 ± 0,68	12,6	0
Опытная 1 (бутадион + «Октафит» 150 мг/кг), n = 10 Experienced 1 (butadione + «Octafit» 150 mg/kg), n = 10	50	5,5 ± 0,21*	3,7	3,4
Опытная 2 (бутадион + бифунгин 0,3 мл/кг), n = 10 Experimental 2 (butadione + biefungin 0.3 ml/kg), n = 10	80	6,0 ± 0,24*	5,0	2,5
Опытная 3 (бутадион + ранитидин 50 мг/кг), n = 10 Experimental 3 (butadione + ranitidine 50 mg/kg), n = 10	78	7,5 ± 0,22*	6,2	2,0

На основе анализа полученных данных можно предположить, что активация процессов ПОЛ в клеточных структурах желудка является одним из терминальных механизмов повреждения слизистой оболочки: ПОЛ является важным, но не единственным механизмом, участвующим в цитодеструкции при экспериментальном ульцерогенезе [9].

Продолжая начатые исследования по созданию многокомпонентных лекарственных средств, изучено влияние 6-компонентного экстракта под условным названием «Гексафит» на экспериментальных моделях гепатитов и холецистита в экспериментально-терапевтической дозе 250 мг/кг (таблица 4).

Таблица 4. Динамика изменений показателей хемилюминесценции липидов (в имп./сек) под влиянием «Гексафита» при экспериментальном CCl₄-гепатите у крыс

Table 4. Dynamics of changes in lipid chemiluminescence indices (in imp/s) under the influence of «Hexafit» in experimental CCl₄-hepatitis in rats

Сроки исследования Study timing	Интактная, n = 10 Intact, n = 10	Контрольная, (CCl ₄ + H ₂ O), n = 10 Control, (CCl ₄ + H ₂ O), n = 10	Опытная 1 (CCl ₄ + «Гексафит» 250 мг/кг), n = 10 Experienced 1 (CCl ₄ + «Hexafit» 250 mg/kg), n = 10
7 суток 7 days	38,0 ± 3,8	143,3 ± 12,8	105,8 ± 10,1*
14 суток 14 days	34,0 ± 4,0	134,6 ± 16,0	83,0 ± 8,5*
21 суток 21 days	40,0 ± 3,9	72,5 ± 8,8	73,0 ± 11,0
28 суток 28 days	37,0 ± 5,0	68,3 ± 10,5	50,8 ± 3,2

Таблица 5. Динамика изменения скорости секреции желчи под влиянием «Гексафита» при экспериментальном CCl₄-гепатите у крыс

Table 5. Dynamics of bile secretion rate change under the influence of «Hexafit» in experimental CCl₄ hepatitis in rats

Группы животных Animal groups	Скорость секреции желчи в течение 4 часов, мг/мин на 100 г массы животного Bile secretion rate for 4 hours, mg/min per 100 g of animal weight			
	1 ч 1 h	2 ч 2 h	3 ч 3 h	4 ч 4 h
Интактная Intact	5,4 ± 0,3	5,2 ± 0,2	5,2 ± 0,4	5,2 ± 0,4
14 суток 14 days				
Контрольная (CCl ₄ + H ₂ O) Control (CCl ₄ + H ₂ O)	4,4 ± 0,4	4,4 ± 0,3	4,3 ± 0,3	4,0 ± 0,4
Опытная 1 (CCl ₄ + «Гексафит» 250 мг/кг), n = 10 Experimental 1 (CCl ₄ + «Hexafit» 250 mg/kg), n = 10	6,0 ± 0,5*	5,8 ± 0,4*	6,2 ± 0,3*	6,2 ± 0,2*
Опытная 2 (CCl ₄ + аллохол 250 мг/кг), n = 10 Experimental 2 (CCl ₄ + allochol 250 mg/kg), n = 10	5,8 ± 0,4	5,6 ± 0,3*	5,8 ± 0,4	5,8 ± 0,3
28 суток 28 days				
Контрольная (CCl ₄ + H ₂ O) Control (CCl ₄ + H ₂ O)	4,7 ± 0,4	4,4 ± 0,4	4,4 ± 0,4	3,3 ± 0,3
Опытная 1 (CCl ₄ + «Гексафит» 250 мг/кг), n = 10 Experimental 1 (CCl ₄ + «Hexafit» 250 mg/kg), n = 10	4,8 ± 0,2	5,5 ± 0,1*	5,6 ± 0,3*	5,0 ± 0,1*
Опытная 2 (CCl ₄ + аллохол 250 мг/кг), n = 10 Experimental 2 (CCl ₄ + allochol 250 mg/kg), n = 10	4,5 ± 0,2	5,2 ± 0,2*	5,3 ± 0,3*	4,7 ± 0,2*

Полученные результаты свидетельствуют, что ингибирующее действие «Гексафита» на перекисное окисление липидов в биологических мембранах при токсических повреждениях печени является его важным молекулярно-биологическим механизмом, обеспечивающим стабилизацию мембранных структур клеток и тем самым оптимизирующим восстановительные процессы в органах (таблица 5).

На основании полученных результатов можно заключить, что наблюдается общая убедительная закономерность повышения желчеобразующей и желчевыделительной функций печени с усилением холереза при введении «Гексафита» на фоне токсического гепатита. Наряду с этим динамика изменений уровня общего билирубина в сыворотке крови крыс свидетельствовала также о позитивных функциональных изменениях в печени [10].

Следует отметить общие закономерности в молекулярно-биологическом действии изучаемых многокомпонентных средств, заключающиеся в способности их ингибировать свободнорадикальное окисление липидов и стабилизировать биологические мембраны клеток желудка и органов гепатобилиарной системы, данное обстоятельство можно сформулировать как трактование базисного механизма действия [11].

Несмотря на некоторую их общность действия на молекулярно-биологическом уровне проявлялись свои особенности. В частности, у «Пентафита» в большей мере проявляются способности предотвращать и уменьшать явления цитолиза, «Октафита» уменьшать ИП и повышать ПД, а у «Гексафита» – предупреждать развитие синдрома холестаза.

Среди изучаемых многокомпонентных средств выгодно отличается «Пентафит» своим многосторонним характером влияния на функциональное состояние и структуру печени. «Октафит» обеспечивает ускоренное заживление и восстановление поврежденных структур функциональных систем желудка. «Гексафит» выделяется поливалентным спектром действия при повреждениях гепатобилиарной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармакотерапевтическое влияние разработанных средств обусловлено наличием в них комплекса биологически активных веществ, прежде всего соединений фенольной природы. Благодаря их доминирующему содержанию обеспечивается ингибирующее действие экстрактов на свободнорадикальное окисление липидов, стабилизацию биологических мембран с последующим повышением функциональной активности органа.

По результатам проведенных экспериментов на крысах установлено, что наиболее эффективным было использование с лечебной целью при повреждениях печени «Пентафита», «Октафит» оказывал достоверно выраженное действие при коррекции патологий же-

лудка, при повреждениях гепатобилиарной системы более выраженный фармакотерапевтический эффект отмечался при назначении «Гексафита».

Таким образом, разработанные многокомпонентные препараты расширят реестр лекарственных средств растительного происхождения отечественного производства для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лубсандоржиева П.-Н. Б. Разработка и стандартизация фитосредств для лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения. Улан-Удэ: БНЦ СО РАН, 2016. 280 с.
2. Kharrazian D. et al. Gastrointestinal Diseases: Recent Research and Commentary (translated by Bochagov V.). Available at: applied-kinesiology.ru/book/107 (accessed 06.07.2020).
3. Государственный реестр лекарственных средств. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения 07.07.2020).
4. Лубсандоржиева П. Б., Ферубко Е. В., Даргаева Т. Д. Методологический подход к созданию многокомпонентных лекарственных растительных средств для лечения заболеваний органов пищеварения. *Традиционная медицина*. 2018;3:35–39.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.
6. Боровиков В. П. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA. М.: Горячая линия. Телеком, 2014. 288 с.
7. Ферубко Е. В., Николаев С. М., Даргаева Т. Д. Результаты экспериментальных исследований растительного экстракта на модели токсического поражения печени в эксперименте на животных. *Традиционная медицина*. 2019;3:45–49.
8. Ferubko E. V., Nikolaev S. M., Pupykina K. A., Dargaeva T. D. Estimation of antiulcerous effect of multicomponent plant extract in experiment. *Yakut Medical Journal*. 2019;1:45–47.
9. Ferubko E. V., Nikolaev S. M., Dargaeva T. D., Rendyuk T. D. Correction of toxic liver damage with a multicomponent herbal extract in an animal experiment. *Pharmacognosy Journal*. 2020;1 2(1):168–172.
10. Николаев С. М. Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний. Улан-Удэ: БГУ, 2012. 286 с.

REFERENCES

1. Lubsandorzhiyeva P.-N. B. Development and standardization of herbal medicines for the treatment and prevention of digestive diseases. Ulan-Udeh: BNC SO RAN, 2016. 280 p. (In Russ.).
2. Kharrazian D. et al. Gastrointestinal Diseases: Recent Research and Commentary (translated by Bochagov V.). Available at: applied-kinesiology.ru/book/107 (accessed 06.07.2020).
3. State Register of Medicines. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (accessed 07.07.2020). (In Russ.).
4. Lubsandorzhiyeva P. B., Ferubko E. V., Dargaeva T. D. Methodological approach to the creation of multicomponent herbal medicines for the treatment of digestive diseases. *Tradicionnaya medicina = Traditional medicine*. 2018;3:35–39. (In Russ.).
5. Guidelines for preclinical studies of drugs. Part 1. M.: Grif i K, 2012. 944 p. (In Russ.).
6. Borovikov V. P. A popular introduction to modern data analysis in the STATISTICA system. M.: Goryachaya liniya. Telekom, 2014. 288 p. (In Russ.).
7. Ferubko E. V., Nikolaev S. M., Dargaeva T. D. Results of experimental studies of plant extract on a model of toxic liver damage in an animal experiment. *Tradicionnaya medicina = Traditional medicine*. 2019;3:45–49. (In Russ.).
8. Ferubko E. V., Nikolaev S. M., Pupykina K. A., Dargaeva T. D. Estimation of antiulcerous effect of multicomponent plant extract in experiment. *Yakut Medical Journal*. 2019;1:45–47.
9. Ferubko E. V., Nikolaev S. M., Dargaeva T. D., Rendyuk T. D. Correction of toxic liver damage with a multicomponent herbal extract in an animal experiment. *Pharmacognosy Journal*. 2020;1 2(1):168–172.
10. Nikolaev S. M. Phytopharmacotherapy and disease phytopharmacoprophylaxis. Ulan-Udeh: BGU, 2012. 286 p. (In Russ.).