

оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис... канд. мед. наук / О.М. Мрикаева. — Владикавказ, 2014. — 23 с.

Mrikaeva O. M. Pathogenetic rationale for the use of electrochemically-activated solutions in the complex treatment of erosive-ulcerative lesions of the mucous membrane of the oral cavity in patients with lichen planus (clinical-experimental study): author. dis ... cand. med. sciences / O. M. Mrikaeva. — Vladikavkaz, 2014. — 23 p; <http://medical-diss.com/medicina/patogeneticheskoe-obosnovanie-primeneniya-elektrohimicheskii-aktivirovannykh-rastvorov-v-kompleksnom-lechenii-erozivno-yazv>.

4. Овечкина М.В. Изучение патоморфологических изменений тканей десны при лечении хронических воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта с использованием регенеративного метода на основе аутологичной тромбоцитарной плазмы. Ч.II / М.В. Овечкина // Пародонтология. — 2015. — Т.20. — №3 (76). — С.23-26.

Ovchikina M.V. Study of pathomorphological changes of gingival tissues in the treatment of chronic inflammatory and inflammatory-destructive periodontal diseases using a regenerative method based on autologous platelet plasma. Part II / M.V. Ovchikina // Periodontology. - Vol.20. - №3 (76). - 2015. - p.23-26; <https://elibrary.ru/item.asp?id=24365629>

5. Царев В.Н. Экспериментальное обоснование применения биополимерных пленок, содержащих препараты иммуномодулирующего

и антибактериального действия, для лечения заболеваний пародонта / В.Н. Царев // Пародонтология. — 2010. — Т.15, №1. — С.57-60.

Carev V.N. Experimental justification of the use of biopolymer films containing immunomodulatory and antibacterial drugs for the treatment of periodontal diseases / V.N. Carev // Periodontology. - Vol.15. - №1. — 2010. - p. 57-60; <https://elibrary.ru/item.asp?id=15244682>

6. Юркевич А.В. Патоморфологическое исследование слизистой оболочки десны при язвенной болезни желудка / Юркевич А.В., Матюпа Д.В., Осольский Г.И. // Сибирский Консилиум. — 2005. — № 4. — С. 37-40.

Yurkevich A.V. Pathomorphological study of the mucous membrane of the gums with ulcers of the stomach / A.V. Yurkevich, Matsyupa D.V., Oskolsky G.I. // Siberian Concilium. - №4. — 2005. - p.37-40; <https://elibrary.ru/item.asp?id=28959556>.

7. Юркевич А.В. Патоморфологический анализ слизистой оболочки десны при сахарном диабете и язвенной болезни желудка: автореф. дисс. д-ра мед. наук / А.В. Юркевич; НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН. — Новосибирск, 2005.

Yurkevich A.V. Pathomorphological analysis of the mucous membrane of the gums in diabetes and gastric ulcer: abstract of the thesis for the degree of doctor of medical sciences / A.V. Yurkevich; Research Institute of regional pathology and pathomorphology SB RAMS. -Novosibirsk, 2005; <https://elibrary.ru/item.asp?id=32783602>

8. Justification of the Effectiveness of PlasmoliftingTM Procedure in Treatment of

Patients with Erosive and Ulcerative Lesions of the Oral Cavity / Iu.A. Makedonova, I.V. Firsova, E.S. Temkin [et al.] // Research Journal of Medical Sciences. — 2016. — Vol. 10 (3). — P.64-68; DOI: 10.3923/rjmsci.2016.64.68.; <http://medwelljournals.com/abstract/?doi>.

9. Mikhachenko A.V. Using the cytologic method for curing diseases of the oral cavity mucous membrane after prosthetics / A.V. Mikhachenko, V.F. Mikhachenko, A.V. Zhidovinov, E.N. Yarygina, D.V. Mikhachenko // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. — 2018. — Vol.5. — №4. — P. 2368-2375. DOI: 10.5281/zenodo.1218233.

10. Inchingolo F. Regenerative surgery performed with Platelet-Rich Plasma used in sinus lift elevation before dental implant surgery: an useful aid in healing and regeneration of bone tissue / F. Inchingolo, M. Tatullo, M. Marrelli // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. — 2012. — Vol.16. — P.1222-1226; <https://www.europeanreview.org/article/1455>

11. Timoshin A.V. Experience of treatment of aphthous lesions of oral mucosa by preparations on the basis of collagen and digestase / A.V. Timoshin, A.V. Sevbitov, E.V. Ergesheva, A.V. Boichuk, M.A. Sevbitova // Asian Journal of Pharmaceutics. — 2018. — Vol.12. — №1. — P.284-287. DOI: <http://dx.doi.org/10.22377/ajp.v12i01.2073>.

12. Zakharova G.P. Morphological study of the biological fluid of nasal polyps in patients with chronic rhinosinusitis polypous / G.P. Zakharova, Ye.V. Tyrnova, V.V. Shabalin, L.L. Kliachko // Rossiyskaya otorinolaringologiya. — 2006. — №6. — P.1-6. DOI: 10.17116/rosrino201523457-59.

Е.А. Убеева, Я.Г. Разуваева, Д.Н.Оленников, И.П. Убеева, С.М. Николаев, Л.Д. Дымшеева

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФИТОКОРРЕКЦИЯ ОСТРОГО D-ГАЛАКТОЗАМИНОВОГО ГЕПАТИТА У БЕЛЫХ КРЫС

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.09

УДК 615.32 : 616.36-008.6

Цель работы заключалась в определении гепатопротективных свойств нового комбинированного сухого фитоэкстракта на модели D-галактозаминового гепатита у белых крыс. На основе биохимических исследований определяли выраженность основных патогенетических синдромов повреждения печени, выявляли интенсивность процессов перекисного окисления липидов и морфологические изменения органа. Использование фитополиэкстракта способствовало коррекции функционального состояния печени, снижению цитолиза и холестаза, уменьшению гипобулиемии и проявлений гипокоагуляции, угнетению интенсивности процессов перекисного окисления липидов и улучшению морфологической структуры.

Ключевые слова: экспериментальный гепатит, гепатопротекторы, комплексное растительное лекарственное средство.

The aim of our research was in defining hepatoprotective properties of new complex plant supplement on a rat model of D-galactosamine hepatitis. Intensity of the main pathogenetic syndromes was evaluated by biochemical tests, lipid peroxidation grade and morphological research. The use for the complex extract resulted in correction of functional state of the liver, inhibition of cytolysis and cholestasis, delay of LPO and enhancing synthetic function of liver manifested in albumin and fibrinogen increase.

Keywords: acute experimental hepatitis, hepatoprotective drugs, complex drug of medicinal plants.

УБЕЕВА Елена Александровна — аспирант ФГБОУ ВО Бурятский ГУ, ubeeva.ip@mail.ru; ИОЗБ СО РАН: **РАЗУВАЕВА Янина Геннадьевна** — д.б.н., с.н.с., tatur75@mail.ru, **ОЛЕННИКОВ Данил Николаевич** — д.б.н., с.н.с., oleni-kovdn@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Сергей Матвеевич** — д.м.н., проф., в.н.с., проф. ИГМАПО, проф. БГУ; **УБЕЕВА Ираида Поликарповна** — д.м.н., проф., зав. кафедрой БГУ, проф. ФГБОУ ДПО «ИГМАПО»; **ДЫМШЕЕВА Лариса Доржиевна** — к.м.н., доцент БГУ.

Актуальность создания гепатопротективных средств определяется широким распространением повреждений печени вирусной этиологии, увеличением частоты токсических медикаментозных и алкогольных повреждений печени, отсутствием достаточно эффективных средств лечения, тенденцией к затяжному и хроническому течению [8-10]. Определенный интерес представляют растительные лекарственные средства, обладающие не только широким спектром фармако-

терапевтического воздействия, низкой токсичностью, но и возможностью потенцировать эффект благодаря сочетанию различных биологически активных веществ, особенно в комплексных фитосредствах (КФС) [1-4].

Цель работы — определение фармакотерапевтической эффективности нового комплексного растительного средства на модели токсического гепатита, вызванного введением D-галактозамина гидрохлорида.

Материалы и методы исследования. Исследуемое средство представляло собой комбинированный сухой экстракт, состоящий из сухих экстрактов травы гипекума прямостоячего (*Hypochaeris erectum* L.; *PapaverACEae*), копеечника альпийского (*Hedysarum alpinum* L.; *Leguminosae*), корней солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.; *Leguminosae*), цветков календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.; *Compositae*) и корней шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi; *LamiACEae*), взятых в соотношении 5:5:4:4:2.

Количественную стандартизацию средства осуществляли методом ВЭЖХ-УФ с использованием микролоночного жидкостного хроматографа Милихром А-02 («Эконова», Новосибирск, Россия), снабженного колонкой ProntoSIL-120-5-C18 AQ (2×75 мм, Ø5 мкм; Metrohm AG, Herisau, Switzerland); подвижная фаза: 0,2 М LiClO₄ в 0,006 М HClO₄ (А), MeCN (В). Для разделения компонентов использован градиентный режим элюирования (0–40 мин 5–100% В, 40–43 мин 100% В) со скоростью 100 мкл/мин при температуре 35°C и УФ-детектировании при 270 нм. Расчет содержания соединений проводили с использованием коммерчески доступных образцов сравнения (Sigma-Aldrich). Содержание маркерных компонентов в средстве составило: глицирризиновой кислоты 2,06±0,04%, байкалина 1,85±0,04, протопина 1,09±0,03, мангиферина 0,68±0,02, суммы тифанеозида и нарциссина 0,27±0,01%.

Фармакотерапевтическая эффективность КФС определялась при токсическом гепатите, вызванном введением D-галактозамина гидрохлорида. Данный гепатотоксин, по мнению авторов, сопровождается нарушени-

ем синтеза РНК и белка, вызывает острый гепатит, идентичный по морфологическим и биохимическим изменениям в печени вирусному гепатиту человека [5]. Повреждение печени D-галактозамином вызывалось однократным внутрибрюшинным введением в дозе 400 мг/кг белым крысам [5]. Сухой экстракт КФС растворяли в очищенной воде и вводили внутрижелудочно крысам за 1 ч до введения гепатотоксина в дозах 100 (группа 1), 200 (группа 2), 300 (группа 3) мг/кг. В дальнейшем КФС продолжали вводить внутрижелудочно 1 раз в сутки в течение 14 дней эксперимента. В качестве препарата сравнения использовали карсил (Carsil), международное название силибинин (*Silibinin*), из расторопши пятнистой *Silybum marianum* (L.) Gaertn. Карсил вводили внутрижелудочно в дозе 100 мг/кг в аналогичном режиме. Контрольной группе белых крыс после введения D-галактозамина гидрохлорида вводили эквивалентный объем очищенной воды в аналогичном режиме. Интактная группа животных состояла из белых крыс того же возраста и пола и получала по данной схеме в соответствующем объеме очищенную воду.

Для оценки функционального состояния печени в сыворотке крови определяли биохимические показатели: активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ); γ-глутамилтранспептидазы (ГГТ), концентрацию холестерина, общего белка, альбуминов, фибриногена, протромбинового индекса, общепринятыми методами с использованием диагностических наборов реактивов фирмы «Myndray» на биохимическом анализаторе Myndray BS 380. Для оценки морфофункционального состояния печени

подопытных животных использовали ряд гистологических, гистохимических и гистознимологических методик [5]. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови [7].

Фармакотерапевтическую эффективность КФС определяли через 7, 14 сут с начала эксперимента. Статистическая обработка полученных данных проводилась на основе современных пакетов прикладных математических программ с использованием критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При использовании D-галактозамина гидрохлорида для повреждения печени в экспериментальных условиях в начальные сроки общее состояние белых крыс страдало меньше, чем при введении «эталонного» гепатотоксина CCl₄, гибели животных не отмечалось. Масса тела животных сохранялась в течение первых 7 дней, в то время как интактные крысы за данный срок увеличили массу тела на 20–25 г.

При экспериментальном гепатите, вызванном введением гидрохлорида D-галактозамина, биохимические показатели у белых крыс отражали значительные изменения функционального состояния печени (табл. 1). Достоверные отклонения биохимических показателей наблюдались в опытных группах по сравнению с интактными животными и сохранялись на протяжении всего эксперимента, указывая на развитие основных патогенетических синдромов повреждения печени: цитолиза, холестаза, мезенхимально-воспалительной реакции, отмечалась гипоальбуминемия и проявления гипокоагуляции. При этом

Таблица 1

Изменения основных биохимических показателей в сыворотке крови белых крыс с повреждением печени гидрохлоридом D-галактозамина на 7-е сут эксперимента при введении комплексного растительного препарата (M±m, n=8)

Биохимические показатели	Интактные крысы	Опытные группы животных (D – галактозаминовый гепатит)				
		Контроль + H ₂ O	Группа сравнения + карсил	Группа 1 + 100 мг/кг КФС	Группа 2 + 200 мг/кг КФС	Группа 3 + 300 мг/кг КФС
АЛТ, ед/л	58,6±5,4	152,9±9,2	141,7±9,7	132,6±8,2	123,5±7,9*	125,4±6,9
АСТ, ед/л	73,5±4,7	242,7±10,2	217,8±11,4	205,7±9,1*	198,5±11,3*	203,3±9,2*
Холестерин, ммоль/л	1,82±0,13	3,52±0,19	3,05±0,12	2,97±0,13	2,63±0,14*	2,90±0,12
ЩФ, ед/л	308±21	742±41	667±43	612,0±27	604,7±25*	619±21*
ГГТ, ед/л	7,13±0,31	23,94±2,10	21,83±1,34	19,45±0,89*	19,75±0,94*	18,38±1,25
Альбумины, г/л	42,5±2,2	33,5±1,4	37,3±2,1	38,5±1,3*	39,2±1,2*	38,9±1,7*
Общий белок, г/л	72,9±3,9	64,3±2,4	64,5±4,1	65,7±3,8	68,7±3,9	66,7±2,1
Глобулины, г/л	30,4±2,9	30,8±1,7	27,2±2,6	27,2±2,1	29,5±1,9	27,8±2,1
Фибриноген, г/л	2,43±0,13	1,51±0,11	1,82±0,19	1,97±0,12*	2,03±0,14*	1,99±0,11*
Протромбиновый индекс (ПИ), %	84,4±4,7	50,3±2,4*	57,1±3,7	59,9±2,9*	64,7±3,8*	63,8±3,4*

Примечание. В табл. 1–2 * различия статистически значимы между контрольной и опытной группами при $P < 0,05$; n – число животных в группе.

отмечалось достоверное повышение концентрации диеновых конъюгатов – одного из первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также малонового диальдегида, указывающих на активацию ПОЛ.

На 7-е сут эксперимента в контрольной группе активность АЛТ и АСТ возрастала по сравнению с интактными животными в 3,1-3,3 раза, свидетельствуя о выраженном цитолизе с ранних сроков. Содержание альбуминов снижалось на 14,9% (до 31,4-34,0 г/л у 6 животных контрольной группы), отражая существенное нарушение функционального состояния гепатоцитов, при этом уровень общего белка достоверно не снижался ввиду повышения содержания глобулинов. Уровень фибриногена и протромбиновый индекс снижались на 18,9% и более (табл. 1). В группе сравнения при введении карсила в этот срок снижение активности АЛТ и АСТ составило 7,32-10,25% по сравнению с контрольной группой. В группе животных, получавших КФС, отмечалось более выраженное уменьшение активности данных показателей.

О степени выраженности синдрома холестаза судили на основании комплексной оценки показателей содержания холестерина, активности щелочной фосфатазы и γ -глутамилтранспептидазы в сыворотке крови. Как известно, все показатели липидного обмена в крови белых крыс ниже, чем у человека, ввиду наличия особых α - и β -мурихоловых кислот, способствующих быстрому выведению холестерина из организма [6]. При повреждении печени D-галактозамином в эксперименте уровень холестерина возрастал вследствие холестаза. В группе животных, получавших карсил, на 7-е сут эксперимента отмечалось снижение активности ЩФ и ГГТ на

9-10%. На фоне применения КФС у белых крыс при экспериментальном гепатите уровень холестерина снижался в большей мере, чем при введении карсила (табл.1). При использовании КФС в группах экспериментальных животных отмечалось существенное снижение активности ЩФ и ГГТ на 17,5-18,5%. При этом группа белых крыс, получавших КФС в дозе 200 мг/кг, характеризовалась более стабильным снижением содержания холестерина, активности ЩФ и ГГТ (у 6 из 8 животных). В данный срок эксперимента при введении исследуемого полиэкстракта наблюдалось достоверное снижение интенсивности перекисного окисления, уменьшение количества ДК и МДА на 18-24%.

Патоморфологические исследования показали, что в печени животных контрольной группы на 7-е сут наблюдения на фоне введения гидрохлорида D-галактозамина отмечаются структурные изменения, характеризующиеся дистрофическими и некробиотическими изменениями гепатоцитов, мезенхимально-воспалительной реакцией, активацией макрофагов, скоплением лимфоцитов в портальных трактах, а также изменениями в клетках желчных канальцев. Введение животным экстракта испытуемого КФС в диапазоне доз 100-300 мг/кг, а также препарата сравнения – карсил в дозе 150 мг/кг ограничивало степень развития некробиотических процессов, а также интенсивность мезенхимально-воспалительных реакций в печени, индуцированных гидрохлоридом D-галактозамина. Так, в печени животных опытных групп на 7-е сут наблюдения преобладала умеренная диффузная зернистая дистрофия гепатоцитов. В опытной группе животных, получавших испытуемый экстракт

в дозе 100 мг/кг, гепатоциты, подверженные гидропической дистрофии, в отдельных случаях занимали 2/3 части портальной доли, тогда как в других опытных группах гепатоциты с гидропической дистрофией располагались только перипортально. По данным морфометрических исследований количество некротических гепатоцитов в печени животных опытных групп было в среднем в 1,9 раза ниже такового показателя в контроле.

На 14-е сут эксперимента при повреждении печени гидрохлоридом D-галактозамина у животных отмечалось снижение массы тела по сравнению с интактными до 7-10%, уменьшение аппетита и двигательной активности. Биохимические показатели отражали сохранение основных патогенетических особенностей повреждения печени экспериментальных животных. При введении карсила белым крысам можно отметить достоверное снижение активности трансаминаз (табл.2). У животных, получавших КФС, в данный срок наблюдения активность АЛТ по сравнению с уровнем контрольной группы снижалась на 17-19%, причем эффект наблюдался во всех трех опытных группах, даже у получавших полиэкстракт в дозе 100 мг/кг.

На второй неделе эксперимента можно отметить отчетливое сохранение признаков холестаза (табл. 2). На фоне введения КФС показатели холестерина, ЩФ и ГГТ отражали тенденцию к снижению в большей мере, чем при использовании карсила. Эталонный гепатопротектор приводил к снижению активности ЩФ на 9,16%, а полиэкстракт в дозе 100 мг/кг на 15,2% и в дозе 200 мг/кг на 17,84%. Сходные изменения отмечались при рассмотрении уровня активности ГГТ

Таблица 2

Изменения основных биохимических показателей в сыворотке крови белых крыс с повреждением печени гидрохлоридом D-галактозамина на 14-е сут эксперимента при введении комплексного растительного средства (M $\pm$ m, n=8)

Биохимические показатели	Интактные крысы	Опытные группы животных (D – галактозаминовый гепатит)				
		Контроль + H ₂ O	Группа сравнения + карсил	Группа 1 + 100 мг/кг КФС	Группа 2. + 200 мг/кг КФС	Группа 3. +300 мг/кг КФС
АЛТ, ед/л	58,6 $\pm$ 5,4	128,2 $\pm$ 6,9	116,7 $\pm$ 5,3*	103,6 $\pm$ 5,4*	104,1 $\pm$ 5,8*	105,1 $\pm$ 4,9*
АСТ, ед/л	73,5 $\pm$ 4,7	207,0 $\pm$ 9,4	189,7 $\pm$ 7,1*	172,9 $\pm$ 8,7*	169,9 $\pm$ 8,3*	170,5 $\pm$ 8,2*
Холестерин, ммоль/л	1,82 $\pm$ 0,13	2,97 $\pm$ 0,16	2,52 $\pm$ 0,11*	2,44 $\pm$ 0,15*	2,41 $\pm$ 0,14*	2,43 $\pm$ 0,15*
ЩФ, ед/л	308 $\pm$ 21	585,5 $\pm$ 25	532,4 $\pm$ 17*	496,5 $\pm$ 18*	481,5 $\pm$ 24*	497,7 $\pm$ 17*
ГГТ ед/л	7,43 $\pm$ 0,31	18,82 $\pm$ 0,8	16,31 $\pm$ 0,7*	15,8 $\pm$ 0,82*	15,43 $\pm$ 0,72*	15,15 $\pm$ 0,76*
Альбумины, г/л	42,5 $\pm$ 2,2	35,3 $\pm$ 1,7	38,8 $\pm$ 1,9	40,9 $\pm$ 1,2*	40,5 $\pm$ 1,1*	41,8 $\pm$ 1,3*
Общий белок, г/л	71,8 $\pm$ 3,9	66,2 $\pm$ 2,9	67,3 $\pm$ 4,7	68,8 $\pm$ 3,8	71,8 $\pm$ 5,6	70,9 $\pm$ 3,7
Глобулины, г/л	29,34 $\pm$ 2,9	30,9 $\pm$ 3,7	28,5 $\pm$ 2,8	27,9 $\pm$ 2,1	31,3 $\pm$ 1,4	29,1 $\pm$ 2,1
Фибриноген, г/л	1,93 $\pm$ 0,11	1,97 $\pm$ 0,11	2,05 $\pm$ 0,10	2,51 $\pm$ 0,12*	2,47 $\pm$ 0,13*	2,53 $\pm$ 0,12*
Протромбиновый индекс (ПИ) %	84,4 $\pm$ 4,7	50,3 $\pm$ 2,4	57,1 $\pm$ 3,7	59,9 $\pm$ 2,9*	64,7 $\pm$ 3,8*	63,8 $\pm$ 3,4*

у экспериментальных животных. На 14-е сут уровень гипоальбуминемии в группах крыс, получавших изучаемый фитозэкстракт, достоверно снижался по сравнению с контролем, значительно повышались показатели коагуляции, свидетельствуя об улучшении синтезирующей способности печени (табл.2). Снижалась интенсивность ПОЛ.

На 14-е сут наблюдения в печени животных контрольной группы отмечались менее выраженные структурные изменения по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Дистрофические измененные гепатоциты располагались локально, а не диффузно. У трех животных контрольной группы сохранялась гидропическая дистрофия гепатоцитов, с фокальным колликвационным некрозом. В печени животных опытных групп сохранялись умеренное расширение синусоидальных пространств, локальный венозно-капиллярный эритростаз, а также зернистая дистрофия гепатоцитов. Гепатоциты с жировой дистрофией встречались в единичных портальных трактах. По данным морфометрических исследований, количество гепатоцитов с жировой дистрофией в печени животных опытных групп было в среднем в 5 раз ниже показателя контрольных животных. На фоне снижения деструктивных процессов в печени животных, получавших испытуемое фитосредство, отмечались более выраженные репаративные процессы. Так, введение животным испытуемого экстракта в дозе 100 мг/кг и карсила в дозе 150 мг/кг увеличивало количество двуядерных и гипертрофированных гепатоцитов в среднем на 22%, фитозэкстракта в дозах 200 и 300 мг/кг – на 31% по сравнению с аналогичным показателем контрольных животных.

На 3-й неделе эксперимента при D-галактозаминовом гепатите в контрольной группе сохранялись менее значительные отклонения биохимических показателей по сравнению с интактными животными. На фоне приема карсила в группе сравнения наблюдалось существенное снижение АЛТ и АСТ и приближение их к уровню интактных крыс. У животных, получавших КФС, кроме того отмечались достоверные отличия показателей, характеризующих холестаза, по сравнению с крысами контрольной группы. Значительных патоморфологических изменений в этот срок наблюдения выявить не удавалось.

Заключение. При повреждении печени экспериментальных животных гидрохлоридом D-галактозамина использование эталонного гепатопротектора карсила оказывало положительное влияние на течение патологического процесса, достоверно снижая степень цитолиза и холестаза на второй неделе, не оказывая существенного влияния на гипоальбуминемии и проявления гипокоагуляции. Курсовое применение комплексного фитосредства приводило к уменьшению отклонений биохимических показателей, характеризующих основные патогенетические звенья повреждения печени. Цитолиз в опытной группе 2, получавшей КФС в дозе 200 мг/кг, достоверно снижался уже на 7-е сут опыта, уменьшение активности АЛТ и АСТ достигало 15-18%, в то время как в группе сравнения на фоне карсила – 7-10%. На основе комплексной оценки уровня холестерина, ЩФ и ГГТП можно констатировать, что применение КФС на модели D-галактозаминового гепатита сопровождалось значительным уменьшением явлений холестаза. Об улучшении функционального состояния гепатоцитов свидетельствовало достоверное повышение уровня альбуминов, фибриногена и возросший протромбиновый индекс, отражающие увеличение синтезирующей способности гепатоцитов с ранних сроков эксперимента. Использование полиэкстракта способствовало снижению индукции процессов перекисного окисления липидов ненасыщенных жирных кислот, тормозило накопление малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, причем достоверные отличия наблюдались в ранние сроки эксперимента, уже на 7-е сут наблюдения. В группе животных, получавших исследуемое фитосредство, ограничивалось развитие дистрофических и некротических процессов, снижалась интенсивность мезенхимально-воспалительных процессов, а также усиливались репаративные процессы в печени. Таким образом, изучаемое комплексное растительное средство в экспериментальных условиях на модели повреждения печени D-галактозамина гидрохлорида продемонстрировало выраженное гепатопротективное действие в сочетании со способностью ингибировать процессы перекисного окисления липидов. При повышении дозы препарата до 200 и 300 мг/кг эффект существенно не нарастал.

Литература

1. Атлас лекарственных растений России / В.А. Быков, Т.А. Сокольская, Л.Н. Зайко [и др.]; под ред. В.А. Быкова. – М.: ВИЛАР, 2006. – 345 с.
Atlas of medicinal plants of Russia / V.A. Bykov, T.A. Sokolskaya, L.N. Zayko [et al.]. – M.: VILAR, 2006. – P. 122-124.
2. Лесиовская Е.Е. Доказательная фитотерапия / Е.Е. Лесиовская. – М.: Медицина, 2014. – Ч.1 – 214 с., ч.2 – 684 с.
Lesiovskaya E.E. Evidence-based medicine / E.E. Lesiovskaya. – M.: Medicina. – P. I– 214 p., P.II – 684 p.
3. Николаев С.М. Фитотерапия и фитотерапрофилактика заболеваний / С.М. Николаев. – Улан-Удэ, 2012. – 286 с.
Nikolaev S.M. Phytopharmacotherapy and phytopharmacoprevention of diseases / S.M. Nikolaev. – Ulan-Ude. – 2012. – 286 p.
4. Никонов Г.К. Основы современной фитотерапии / Г.К. Никонов, Б.М. Мануйлов. – М.: Медицина, 2005. – 520 с.
Nikonov G.K. Basics of modern herbal medicine / G.K. Nikonov, B.M. Manuilov. – M.: Medicina, 2005. – 520 p.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев [и др.]. – М.: Медицина, 2012. – 832 с.
Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / Ed. by R. Y. Khabriev. – M., 2012. – 832 p.
6. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондаренко, И.И. Гайдешев. – М.: Медицина, 2001. – 256 с.
Sergienko V.I. Mathematical statistics in clinical studies / V.I. Sergienko, I.B. Bondarenko, I.I. Gaydyshev. – M.: Medicine, 2001. – 256 p.
7. Физиологические, биохимические и биометрические нормы экспериментальных животных: справочник / Т.В. Абрашова [и др.]; под ред. Макарова В.Г., Макаровой М.Н. – СПб.: Лема, 2013. – 116 с.
Physiological, biochemical and biometric standards of experimental animals: handbook / Abrashova T.V. [et al.] / Ed. Makarov V.G., Makarova M.N. – SPb.: Lema, 2013. – 116 p.
8. Ющук Н.Д. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгеров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1056 с.
Yushchuk N.D. Infectious diseases: national guideline / N.D. Yushchuk, Yu. Ya. Vengerov. – M.: GEOTAR-Media, 2010. – 1056 p.
9. Ющук Н.Д. Лечение хронического гепатита С в России: современные возможности и ближайшие перспективы / Н.Д. Ющук, Е.А. Климова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 2. – С. 86–95. doi:10.24411/2305-3496-2017-00039
Yushchuk N.D. Treatment of chronic hepatitis C in Russia: current opportunities and immediate prospects / N.D. Yushchuk, E.A. Klimova // Infectious diseases: news, opinions, training. – M., 2017. – №2. – P. 86–95. doi: 10.24411 / 2305-3496-2017-00039
10. Sherlock Sh. Diseases of the Liver & Biliary System / Sh. Sherlock, J. Dooley. – 11th edition. – London, Blackwell, 2002. – 864 p.