

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ПРОТИВОЯЗВЕННОГО ДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ «БИОСИНОЛ»

Populus tremula L.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ПРОТИВОЯЗВЕННОГО ДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ «БИОСИНОЛ»

Введение	3
Материалы и методы	5
Результаты	8
Выводы	11
Приложение	12
Список используемой литературы	16



Экспериментальное исследование противоизвеннного действия биологически активной добавки к пище «Биосинол»

Центр исследования:

Научно-исследовательский институт фармакологии
Сибирского отделения Российской академии меди-
цинских наук, лаборатория онкофармакологии
Адрес: 634028, г. Томск, пр. Ленина, 3.

Руководитель исследования:

Руководитель лаборатории онкофармакологии НИИ
фармакологии СО РАМН, д.б.н., профессор
Е.П. Зуева

Тестируемые препараты:

«Биосинол» - биологически активная добавка к пище, содержащая сухой экстракт коры осины, высокоочищенную протеазами ДНК из молок лососевых рыб и вспомогательные компоненты (крахмал картофельный, микрокристаллическую целлюлозу, полиэтиленоксид, натрия хлорид), 70 капсул по 0,5 г

ООО «Саентифик фьючер менеджмент» представили субстанцию и информацию о количественном содержании действующих веществ и наполнителей в капсулах «Биосинола».

Сроки исследования/длительность исследования:
01.02.09 г.-01.06.09

Цель исследования: изучение противоизвенного действия «Биосинола» на моделях нейрогенного ульцерогенеза, индометацинового ульцерогенеза, стрессового ульцерогенеза

Эксперименты проведены в соответствии с: правилами лабораторной практики (GLP), Приказом МЗ РФ №267 от 19.06.2003г. «Об утверждении правил лабораторной практики», Федеральным законом «О лекарственных средствах» (статья 36), «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Москва, 2005).

Введение



Язвенная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения [Васильев Ю.В., 2005, 2007; Волков А.И., 2006; Кривошеев А.Б. и др., 2006]. Независимо от локализации язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки – это хроническое циклически протекающее рецидивирующее заболевание организма, которое поражает, прежде всего, людей активного трудоспособного возраста и нередко приводит к инвалидизации [Кокуева О.В. и др., 2002].

До настоящего времени не решена проблема предупреждения рецидивов пептических язв. Развитие ЯБ часто сопровождается кровотечением, перфорацией, стенозированием, что требуют вмешательства хирургов. Существуют нозологии, сочетанные с язвенной болезнью, что значительно осложняет проведение терапии [Бутов М.А., 2003].

Вследствие полиэтиологичности

язвенной болезни фармакотерапия заболевания включает различные группы лекарственных средств, действие которых направлено на основные звенья патогенеза язвообразования.

Современные терапевтические схемы включают антациды, блокаторы H2-рецепторов и протонной помпы, антибиотики, антихеликобактерные средства и др. [Васильев Ю.В., 2004, 2005, 2007]. На сегодняшний день очевидно, что хеликобактерная теория ульцерогенеза не решила в полной мере вопросы профилактического и противорецидивного лечения данного заболевания.

Высокая частота рецидивов и осложнений при терапии язвенной болезни актуализирует необходимость создания препаратов, направленных на регенерацию язвенного дефекта, нормализующих секреторную и моторно-эвакуаторную функции желудочно-кишечного тракта, повышающих защитные свойства слизи и, кроме



того, не обладающих побочными эффектами, не вызывающих привыкания и экономически доступных для большинства пациентов. В лаборатории онкофармакологии НИИ фармакологии СО РАМН ранее было показано, что сухой экстракт коры осины обладает выраженным гастрозащитным свойством как при профилактическом введении животным с «острыми» язвенными деструкциями различного генеза, так и в случае лечения им язвенной болезни хронического характера.

Механизм антиульцерогенного действия фитопрепарата обусловлен снижением кислотно-пептической агрессии и повышением «защитных» факторов (увеличение фукозы, эндогенного аммиака, стимулация слизеобразования и сохранение морфоструктурной целостности желез и клеток, отвечающих за выработку бикарбонатов).

Репаративные свойства экстракта коры осины проявляются в ускорении заживления хронического язвенного дефекта за счет усиления образования защитных компонентов (нейтральных и кислых ГАГ), более активного созревания грануляционной и формирования зрелой соединительной ткани. Экстракт коры осины проявляет выраженное анальгезирующее и антиплифративное действие,

повышает тонус гладкой мускулатуры желудка и кишечника как у здоровых животных, так и с язвенной патологией, обладает умеренным послабляющим действием.

Сравнительная оценка фармакологического действия флавоноидов и фенологликозидов с комплексным экстрактом коры осины на моделях нейрогенного, резерпинового и атофанового повреждения слизистой оболочки желудка мышей и крыс показала, что данные биологически активные вещества определяют его антиульцерогенную активность.

Установленное иммунотропное действие ДНК из молок лососевых рыб позволяет применять его в комплексном лечении различных заболеваний, связанных с иммунодефицитными состояниями, в том числе, и язвенных патологий различного генеза [Беседнова Н.И. и др., 1999].

Приведенные данные свидетельствуют в пользу перспективности исследования биологической добавки к пище «Биосинол», содержащей сухой экстракт коры осины и ДНК из молок лососевых рыб, на модельных системах ульцерогенеза.

Материалы и методы



Экспериментальные животные.

Эксперименты выполнены на 60 беспородных мышах-самках (масса 22-24 г) первой категории, полученных из отдела экспериментального биомоделирования НИИ фармакологии СО РАМН (сертификат имеется). Содержание животных осуществлялось в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986). До и в период экспериментов мыши находились в виварии при температуре воздуха +20-220C, влажности - не более 50%, объеме воздухообмена (вытяжка: приток)-8:10, в световом режиме - день-ночь. Животных размещали в стандартных пластиковых клетках и содержали на стандартном рационе (гранулированный корм ПК120-3 согласно приказу № 1179 МЗ СССР от 10.10.83).

Дизайн исследования.

Исследование противоизвленного действия биологически активной добавки к пище «Биосинол» проведено по требованиям Фармакологического комитета МЗ и СР РФ в соответствии с методическими указаниями, опубликованными в «Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Москва, 2005 г.).

В экспериментах использовали субстанцию капсул биологически активной добавки к пище «Биосинол», поэтому в тексте отчета использовали название комплексного вещества как биосинол.

При исследовании в эксперименты включена группа животных, получавшая препараты сравнения - официальное лекарственное средство природного происхождения «Элеутерококка экстракт жидкий» ООО «Камелия НПП» (Москва), антацид Маалокс (Авентис) в адекватных терапевтических дозах.



Обоснование выбора дозы препаратов.

При выборе доз (содержание сухого экстракта коры осины в диапазоне доз: для мышей 50-200 мг/кг в биологически активной добавке к пище «Биосинол») руководствовались результатами, полученными в лаборатории онкофармакологии НИИ фармакологии СО РАМН [Крылова С.Г., 2005; Крылова С.Г. и др., 2007]. Расчет эффективных доз препаратов сравнения для мышей производился с учетом специальных коэффициентов по таблицам E.J. Freireich (1966).

Экспериментальные модели.

Нейрогенная язва. В механизме генеза модели «стресс-язвы» ведущее место занимает нейрогуморальный фактор, поэтому данная модель является наиболее адекватной среди быстровоспроизводимых «острых» экспериментальных язв [Заводская И.С., Морева Е.В., 1981]. Мышей подвешивали корнцангами за кожную шейную складку, в результате 22-24-часовой частичной иммобилизации у животных развивалось язвенное поражение слизистой оболочки желудка. Модель нейрогенного повреждения используется в качестве скрининговой для выявления средств, обладающих противоязвенной активностью.

Индометациновая язва. Ульцерогенное действие нестероидных

противовоспалительных средств (НПВС), применяемых по жизненным показаниям в рамках кардиальной и противоревматической терапии, определяет актуальность разработки профилактических и лечебных гастроэнтерологических мероприятий. Среди нестероидных противовоспалительных препаратов индометацин обладает наиболее выраженным ульцерогенным действием, что послужило основанием для выбора данного препарата в качестве повреждающего агента. Индометациновое повреждение слизистой желудка у мышей вызывали внутрижелудочным введением препарата в дозе 20 мг/кг в физиологическом растворе дважды с интервалом 4 ч [Крылова С.Г., 2005].

Гистаминовая язва. Гистамин является медиатором передачи импульсов непосредственно на секреторную клетку. В желудочно-кишечном тракте избыточная секреция гистамина приводит к повышению активности кислотно-пептического фактора. В результате появляются очаги деструкций слизистой оболочки желудка, гистологическая картина которых сходна с таковой при язвенной болезни человека [Заводская И.С., Морева Е.В., 1981]. Для моделирования гистаминового язвообразования у крыс применяли однократное внутрибрюшинное введение

гистамина в дозе 6 мг/кг в виде 0,1 % раствора. Эвтаназию животных осуществляли через 24 ч после инъекции гистамина.

Последнее введение препарата приходится за 1 ч до начала действия язвообразующего фактора. Эффективность лечебных воздействий оценивается через 6 ч после введения индометацина или гистамина.

Изучение влияния препаратов на реакцию острого стресса у животных.

Исследуемые препараты вводили здоровым животным профилактическим курсом перед началом стрессорного воздействия (22-24-часовое подвешивание за шейную складку). В конце эксперимента определяли массу надпочечников, тимуса, селезенки и количество изъязвлений в слизистой оболочке желудка. Изменения указанных показателей пересчитывали на 20-граммовую мышь и выражали в процентах. Применили шестиградибальную шкалу для оценки стресса (табл.). Препарат считается активным, если разница в оценке стресса опытной и контрольной группах составляла 2 и более баллов [Добряков Ю.И., 1978].

Экспериментальные группы.

Перед началом экспериментов было взято по 10 особей в группу. На модельной системе нейрогенного повреждения слизистой же-

лудка мышей были использованы следующие группы:

1. Контроль - мыши получали растворитель - дистиллированную воду в объеме 0,3 мл внутрижелудочно ежесуточно в течение 3 сут
2. Биосинол 167 мг/кг (50мг/кг экстракт коры осины) – мыши получали препарат в объеме 0,3 мл дистиллированной воды внутрижелудочно ежесуточно в течение 3 сут.
3. Биосинол 334 мг/кг (100мг/кг экстракт коры осины) – мыши получали препарат в объеме 0,3 мл дистиллированной воды внутрижелудочно ежесуточно в течение 3 сут.
4. Биосинол 668 мг/кг (200 мг/кг экстракт коры осины) – мыши получали препарат в объеме 0,3 мл дистиллированной воды внутрижелудочно ежесуточно в течение 3 сут.
5. Препараты сравнения.
6. Интактный контроль – мыши, не получавшие растворитель и не подвергавшиеся экспериментальным воздействия

Критерии эффективности:

В конце экспериментов животных умерщвляли методом краиноптервикальной дислокации, желудки извлекали, вскрывали по малой кривизне, промывали холодным физиологическим раствором и макроскопически с помощью лупы



при ярком освещении определяли число и площадь деструкций, которые дифференцировали на точечные (менее 1 мм) и крупные (более 1 мм). Подсчитывали среднее количество изъязвлений на одно животное в группе, процент животных с язвами [Хаджай Я.И. и др., 1962].

Индекс Паулса (ИП) определяли как интегральный показатель количества деструкций по формуле:

$$\text{Среднее кол-во язв} \times \% \text{ животных с язвами} \\ \text{ИП} = \frac{\text{_____}}{100\%}$$

Противоязвенную активность (ПА) препаратов определяли как отношение индекса Паулса в контрольной группе к индексу Паулса в опытной группе. Исследуемое средство считали активным, если ПА составляло 2 и более единиц [Pauls F., Wick A.M., Mac Key E.M. et al., 1947; Добряков Ю.И., 1978].

Статистическая обработка результатов.

Статистическая обработка результатов производилась путем расчета средней (X) и стандартной ошибки (m) с использованием непараметрических методов Вилкоксона-Манна-Уитни (U) и углового преобразования Фишера (). Различие считали достоверным при $P < 0,05$ [Гублер Е.В., 1978].

Результаты



Во всех экспериментальных группах Биосинол вводился профилактическим курсом в дозах 167, 334 и 668 мг/кг внутрижелудочно ежедневно в течение 4 сут. до воздействия язообразующего фактора.

Полученные результаты позволяют заключить, что субстанция капсул биологически активной добавки к пище «Биосинол» при курсовом использовании в дозах 167 мг/кг, 334 мг/кг и 668 мг/кг, что в пересчете на экстракт коры осины соответствует дозам 50 мг/кг, 100 и 200 мг/кг, обладает выраженным стресс-регулирующим действием.

Следует отметить, что применение биосинола во всех использованных дозах препятствовало развитию гипертрофии надпочечников и снижало степень инволюции селезенки в разной степени выраженности, значительно уменьшало стрессорное повреждение слизистой желудка, что нашло отражение при определении степени стрессированности животных (табл. 1, 2, 3, 4).

Если в случае применения биосинола в дозах 167 и 334 мг/кг разница в баллах составила 5 в обоих случаях, то при назначении в дозе 668 мг/кг – 6 баллов (табл. 3). Таким образом, в результате проведенных экспериментов было выявлено, что Биосинол при использовании в дозах 167, 334 и 668 мг/кг обладает значимым и сравнимым с действием элеутерококка стресс-регулирующим эффектом на модели иммобилизационного стресса.

Профилактическое курсовое введение биологически активной добавки во всех использованных дозах приводило к существенному повышению резистентности слизистой оболочки желудка мышей к повреждающему действию иммобилизационного стресса (табл.4). Следует отметить существенное снижение среднего количества язв на одно животное в группах назначения биосинола ($P < 0,01$) в дозах 167, 334 и 668 мг/кг за счет уменьшения числа точечных деструкций в 2,7; 3,2 и 3,4 раза, снижения количества крупных язв в 2,5; 2,0 и 2,5 раза соответственно по сравнению с аналогичными показателями группы стресс - контроля. Выявленный эффект носил дозозависимый характер: увеличение дозы приводило к повышению противоязвенной активности (биосинол в дозе 167 мг/кг - 3,0; биосинол в дозе 334 мг/кг - 3,2; биосинол в дозе 668 мг/кг - 3,5).

Биосинол, вводимый профилактическим курсом в дозах 167, 334 и 668 мг/кг внутрижелудочно ежедневно в течение 4 сут, ограничивал образование всех видов язвенных деструкций, возникающих после воздействия индометацина. Так, использование субстанции в дозе 167 мг/кг привело к снижению числа животных с крупными ($P < 0,01$) и полосовидными язвами ($P < 0,01$), среднего количества язв всех типов: крупных - в 4,6 ($P < 0,01$), полосовидных - в 10, точечных – в 3,9 раза ($P < 0,01$) по сравнению с аналогичными показателями группы нелеченых животных (табл. 1, 2). При этом среднее количество деструкций статистически значимо уменьшилось в 4,2 раза, а противоязвенная активность составила 4,68 единицы (табл.1). Однонаправленные изменения наблюдались при использовании биосинола в дозе 334 мг/кг (табл. 1, 2).

Отмечалось достоверное снижение общего числа мышей с язвами на 40%, количества животных с крупными на 80% и точечными деструкциями на 40%, отсутствие полосовидных язв.

Вышесказанное и выявленные другие существенные позитивные изменения в результате назначения дозы 334 мг/кг в виде уменьшения количества крупных



язв ($P<0,01$), точечных ($P<0,01$), среднего числа деструкций ($P<0,01$) нашли отражение при подсчете противоязвенной активности, которая составила 14,05 единицы. Наиболее выраженным гастрозащитным эффектом обладал биосинол при введении в дозе 668 мг/кг: выявлено снижение числа мышей с язвами на 66,7% ($P<0,01$), среднего количества язв – 17,6 раза ($P<0,01$), отмечалась ингибиция крупных и полосовидных язв, снижение точечных деструкций – в 12,7 раза ($P<0,01$). Противоязвенная активность в этой опытной группе оказалась максимальной и составила 53,64 единицы. Полученные результаты позволяют заключить в пользу выраженного дозозависимого противоязвенного действия биосинола.

При анализе эффективности препарата сравнения – маалокса – необходимо отметить, что курсовое применение антацида приводило к статистически значимому снижению количества крупных дефектов в 2,3 раза, точечных деструкций – в 1,9 раза, среднего числа язв – в 2 раза, в результате чего противоязвенная активность составила 2,03 единицы (табл. 1). Биосинол в дозах 167 и 334 мг/кг применяли профилактическим курсом внутрижелудочно однократно ежесуточно в течение 4 дней беспородным крысам-

самкам. Последнее введение биокомплекса приходилось за 1 ч до инъекции гистамина.

Однократное внутрибрюшинное введение гистамина (в дозе 6 мг/кг в виде 0,1 % раствора) вызывало выраженный отек слизистой желудка крыс, гастрит и приводило к образованию всех типов язвенных дефектов, при этом среднее количество язв достигало $8,30 \pm 0,70$, а их протяженность – $13,75 \pm 1,29$ мм (табл. 1, 2, 3).

Слизистая оболочка желудка животных, получавших биосинол в дозе 167 мг/кг, имела розовую окраску, отсутствовал выраженный отек. Количество полосовидных язв уменьшалось в 2,4 раза ($P<0,01$), а длина этого вида деструкций – в 2,6 раза ($P<0,05$) по сравнению с контрольной группой (табл. 1, 3). Следует отметить снижение количества крупных язвенных деструкций в 5 раз ($P<0,05$), точечных поражений – в 1,4 раза. В пользу противоязвенного действия биосинола в дозе 167 мг/кг свидетельствует снижение числа животных с полосовидными язвами на 40% ($P<0,01$), количества крыс с крупными язвами – на 50% ($P<0,01$). Кроме того, достоверное снижение линейных размеров полосовидных и крупных язв выразилось в уменьшении степени повреждения в 2,1 раза ($P<0,01$) и тяжести повреждения на 52% по сравнению с

аналогичными показателями нелеченых животных (табл. 1, 2, 3).

Введение биосинола в дозе 334 мг/кг приводило к нормализации макроскопической картины слизистой желудка, сходной с описанием группы назначения БАДа в дозе 167 мг/кг. Количество точечных деструкций уменьшалось в 2,7 раза ($P<0,01$), полосовидных язв – в 3,8 раза ($P<0,05$). Отмечалось подавление образования крупных повреждений: количество этого типа язв на одно животное снижалось в 10 раза ($P<0,01$). В результате вышеописанных изменений среднее число язв уменьшилось в 3,2 раза, а противоязвенная активность достигала значения 3,99 единицы. При этом число животных с крупными,

полосовидными и точечными язвами уменьшилось на 60%, 70% и 30% соответственно по сравнению с аналогичными значениями нелеченых животных. Кроме того, следует подчеркнуть достоверное снижение линейных размеров точечных, полосовидных и крупных деструкций в 2,5; 5,5 и 10 раз соответственно по сравнению с показателями контрольной группы, что приводило к уменьшению степени повреждения в 4,1 раза, тяжести – на 75,6%. Таким образом, проведенные эксперименты позволяют утверждать о выраженном антиульцерогенном действии биосинола на модели нейрогенного язвообразования, сравнимым с эффективностью препарата сравнения – элеутерококка экстракта жидкого.

Выводы

1. Биологически активная добавка к пище «Биосинол» обладает выраженным стресс-регулирующим действием, сравнимым с эффективностью препарата сравнения – элеутерококка экстракта жидкого на модели нейрогенного повреждения.
2. Биологически активная добавка к пище «Биосинол» обладает выраженным дозозависимым антиульцерогенным действием, превосходящим препараты сравнения.
3. Биосинол может быть рекомендован больным с хроническими и острыми гастритами, а также больным с язвенной болезнью желудка как средство для вспомогательной терапии.



Экспериментальное исследование противоязвенного действия биологически активной добавки к пище «Биосинол»

Таблица 1.
Пересчет массы органов триады Селье на 20г мышь ($\bar{X} \pm m$).

Группа наблюдения, доза (количество животных)	Тимус, мг	Селезенка, мг	Надпочечники, мг
1. Стесс-контроль, (10)	52,48±8,29	49,96±2,31	6,43±0,36
2. Биосинол, 167мг/кг (10)	38,10±2,24	59,30±6,02	5,00±0,40
3. Биосинол, 334 мг/кг (10)	44,25±3,50	51,75±5,21	5,21±0,44
4. Биосинол, 668 мг/кг(10)	48,93±2,88	52,54±5,81	5,13±0,29
5. Элеутерококк, 5 мл/кг (10)	47,87±2,39	54,69±4,74	5,21±0,27
6. Интактный контроль, (10)	55,75±5,21	60,13±2,34	5,09±0,53

Таблица 2.
Выраженность стрессорных изменений органов триады Селье
и количества изъязвлений в баллах.

Группа наблюдения, доза (количество животных)	Баллы				Сумма баллов
	Надпочечники	Тимус	Селезенка	Язвы	
1. Стесс-контроль, (10)	3	1	2	5	11
2. Биосинол, 167мг/кг (10)	0	3	1	2	6*
3. Биосинол, 334 мг/кг (10)	1	2	1	2	6*
4. Биосинол, 668 мг/кг(10)	1	1	1	2	5*
5. Элеутерококк, 5 мл/кг (10)	1	2	1	2	6*

Таблица 3.
Влияние Биосинола и Маалокса на развитие индометацинового язвообразования у беспородных мышей - самцов.

Группа наблюдения, доза (количество животных)	Число животных с язвами, %	Количество язв на 1 мышь ($\bar{X} \pm m$)			Среднее число язв на 1 мышь ($\bar{X} \pm m$)	Индекс Паулса	Противо- язвенная активность
		Крупные	Полосовидные	Точечные			
1. Стесс-контроль, (10)	100	2,30±0,45	1,00±0,39	8,50±0,93	11,80±1,26	11,8	—
2. Биосинол, 167мг/кг (10)	90 1-2P<0,01	0,50±0,17 1-3P<0,01	0,50±0,17 1-3P<0,01	2,20±0,42 1-3P<0,01	2,80±0,44 1-3P<0,01	2,52	4,68
3. Биосинол, 334 мг/кг (10)	60 1-3P<0,01	0	0,20±0,13 1-3P<0,01	1,20±0,39 1-3P<0,01	1,40±0,48 1-3P<0,01	0,84	14,05
4. Биосинол, 668 мг/кг(9)	33,3 1-4P<0,01	0	0 1-4P<0,01	0,67±0,37 1-4P<0,01	0,67±0,37 1-4P<0,01	0,22	53,64
5. Маалокс, 720 мл/кг (10)	100 1-5P<0,05 3-5P<0,05 4-5P<0,05	1,00±0,26 1-5P<0,05 3-5P<0,05 4-5P<0,05	0,30±0,15	4,50±0,83 1-5P<0,01 2-5P<0,05 3-5P<0,01 4-5P<0,01	5,80±1,05 1-5P<0,01 2-5P<0,01 3-5P<0,01 4-5P<0,01	5,8	2,03

Таблица 4.
Влияние курсового введения биосинола на развитие гистаминового повреждения слизистой оболочки желудка беспородных крыс-самок.

Группа наблюдения, доза (количество животных)	Число животных с язвами, %	Количество язв ($\bar{X} \pm m$)			Количество язв на 1 крысу ($\bar{X} \pm m$)	ИП	ПА
		Точечные	Полосовидные	Крупные			
1. Стесс-контроль, (n=10)	100	5,40±0,72	1,90±0,35	1,00±0,30	8,30±0,70	8,30	—
2. Биосинол, 167мг/кг (n=10)	100 P1-2<0,01	3,80±0,44 P1-3<0,01	0,80±0,29 P1-2<0,05 P1-2<0,01	0,20±0,13 P1-3<0,05 P1-2<0,01	4,80±0,68 P1-3<0,05 P1-2<0,01	4,80	1,73
3. Биосинол, 334 мг/кг (n=10)	80 P1-3<0,01	2,00±0,68 P1-3<0,01	0,50±0,27 P1-3<0,01	0,10±0,10 P1-3<0,05 P1-3<0,01	2,60±0,67 P1-3<0,05 P1-3<0,01	2,08	3,99



Экспериментальное исследование противоязвенного действия биологически активной добавки к пище «Биосинол»

ПРИЛОЖЕНИЕ. Первичные данные.

Масса мыши, г	Масса тимуса, мг	Масса селезенки, мг	Масса н/п, мг	Количество язв	
				Крупные	Точечные
Стресс-контроль (10)					
21,97	122	71	8	0	9
18,43	48	42	7	1	2
18,90	4	41	7	1	4
17,33	71	44	6	1	5
20,26	52	40	5	1	6
17,95	41	50	7	1	4
18,75	21	43	6	1	3
19,17	45	54	5	1	2
20,27	47	48	6	1	1
21,03	26	53	5	2	5
Биосинол, 167 мг/кг (10)					
16,03	27	36	3	1	2
18,79	33	41	4	1	2
19,2	45	47	6	0	3
19,41	38	76	5	0	0
16,45	31	38	3	1	0
19,52	32	43	6	0	2
14,61	25	57	3	0	4
17,40	45	40	6	1	0
16,45	23	55	3	0	1
16,24	34	78	5	0	1
Биосинол, 334 мг/кг (10)					
18,80	48	46	5	0	0
17,07	43	34	3	1	0
16,43	29	38	4	1	1
15,83	30	37	4	1	4
16,50	27	77	4	0	1
16,82	29	56	4	0	1
17,40	55	40	7	1	1
17,00	51	37	5	0	2
18,60	37	36	6	1	2
18,06	34	43	3	0	1

Масса мыши, г	Масса тимуса, мг	Масса селезенки, мг	Масса н/п, мг	Количество язв	
				Крупные	Точечные
Биосинол, 668 мг/кг (10)					
18,38	51	33	4	0	2
17,60	38	39	5	1	2
18,84	52	45	6	0	3
16,71	43	32	3	1	0
16,65	40	65	4	0	1
15,99	43	39	4	0	0
19,84	58	42	6	0	1
18,03	28	30	4	0	2
16,82	31	65	4	2	0
19,43	54	77	6	0	1
Элеутерокок экстракт жидкий 5мл/кг (10)					
17,40	46	42	4	0	1
20,67	48	50	4	1	2
19,71	48	58	5	0	1
16,75	32	66	4	1	0
18,25	46	49	5	2	1
18,28	44	42	5	0	4
17,12	39	38	4	0	0
17,77	56	35	6	1	2
18,94	47	43	6	0	0
16,25	29	68	4	0	0
Интактный контроль (10)					
21,78	46	72	7	0	0
21,13	53	59	3	0	0
20,95	100	62	6	0	0
20,86	64	60	6	0	0
21,16	69	79	6	0	0
20,77	45	52	8	0	0
20,16	60	63	3	0	0
19,49	52	63	6	0	0
20,62	50	52	3	0	0
20,89	40	63	5	0	0



5. Список используемой литературы.

1. Беседнова Н.И. и др. Антибиотики и химиотерапия. - 1999.- №10. С.13-15.
2. Бутов М.А. Об этиологии и патогенезе язвенной болезни// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - №5. - С.23-27.
3. Васильев Ю.В. Обволакивающие (антацидные) лекарственные препараты в терапии некоторых заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта// Гастроэнтерология – Прил. к Consilium Medicum. - 2004. - №5. - С. 244-248.
4. Васильев Ю.В. Современная терапия язвенной болезни, ассоциируемой с Helicobacter pilori // Трудный пациент. - 2007. - №6-7. - С. 35-41.
5. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь // Избранные главы клинической гастроэнтерологии / под ред. Л.Б. Лазебника. М.: Анахарисис, 2005. - С. 82–112.
6. Волков А.И. Хронические гастродуодениты и язвенная болезнь у детей// Гастроэнтерология – Прил. к Consilium Medicum. - 2006. - №11. - С. 4-10.
7. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. - 193 с.
8. Добряков Ю.И. Скрининговый метод оценки антистрессорного действия препаратов// Стress и адаптация: Тез. Всесоюзного симпозиума. – Кишинев, 1978. – С. 172-173.
9. Заводская И.С., Морева Е.В. Фармакологический анализ механизмов стресса и его последствий. - Л.:Медицина, 1981. -212 с.
10. Кокуева О.В., Степанова Л.Л., Усова О.А. и др. Фармакотерапия язвенной болезни с учетом сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. - 2002. - №1. - С.35-49.
11. Кривошеев А.Б., Хван Л.А., Филиппова О.А. Прогноз и профилактика осложнений язвенной болезни// Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии. - 2006. - №20. - С. 60-62.
12. Крылова С.Г. Растения Сибири и Дальнего Востока в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. д-ра. мед. наук. – Томск, 2005. – 50 с.
13. Крылова С.Г., Зуева Е.П., Разина Т.Г. и др. Создание препаратов для гастроэнтерологической практики// Создание новых лекарственных препаратов. - Томск: Изд-во Том. ун-та, 2007. - С. 69-71.
14. Оболенцева Г.В., Хаджай Я.И. О влиянии некоторых природных полисахаридов на дистрофические процессы в желудке //Фармакологическая регуляция обменных процессов. – Л., 1972. – С.121-122.
15. Pauls F., Wick A.M., Mac. Key E.M. et al. An assay method for anti ulcer substances // Gastroenterology. -1947.- №8.- P.774-782.