

НИИ ФАРМАКОЛОГИИ СО РАМН

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор НИИ фармакологии
СО РАМН, академик РАМН А.М. Дыгай
« _____ » 2009 г.



ОТЧЕТ

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

Томск - 2009

Название исследования: экспериментальное исследование противоязвенного действия биологически активной добавки к пище «Биосинол»

Спонсор исследования:

Общество с ограниченной ответственностью «Саентифик фьючер менеджмент»

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 10

Центр исследования:

Научно-исследовательский институт фармакологии Сибирского отделения Российской академии медицинских 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

Исследователи:

Ведущий научный сотрудник, д.б. н.

Старший научный сотрудник, д.б.н.

Старший научный сотрудник, д.б.н.

Научный сотрудник, к.м. н.

Младший научный сотрудник

Аспирант

Лаборант-исследователь

С.Г. Крылова

Т.Г. Разина

Е.Н. Амосова

К.А. Лопатина

Л.А. Ефимова

Е.А. Сафонова

Т.Д. Гомбоев

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

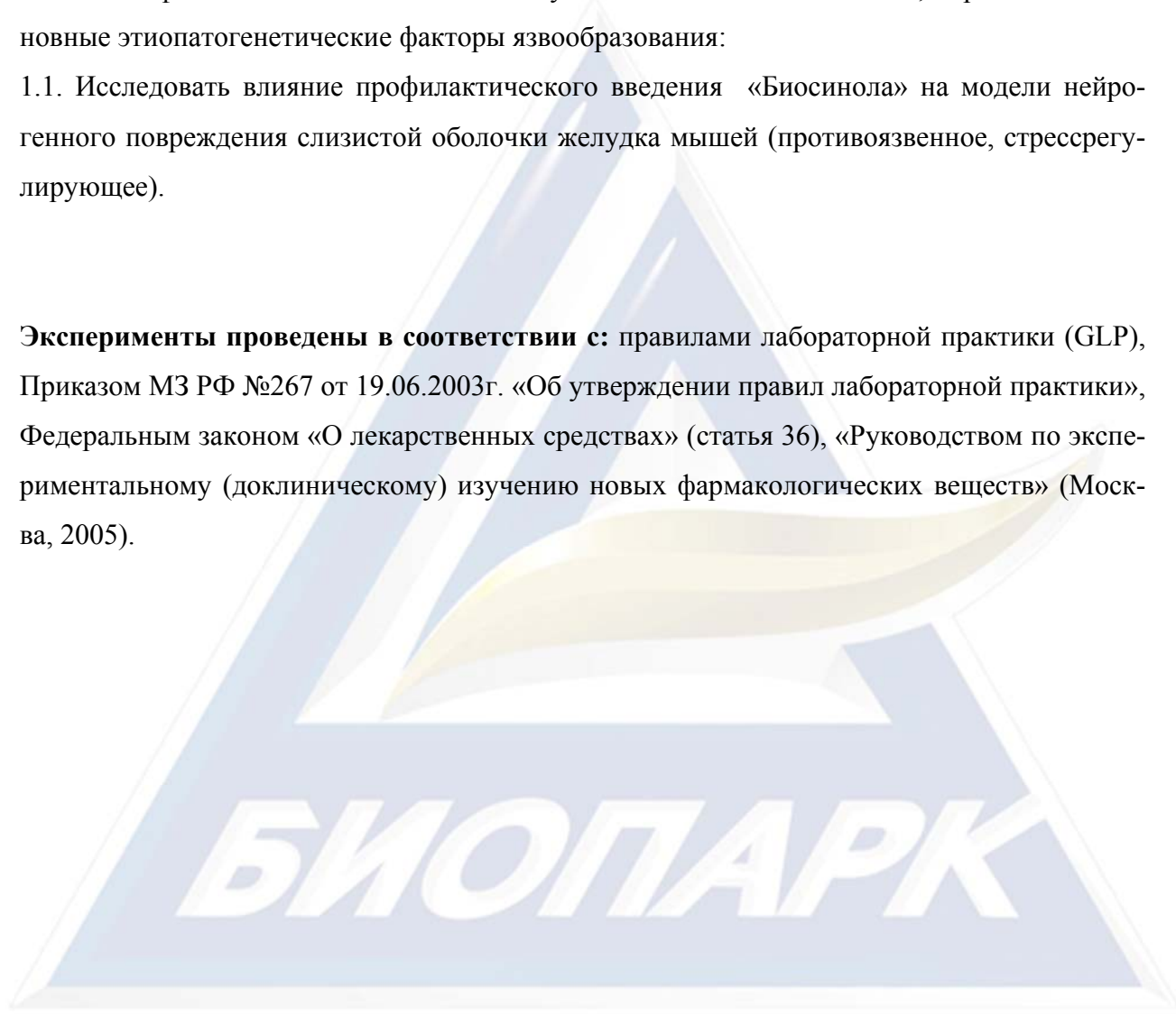
Цель исследования: изучение противоязвенного действия «Биосинола» на модели нейrogenного ульцерогенеза.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние профилактического введения «Биосинола» на развитие «острого» язвенного дефекта слизистой оболочки желудка на модельных системах, отражающих основные этиопатогенетические факторы язвообразования:

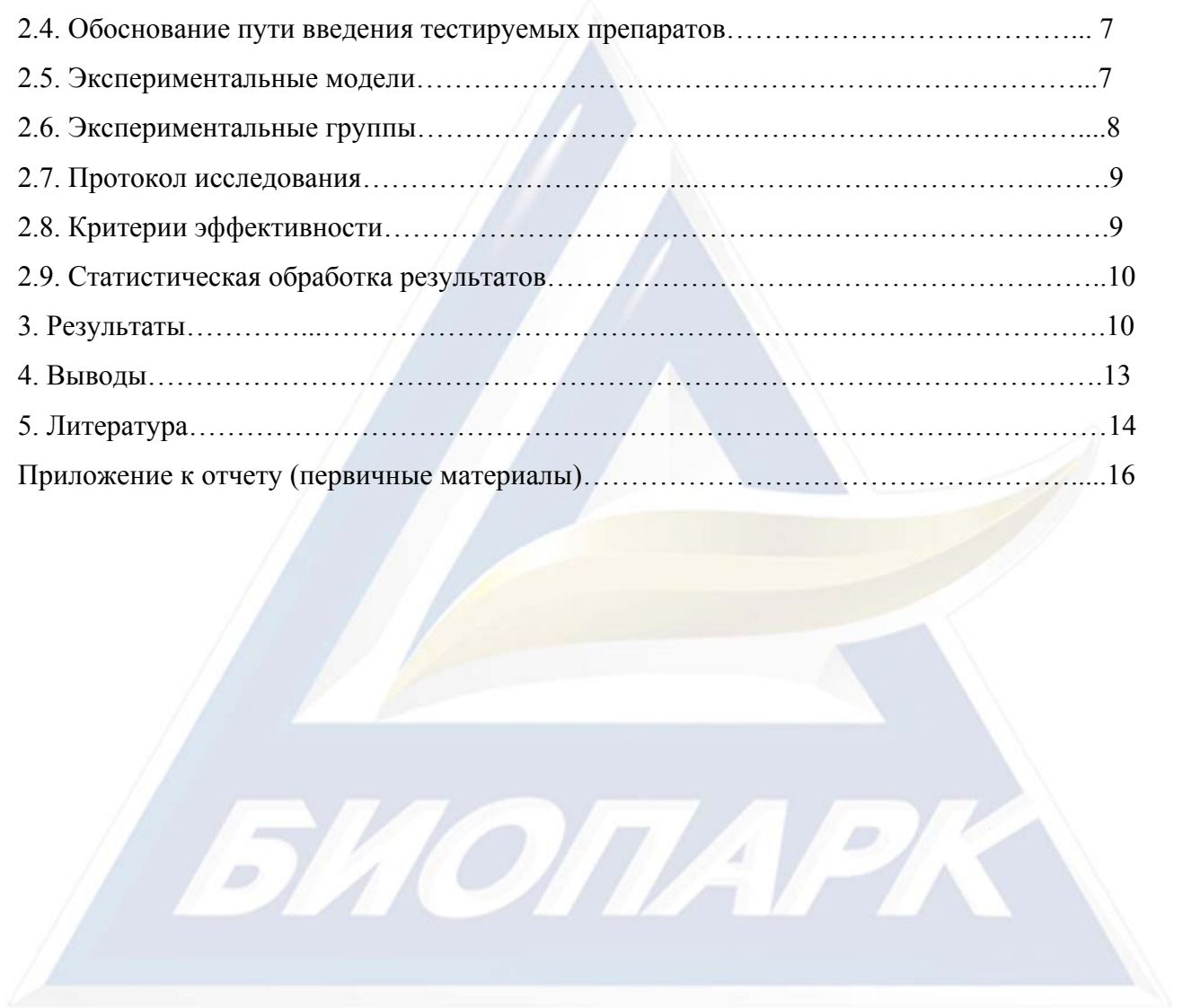
1.1. Исследовать влияние профилактического введения «Биосинола» на модели нейrogenного повреждения слизистой оболочки желудка мышей (противоязвенное, стрессрегулирующее).

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).



Содержание

1. Введение	5
2. Материалы и методы	6
2.1. Экспериментальные животные.....	6
2.2. Дизайн исследования.....	6
2.3. Обоснование выбора доз тестируемых препаратов	7
2.4. Обоснование пути введения тестируемых препаратов.....	7
2.5. Экспериментальные модели.....	7
2.6. Экспериментальные группы.....	8
2.7. Протокол исследования.....	9
2.8. Критерии эффективности.....	9
2.9. Статистическая обработка результатов.....	10
3. Результаты.....	10
4. Выводы.....	13
5. Литература.....	14
Приложение к отчету (первичные материалы).....	16



1. 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 H_2 -рецепторов и протонной помпы, антибиотки, 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 выраженными гастрозащитными свойствами 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, стимуляция слизиобразования 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 тка-

ни. Экстракт коры осины проявляет выраженное анальгезирующее и антипролиферативное 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 иммуотропное 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.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Экспериментальные животные

Эксперименты выполнены на 60 беспородных мышках-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 +20-22⁰С, 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).

2.2. Дизайн исследования

Исследование противовоспалительного 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 препарат сравнения - официальное лекарственное средство природного происхождения «Элеутерококка экстракт жидкий» ООО «Камелия НПП» (Москва).

2.3. 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).

2.4. Обоснование выбора пути введения препаратов

Результаты доклинического, клинического исследования сухого экстракта коры осины, способ получения «Биосинола» и его лекарственная форма (капсулы) предусматривают только внутрижелудочный путь введения.

2.5. Экспериментальные модели

Нейрогенная язва. В механизме генеза модели «стресс-язвы» ведущее место занимает нейро-гуморальный фактор, поэтому данная модель является наиболее адекватной среди быстроспроизводимых «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.

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

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 количе-

ство изъязвлений в слизистой оболочке желудка. Изменения указанных показателей пересчитывали на 20-граммовую мышь и выражали в процентах. Применяли шестибальную 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].

Шкала оценки степени стрессированности животных

Орган	БАЛЛЫ, % от нормы/20 г мышь					
	0	1	2	3	4	5
Надпочечники	100 и <100	101-111	112-123	124-135	136-150	>150
Тимус	100 и >	99-86	85-74	73-62	61-50	<50
Селезенка	100 и >	99-86	85-74	73-62	61-50	<50
Язвы, шт	0	0-0,9	1-1,9	2-2,9	3-4,0	>4

2.6. Экспериментальные группы

Перед началом экспериментов было взято по 10 особей в группу.

На модельной системе нейрогенного повреждения слизистой желудка мышей были использованы следующие группы:

1. Стресс-контроль – мыши получали растворитель - дистиллированную воду в объеме 0,3 мл внутрижелудочно ежесуточно в течение 3 сут
2. Биосиол 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. Биосиол 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. Биосиол 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. Элеутерококк 5 мл/кг - мыши получали препарат в совокупном объеме 0,3 мл (0,1 мл экстракта + 0,2 мл дистиллированной воды) внутрижелудочно ежесуточно в течение 3 сут
6. Интактный контроль – мыши, не получавшие растворитель и не подвергавшиеся экспериментальным воздействиям

2.7. Протокол исследования:

Дни исследования	Манипуляции
10.02 – 16.02. 09г.	Поступление животных в виварий, карантин
16.02.	Взвешивание мышей, разбивка на группы, расчет доз и введение биосинола и экстракта элеутерококка
17.02..	Введение биосинола и экстракта элеутерококка
18.02.	Последнее введение биосинола и экстракта элеутерококка за 1 ч до иммобилизации корнцангами за шейную складку на 23 ч
19.02	Забой животных, выделение и взвешивание тимуса, селезенки и надпочечников, извлечение желудка животных, подсчет язв
20.02 - 24.02.	Статистическая обработка результатов
25.02-27.02. 09г.	Написание промежуточного отчета по исследованию

Примечание: взвешивание животных и введение препаратов производили м.н.с. Ефимова Л.А., н.с. Лопатина К.А., лаб.- исслед. Гомбоев Т.Д.; умерщвление мышей, выделение органов и желудков, взвешивание органов и подсчет язв проводили в.н.с. Крылова С.Г., с.н.с. Разина Т.Г., с.н.с. Амосова Е.Н., м.н.с. Ефимова Л.А., н.с. Лопатина К.А., аспирант Сафонова Е.А., лаб.- исслед. Гомбоев Т.Д.

2.8. Критерии эффективности:

В конце экспериментов животных умерщвляли методом кранио-цервикальной 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:

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

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].

2.9. Статистическая обработка результатов производилась путем расчета средней (X) и стандартной ошибки (m) с использованием непараметрических методов Вилкоксона-

Манна-Уитни (U) и углового преобразования Фишера (φ). Различие считали достоверным при $P < 0,05$ [Гублер Е.В., 1978].

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные результаты позволяют заключить, что субстанция капсул биологически активной добавки к пище «Биосиноп» 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).

Таблица 1

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

Группа наблюдения, доза (количество животных)	Тимус, мг	Селезенка, мг	Надпочечники, мг
1. Стресс-контроль, (10)	52,48±8,29	49,96±2,31	6,43±0,36
2. Биосиноп, 167 мг/кг (10)	38,10±2,24	59,30±6,02	5,00±0,40
3. Биосиноп, 334 мг/кг (10)	44,25±3,50	51,75±5,21	5,21±0,44
4. Биосиноп, 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

Необходимо подчеркнуть, что выявленные позитивные изменения органов триады Селье в результате профилактического курсового назначения комплексного препарата оказались аналогичными показателям препарата

сравнения экстракта элеутерококка. Фармакопейный модификатор биологических реакций препятствовал снижению массы селезенки, гипертрофии надпочечников, но не влиял на степень инволюции тимуса, как и при использовании биосинола (табл. 1, 2, 3). Совокупность выявленных изменений в результате использования экстракта элеутерококка нашла отражение при определении степени стрессированности животных (6 против 11 баллов группы стресс-контроля).

Таблица 2

Пересчет массы органов триады Селье в % от нормы (аналогичных показателей интактных животных)

Группа наблюдения, доза (количество животных)	Тимус, мг	Селезенка, мг	Надпочечники, мг
1. Стресс-контроль, (10)	94,1	83,1	126,3
2. Биосинол, 167мг/кг (10)	68,3	98,6	98,2
3. Биосинол, 334 мг/кг (10)	79,4	86,1	102,4
4. Биосинол, 668 мг/кг(10)	87,8	87,4	100,8
5. Элеутерококк, 5 мл/кг (10)	85,9	90,9	102,4

Таблица 3

Выраженность стрессорных изменений органов триады Селье и количества язв в баллах

Группа наблюдения, доза (количество животных)	Б а л л ы				Сумма баллов
	надпочечники	тимус	селезенка	язвы	
1. Стресс-контроль (10)	3	1	2	5	11
2. Биосинол, 167 мг/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 мг/кг (10)	1	2	1	2	6*

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 (табл. 1, 2, 3).

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).

Таблица 4

Влияние курсового назначения биосинола на развитие нейрогенного язвообразования у беспородных мышей-самок ($X \pm m$)

Группа наблюдения, доза (количество животных)	Число животных с язвами, %	Количество крупных язв	Количество точечных язв	Среднее число язв на 1 животное	ИП	ПА
1. Стресс-контроль (10)	100	1,00±0,15	4,10±0,74	5,10±0,69	5,10	-
2. Биосинол, 167 мг/кг (10)	90	0,40±0,16 $_{1-2}p < 0,01$	1,50±0,43 $_{1-2}p < 0,01$	1,90±0,41 $_{1-2}p < 0,01$	1,71	3,0
3. Биосинол, 334 мг/кг (10)	90	0,50±0,17 $_{1-3}p < 0,05$	1,30±0,37 $_{1-3}p < 0,01$	1,80±0,44 $_{1-3}p < 0,01$	1,62	3,2
4. Биосинол, 668 мг/кг (10)	90	0,40±0,22 $_{1-4}p < 0,05$	1,20±0,33 $_{1-4}p < 0,01$	1,60±0,31 $_{1-4}p < 0,01$	1,44	3,5
5. Элеутерококк, 5 мг/кг (10)	70 $_{1-5}p < 0,01$	0,50±0,22 $_{1-5}p < 0,05$	1,10±0,41 $_{1-5}p < 0,01$	1,60±0,48 $_{1-5}p < 0,01$	1,12	4,6

Препарат сравнения – элеутерококка экстракт жидкий проявил аналогичную противоязвенную активность на модели нейрогенного повреждения.

Количество язв на одно животное, число крупных и точечных деструкций не отличались от таковых показателей групп назначения биосинола. Следует отметить достоверное снижение числа животных с язвами после применения фармакопейного препарата по сравнению с аналогичным показателем группы стресс-контроля (70% против 100%, $P < 0,01$). Более высокий балл противоязвенной активности элеутерококка экстракта жидкого (4,6) обусловлен снижением числа мышечных язвенных поражений. Однако применение препарата сравнения приводило к развитию спастического состояния желудков мышечной мускулатуры в 30% случаев, чего не отмечалось при использовании биосинола.

Таким образом, проведенные эксперименты позволяют утверждать о выраженном антиязвенном действии биосинола на модели нейрогенного язвенного поражения, сравнимым с эффективностью препарата сравнения - элеутерококка экстракта жидкого.

4. 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 антиязвенным действием, сопоставимым с активностью препарата сравнения – элеутерококка экстракта жидкого на модели нейрогенного повреждения.

5. ЛИТЕРАТУРА

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.: Анахарсис, 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 // Стресс 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 assau method for anti ulcer substances // Gastroenterology.-1947.- №8.– P.774-782.



ПРИЛОЖЕНИЕ

Первичные данные.

Масса мышь,г	Масса ти- муса, мг	Масса се- лезенки, 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	40	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
Биосиол, 167мг/кг (10)					
16,03	27	36	3	1	2
18,79	33	41	4	1	2
19,22	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
Биосиол, 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 мышы,г	Масса тиг- муса, мг	Масса се- лезенки, 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
Элеутерококк экстракт жидкий 5 мл/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