

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт монголоведения, буддологии и тибетологии  
Сибирского отделения Российской академии наук**

**TERRA EURASICA:**  
**к 60-летию академика Б. В. Базарова**

Иркутск  
Оттиск  
2020

УДК 94(5)  
ББК 63.3(5)  
Т35

Утверждено к печати Ученым советом  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
«Институт монголоведения, буддологии и тибетологии СО РАН»

**Ответственные редакторы:**

чл.-корр. РАН Н. Н. Крадин,  
д-р ист. наук, проф. Л. В. Курас

**Рецензенты:**

д-р ист. наук А. М. Плеханова  
д-р ист. наук, проф. В. Д. Дугаров  
д-р ист. наук, проф. Е. И. Лиштованный

**Т35 Terra Eurasica: к 60-летию академика Б. В. Базарова:** Сборник научных статей / отв. ред. Н. Н. Крадин, Л. В. Курас. – Иркутск: Изд-во «Оттиск», 2020. – 300 с.

В сборник включены статьи, подготовленные к 60-летию юбилею академика Б. В. Базарова. Рассматривается широкий круг проблем всемирной и отечественной истории, начиная от первобытной археологии до современных вопросов экономической интеграции на евразийском пространстве. Большое внимание уделено Байкальской Азии, истории Монголии.

Книга предназначена для историков, специалистов в области общественных и гуманитарных наук, а также всех интересующихся вопросами отечественной и всемирной истории.

**ISBN 978-5-6045121-3-5**

© ИМБТ СО РАН, 2020  
© Б. В. Базаров, 2020  
© Н. Н. Крадин, 2020  
© Л. В. Курас, 2020

УДК 615.1/.4

ББК 35.66

А. Н. Плеханов

**Биофармацевтический кластер  
как модель создания новых фитопрепаратов  
для фармакотерапии распространенных заболеваний**

**Аннотация.** Передо мной на столе лежит подготовленная под руководством академика РАН Бориса Вандановича Базарова коллективная монография «Наследие тибетской медицины в инновационных проектах Бурятии»<sup>1</sup>, в которой раскрыты перспективы замечательной идеи создания биофармацевтического кластера в Республике Бурятия, обобщаются исторические данные и анализируются многолетние достижения тибетской медицины. В книге указаны перспективы внедрения тибетской медицины в практическое здравоохранение. Природные богатства региона, наличие достаточного количества сырья, а также фундаментальные научные разработки диктуют необходимость проработки вопроса производства фитопрепаратов. Данный факт позволяет обосновать подходы к фармакотерапии распространенных заболеваний, разработать, экспериментально апробировать и внедрить в клиническую практику новые эффективные и безопасные лекарственные средства. Интересным и перспективным в этом плане являются лекарственные препараты, предназначенные для лечения заболеваний печени, как инфекционного, так и неинфекционного характера.

**Ключевые слова:** академик Б.В. Базаров, биофармацевтический кластер, фитопрепараты, фармакотерапия.

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения за последние 20 лет отмечается почти эпидемический рост числа больных с заболеваниями печени. Так, в настоящее время в мире насчитывается более 2 млрд человек, страдающих патологией этого органа, что в 100 раз превышает распространенность ВИЧ-ин-

---

<sup>1</sup> Наследие тибетской медицины в инновационных проектах Бурятии [Текст]: [монография]/[Базаров Б.В., Ванчикова Ц.П., Доржиева В.В. и др.; отв. ред. Б.В. Базаров]; Институт монголоведения, буддологии и тибетологии Сибирского отделения Российской академии наук, Институт общей и экспериментальной биологии Сибирского отделения Российской академии наук. Улан-Удэ: ИМБТ СО РАН: ИОЭБ СО РАН, 2016. 316 с.

фекции. Ежегодно в странах СНГ регистрируется от 500 тыс. до 1 млн человек с болезнями печени<sup>1</sup>. На сегодняшний день значительно увеличился уровень заболеваемости вирусными гепатитами. Если до 1990 г. говорили лишь о вирусных гепатитах А, В, С, D и Е, то сейчас активно обсуждаются гепатиты G и F<sup>2</sup>. Эпидемиологические исследования последних лет показали, что в мире хроническим гепатитом страдает более 5% взрослого населения. По данным экспертов ВОЗ, каждая 5-женщина и каждый 10-й мужчина в Европе страдают патологией печени и желчевыводящих путей<sup>3</sup>.

Резкому увеличению количества больных с хроническими заболеваниями печени способствовали не только увеличение уровня заболеваемости вирусными и токсическими гепатитами, но также существенный рост числа больных с ожирением и сахарным диабетом, являющихся основной причиной развития сравнительно новой нозологической формы – неалкогольной жировой болезни печени<sup>4</sup>. Эпидемиологические исследования показали, что качество жизни больных гепатитами очень низкое, поскольку особенностью данной патологии является склонность к частым рецидивам. Определенные трудности возникают и при лечении больных гепатитами. Для данной патологии характерно длительное течение, при этом прекращение приема лекарственных препаратов сопровождается развитием рецидива заболевания<sup>5</sup>.

Проведенные ранее исследования патогенеза различных форм поражений печени показали общие механизмы развития патологического процесса, в котором сочетаются явления воспаления и процессы перекисного окисления липидов, угнетения белково-синтетической, желчеобразовательной и желчевыделительной функции, ослабления иммунных проявлений и активности факторов неспецифической резистентности<sup>6</sup>.

В связи с вышесказанным, современная программа комплексного лечения патологии печени включает два основных направ-

<sup>1</sup> Буеверов А.О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени // *Болезни органов пищеварения*. 2001. № 1. С. 16–18.

<sup>2</sup> Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины // *Здоровье Украины*. 2009. № 6. С. 7–13.

<sup>3</sup> Brett A., Pinto C., Carvalho L. Acute liver failure in under two year-olds-are there markers of metabolic disease on admission? *Ann. of Hepathol*. 2013. № 12 (5). С. 791–796.

<sup>4</sup> Курышева М.А. Фиброз печени: прошлое, настоящее и будущее // *Российский медицинский журнал*. 2010. № 18 (23). С. 3–6.

<sup>5</sup> Сазонова Е. Болезни печени в практике клинициста // *Провизор*. 2007. № 5. С. 12–15.

<sup>6</sup> Brett A., Pinto C., Carvalho L. Acute liver failure in under two year-olds-are there markers of metabolic disease on admission? *Ann. of Hepathol*. 2013. № 12 (5). С. 791–796.

ления: этиотропную и патогенетическую терапию<sup>1</sup>. В целом ассортимент лекарственных средств, применяемых в комплексной терапии заболеваний печени и желчевыводящих путей, насчитывает более 1000 наименований.

Этиотропная терапия, как правило, применяется при вирусных гепатитах с парентеральным механизмом заражения и применяется при вирусных гепатитах. Она направлена на подавление репликации вируса и его элиминацию.

Основу патогенетической терапии составляют лекарственные средства, избирательно действующие на печень, способствующие нормализации метаболических процессов печени и структурно-функциональной целостности клеточных мембран гепатоцитов. Средства патогенетической терапии принято обозначать термином «гепатопротекторы», к которым относятся лекарственные средства, обладающие способностью восстанавливать гомеостаз в печени, повышать устойчивость гепатоцитов к воздействию различных повреждающих агентов, усиливающие детоксикационную и регенерирующую функции печени, а также способствующие восстановлению функциональной активности гепатоцитов после воздействия на них различных повреждающих факторов. Гепатопротекторное действие большинства препаратов связывают с ингибированием ферментативного перекисного окисления липидов, с их способностью нейтрализовать различные свободные радикалы, оказывая при этом антиоксидантный эффект<sup>2</sup>.

Отечественные врачи определяют гепатопротекторы как фармакотерапевтическую группу разнородных лекарственных средств, препятствующую разрушению клеточных мембран и стимулирующую регенерацию гепатоцитов<sup>3</sup>. Эти препараты «...должны каким-то универсальным образом защищать гепатоцит при самых различных видах повреждений. За рубежом «гепатопротекторы» в отдельную группу не выделяют и в некоторых странах вещества с подобными свойствами определяются как пищевые (биологические) добавки<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Бабаян М.Л., Хавкин А.И. Гепатопротекторная терапия при заболеваниях печени у детей // Лечащий врач. 2013. № 1. С. 2–6.

<sup>2</sup> Дроговоз С. М. Современные подходы к терапии заболеваний гепатобилиарной системы // Провизор. 2008. № 8. С. 48–52; Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечение заболеваний печени. Лечащий врач. 2002. № 6. С. 55–58.

<sup>3</sup> Николаев С. М. Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний. Улан-Удэ: Изд-во БГУ, 2012. 281 с.

<sup>4</sup> Ghobadi P. M, Mirazi N. The effects of concurrent treatment of silymarin and lactulose on memory changes in cirrhotic male rats // Bioimpacts. 2020. № 10 (3). С. 177–186.

Несмотря на разнородность существующих классификаций и отсутствие единой терминологии в отношении понятия «гепатопротекторы», требования к «идеальному гепатопротектору» были сформулированы еще в 1970-х годах R. Preisig<sup>1</sup>. К ним относятся достаточно полная абсорбция; наличие эффекта «первого прохождения» через печень; выраженная способность связывать и предотвращать образование высокоактивных повреждающих соединений; возможность уменьшать чрезмерно выраженное воспаление; подавление фиброгенеза; стимуляция регенерации печени; естественный метаболизм при патологии печени; экстенсивная энтерогепатическая циркуляция; отсутствие токсичности.

Выделить препараты с каким-то одним механизмом действия достаточно трудно, как правило, эти препараты обладают одновременно несколькими из перечисленных выше механизмов.

Следует отметить, что не все использующиеся в практике гепатопротекторы в полной мере не удовлетворяют всем этим требованиям, хотя в последние годы арсенал современных гепатопротективных средств расширился за счет появления синтетических препаратов и новых природных средств<sup>2</sup>.

В своей книге «Гепатология» профессор Эрвин Кунтц подвергает критике сам термин «гепатопротекция». Так, он пишет, что «протекция» как таковая подразумевает профилактику заболевания, но не полноценную терапию, которая как раз и имеет место при назначении препаратов данной группы. «Истинными гепатопротекторами» по Э. Кунтцу можно назвать вакцины против гепатитов, например, А и В. Те же лекарственные средства, которые назначаются перед, во время или после возникновения повреждения печени, должны относиться к терапевтическим средствам<sup>3</sup>.

Большое внимание в современной клинической практике уделяется гепатопротекторам растительного происхождения. Настоящий бум в создании и применении гепатопротекторов, обусловленный использованием в медицине новых достижений биохимии и молекулярной биологии, расшифровкой биохимического состава растительного сырья и синтезом новых соединений, пришелся на XX век. Появление в конце прошлого столетия новых препа-

<sup>1</sup> Preisig R. Supplements to the editorial «Liver protection therapy» // Schweiz Rundsch. Med. Prax. 1970. № 59. С. 1159–1160.

<sup>2</sup> Губергриц Н.Б. Фармакотерапевтические эффекты и клинические возможности эталонного препарата силимарина // Фарматека. 2012. № 2. С. 24–31.

<sup>3</sup> Kuntz E., Kuntz H.D. Hepatology, principles and practice. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2002.

ратов (интерферонов, аналогов нуклеозидов), воздействующих на причины некоторых заболеваний печени, не ослабило интереса клиницистов к гепатопротекторам растительного происхождения<sup>1</sup>.

Группа этих препаратов, в том числе гомеопатических, самая многочисленная и составляет 52–80%. Это в значительной степени связано с широким спектром действия биологически активных веществ растений, доступностью их в ценовом отношении, минимальным количеством побочных эффектов<sup>2</sup>.

Существуют моно-, поликомпонентные и комбинированные фитогепатопротекторы. Комбинированные препараты применяют при гепатитах и циррозе печени; два-три их компонента обычно дополняют и потенцируют действие друг друга, обеспечивая оптимальный спектр фармакологических эффектов. Поликомпонентные препараты с большим количеством составляющих, следовательно, со значительным терапевтическим эффектом, ассоциируются с высоким риском развития нежелательных явлений, непереносимостью у конретного больного. Препараты с селективным действием эффективны и имеют большую, чем комбинированные средства, безопасность<sup>3</sup>.

В различных клиниках существует не всегда правильное мнение о том, что растительные гепатопротекторы и биологически активные добавки эффективны и безопасны. Экспериментально доказано, что многие из используемых в настоящее время гепатопротекторов, в частности растительного происхождения, обладают антиоксидантными, противовоспалительными, иммуномодулирующими свойствами, а также способствуют усилению регенерации в печени и препятствуют прогрессированию фиброза<sup>4</sup>. В клинических исследованиях показано улучшение общей клинической картины заболевания, лабораторных биохимических

<sup>1</sup> Гарник Т. Гепатопротекторное действие фитосредств в комплексной терапии и реабилитации больных хроническим гепатитом // Ліки України. 2002. № 11. С. 2–5; Piannikov V. V., Akhmedov V. A., Bereznikov A. V. Therapeutic possibilities hepatoprotectors in alcoholic liver cirrhosis // Eksp. Klin. Gastroenterol. 2011. № 9. С. 45–48.

<sup>2</sup> Оковитый С. В., Безбородкина Н. Н. Гепатопротекторы. Москва: Изд-во «ГОЭТАР-Медиа», 2010. 112 с.; Mahboubi M., Hepatoprotection by dandelion (*taraxacum officinale*) and mechanisms. Asian Pac. J. // Trop. Biomed. № 10. P. 1–10.

<sup>3</sup> Akbari-Kordkheyli V., Abbaszadeh-Goudarzi K. The protective effects of silymarin on ischemia-reperfusion injuries: A mechanistic review // Iran J Basic Med Sci. 2019. № 22 (9). P. 968–976.

<sup>4</sup> Чубарова А. С., Курченко В. П. Характеристика антиоксидантной активности субстанции силимарина в составе гепатопротекторных лекарственных препаратов // Медицинские новости. 2013. № 3. С. 64–66; Rane J., Kadhai R., Bakal R. L. Liver diseases and herbal drugs: A review. // J innov pharm biol Sci. 2016. № 3. P. 24–36.

функциональных показателей и печеночных проб. Для большей части гепатопротекторов не существует достоверных убедительных доказательств улучшения морфоструктуры печени и вирусологической активности. При этом существующие в литературе противоречивые данные в отношении эффективности тех или иных гепатопротекторов объясняются методологическими недостатками исследований, гетерогенностью популяций больных, недостаточным количеством клинических наблюдений, отсутствием стандартизованных препаратов, а также нечеткостью и необъективностью исследуемых показателей.

Действие некоторых растительных гепатопротекторов изучалось в неконтролируемых исследованиях, в которых вместо объективных параметров, например, вместо проведения морфогистологического исследования, оценивалось общее состояние больного. В связи с этим клиническая эффективность известных или только что разработанных гепатопротекторов достоверно не доказана, равно как и их безопасность для пациента<sup>1</sup>.

Поэтому в настоящее время во всех цивилизованных странах основной медицинской идеологией является доктрина «доказательной медицины», основанная на тщательно спланированных рандомизированных контролируемых исследованиях. Только они могут дать точную оценку эффективности того или иного гепатопротектора в лечении заболевания печени. При этом в отношении многих, в том числе и растительных гепатопротекторов, проведены лишь единичные рандомизированные контролируемые исследования (либо их нет вообще). При этом в этих исследованиях обнаружено отсутствие или слабое влияние этих лекарственных средств на такие важные показатели, как исчезновение вирусемии, гистологическая картина и выживаемость, несмотря на некоторое снижение активности ферментов печени и улучшение субъективных показателей. Поэтому и эффективность применения новых гепатопротекторов необходимо оценивать с позиции доказательной медицины<sup>2</sup>.

Одним из гепатопротекторов растительного происхождения является глицирризин (*Glycyrrhiza glabra*) – тритерпеновый сапонин, входящий в состав водного экстракта корня солодки<sup>3</sup>. Дей-

<sup>1</sup> Никитин И. Г. Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности // Фарматека. 2007. № 13. С. 14–18; Attar B. M., Van Thiel D. H. Current Concepts and Management Approaches in Nonalcoholic Fatty Liver Diseases. Scientific // World Journal. 2013. № 4. P. 818–823.

<sup>2</sup> Anyasor GN, Moses N, Kale O. Hepatoprotective and hematological effects of *Justicia secunda* Vahl leaves on carbon tetrachloride induced toxicity in rats. // Biotech Histochem. 2020. Jul. № 95 (5). P. 349–359; Alkatib SM, Ismail MK. Hepatoprotective role of Legalon 70 against hydrogen peroxide in chickens. // Int J Health Sci (Qassim). 2019. № 13 (4). P. 17–21.

<sup>3</sup> Сизова О. С., Ших Е. В., Потекаев Н. Н. Фармакологическая регуляция активности



ствии препарата заключается в основном в противовоспалительном эффекте, поэтому гепатопротектором в обычном понимании его считать нельзя. В эксперименте на животных было подтверждено, что глицирризин обладает антиоксидантными свойствами, снижает активность печеночных ферментов и уменьшает выраженность фиброза печени<sup>1</sup>.

Китайские врачи (Zhang's Clinic) использовали глицирризин в сочетании с другими растительными препаратами (Ligustrin и Schizandrae fructus) для лечения хронических HBV- и HCV-инфекций. Активность печеночных ферментов снизилась или нормализовалась в течение 3 месяцев в 80% случаев. Кроме того, отмечено исчезновение желтухи (через 3 недели), уменьшение слабости, тошноты, увеличение аппетита. При контрольной биопсии печени через 2 или 3 месяца выявлено уменьшение воспаления. У многих пациентов уменьшилась вирусная нагрузка, которая стабилизировалась на низком уровне. Учитывая, что продолжительность жизни печеночной клетки составляет 18 месяцев, авторы рекомендуют продолжать лечение в течение 2 лет. К 1998 г. в клинике Zhang по данной схеме пролечено 300 пациентов с HCV инфекцией, у 80% из них отмечалось улучшение биохимических и биологических показателей<sup>2</sup>.

Одним из наиболее популярных гепатопротекторов растительного происхождения является препарат силимарин (силибин), который представляет собой экстракт расторопши пятнистой (*Silybum marianum*) – растения из семейства сложноцветных<sup>3</sup>. Его активные компоненты включают 4 флавоноида, основным из которых является силибинин.

Эффективность данного препарата была подтверждена экспериментально. В исследованиях *in vitro* было показано, что силимарин обладает антиоксидантными, антифибротическими свойствами, предотвращает истощение запасов глутатиона, препятствует защитному повреждению печени под воздействием различных токсинов, блокирует пролиферацию купферовских клеток, сни-

---

СYP3A4 гепатопротекторами как перспективный путь уменьшения гепатотоксичности противогрибковых препаратов при лечении онихомикозов // Биомедицина. 2010. № 2. С. 4–16.

<sup>1</sup> Guo X. L., Liang B., Wang X. Glycyrrhizic acid attenuates CCl4-induced hepatocyte apoptosis in rats via a p53-mediated pathway // World J. Gastroenterol. 2013. № 19 (24). P. 3781–3791; Сторожаков Г. И., Байкова И. Е. Глицирризин в лечении ХВГ // Клин. фармакол. и тер. 2000. № 4. С. 39–41.

<sup>2</sup> Gillissen A., Schmidt H. H. Silimarin as Supportive as Treatment in Liver diseases: a narrative review // Ady. Ther. 2020. № 37 (4). P. 1279–1301.

<sup>3</sup> Jindal R., Sinha R, Evaluating the protective efficacy of *Silybum marianum* against deltamethrin induced hepatotoxicity in piscine model // Environ Toxicol Pharmacol. 2019. № 66. P. 62–68.

жает уровень трансформирующего фактора роста. Кроме того, считается, что силимарин тормозит развитие фиброза в печени. Однако на сегодняшний день достоверность большинства клинических испытаний данного препарата ограничена, что связано с погрешностью дизайна исследования препарата. Так, согласно метаанализу, проведенному в Швейцарии в 2008 г., из 66 рассмотренных клинических испытаний только 19 соответствовали критериям двойного или одинарного слепого исследования. По результатам этих клинических испытаний, статистически значимых различий между показателями функции печени и параметрами коагулограммы в случаях острых вирусных гепатитов у пациентов, принимающих силимарин, и лиц, получающих плацебо, нет<sup>1</sup>.

Несмотря на определенную популярность силимарина, из опубликованных данных можно констатировать, что его широкое применение при хронических гепатитах С и В не оправдано<sup>2</sup>. Результаты некоторых проведенных исследований при алкогольных поражениях печени трудно интерпретировать вследствие гетерогенности групп пациентов и отсутствия стратификации по тяжести заболевания. Кроме того, наблюдение во многих исследованиях не предусматривает изучения биоптатов печени, как и оценки воздержания от алкоголя по объективным критериям.

В проведенном исследовании у 170 больных циррозом печени рандомизировали для получения силимарина или плацебо в течение 2–6 лет. В группе силимарина биохимические показатели не претерпели статистически значимых изменений, но выживаемость повысилась (77 vs 67% через 2 года, 58 vs 39% через 4 года), особенно у больных с печеночной недостаточностью класса «А» по Чайлд-Пью<sup>3</sup>. Другие исследования получили противоположный результат: в группах силимарина и плацебо выживаемость была близкой, 75% летальных исходов были прямо связаны с заболеванием печени. В зарубежных странах, в частности в Германии, выпускается раствор силимарина для внутривенных инъекций, успешно используемый для лечения острых поражений печени токсического характера, например, развивающихся при отравлениях бледной поганкой<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Ahmed-Belkacem A., Ahnou N., Barbotte L. Silybinin and related compounds are direct inhibitors of hepatitis C virus RNA dependent RNA polymerase // *Gastroenterol.* 2010. № 138 (3). P. 1112–1122.

<sup>2</sup> Jamalian M., Mahmodiyeh B. Investigating the impact of silymarin on liver oxidative injury // *J Family Med Prim Care.* 2020. № 9 (3). P. 1707–1711.

<sup>3</sup> Guo X. L., Liang B., Wang X. Glycyrrhizic acid attenuates CCl<sub>4</sub>-induced hepatocyte apoptosis in rats via a p53-mediated pathway // *World J. Gastroenterol.* 2013. № 19 (24). P. 3781–3791.

<sup>4</sup> Gillessen A., Schmidt H. H. Silymarin as Supportive as Treatment in Liver diseases: a narrative

В основе гепатопротекторного действия силимарина лежит способность препарата нейтрализовать свободные радикалы в тканях печени и тем самым препятствовать разрушению ее клеточных структур. Помимо этого препарат обладает способностью активировать фермент РНК-полимеразу и тем самым стимулировать синтез структурных и функциональных белков в поврежденных гепатоцитах. Силимарин стабилизирует клеточные мембраны, ускоряет репаративные процессы в тканях печени<sup>1</sup>.

И, тем не менее, имеющиеся данные доказательной медицины по эффективности силимарина позволяют считать, что накоплено достаточное количество экспериментальных данных, чтобы уверенно рекомендовать дальнейшее его применение при хронических заболеваниях печени, в том числе при жировой дистрофии неалкогольной этиологии. Однако новые исследовательские работы должны быть хорошо спланированными и рандомизированными контролируруемыми исследованиями, что подчеркивает недавний метаанализ Rambaldi et al. Кроме того, уникальная технология производства силимарина, успешный опыт применения в 40 странах свидетельствуют о целесообразности использования препарата в клинической практике<sup>2</sup>.

Экстракт листьев артишока часто применяется при заболеваниях печени как гепатопротекторное и желчегонное средство. Антиоксидантный эффект растительного гепатопротектора обусловлен наличием фенольных соединений, витаминов, бета-каротина, витаминов. В экспериментах, проведенных на крысах, у которых был индуцирован оксидативный стресс, экстракт листьев артишока проявил выраженное антиоксидантное влияние. Препарат благоприятно влияет на липидный обмен, повышает антиоксидантическую функцию печени почек. Однако на сегодняшний день клинического подтверждения эффективности артишока при заболеваниях печени не получено, что ограничивает его применение у пациентов данной группы<sup>3</sup>.

Учеными Сибирского медицинского университета и Института химии нефти Томского Научного Центра СО РАН разработаны

review // *Ady. Ther.* 2020. № 37 (4). P. 1279–1301.

<sup>1</sup>Чернова Е. М., Баранская Е. К., Лемешко З. А., Маевская М. В., Ивашкин В. Т. Возможности применения экстракта листьев артишока при функциональной диспепсии // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2014. № 5. С. 21–27.

<sup>2</sup>Rambaldi A., Jacobs B. P., Iaquinto G., Gluud C. Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C liver diseases—a systematic cochrane hepato-biliary group review with meta-analyses of randomized clinical trials // *Am. J. Gastroenterol.* 2005. № 100 (11). P. 2583–2591.

<sup>3</sup>Чернова Е. М., Баранская Е. К., Лемешко З. А., Маевская М. В., Ивашкин В. Т. Возможности применения экстракта листьев артишока при функциональной диспепсии // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2014. № 5. С. 21–27

и изучены оригинальные гепатопротекторы: лохеин (экстракт солянки холмовой) и эплир (экстракт полярных липидов высокоминерализованных озерных отложений)<sup>1</sup>. Оба препарата защищены патентами Российской Федерации и товарными знаками, зарегистрированы Министерством здравоохранения Российской Федерации в качестве БАД к пище.

Терапевтический эффект лохеина обусловлен комплексом биологически активных веществ, важнейшими из которых являются бетаин преимущественно в форме глицинбетаина, флавоноиды, кетодикарбоновые кислоты, стерины и их гликозиды, каротиноиды, высшие жирные кислоты, алкалоиды, микро- и макроэлементы. Биологическая активность эплира связана с наличием в нем фосфолипидов, сульфоллипидов и специфических каротиноидных пигментов<sup>2</sup>.

Особого внимания заслуживает комплексное лекарственное средство растительного происхождения, разработанное на основе прописей тибетской медицины, условно названное полифитохол. Полифитохол получен в форме экстракта сухого из бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.), пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L), мяты перечной (*Mentha x piperita* L.), солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.), крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) и шиповника (*Rosa* sp.). Данное средство, оказывающее гепатопротекторное, желчегонное, умеренное противовоспалительное и спазмолитическое действие, рекомендовано Фармакологическим комитетом Минздрава РФ для лечения и профилактики заболеваний органов гепатобилиарной системы<sup>3</sup>.

К гепатопротекторам растительного происхождения относятся также многокомпонентные препараты из индийских и китайских трав. Эти препараты имеют сложный состав, в связи с чем их действие недостаточно изучено. В то же время имеются клинические данные, которые свидетельствуют о том, что применение многокомпонентных сборов при острой патологии печени и синдроме холестаза может усугублять выраженность цитолитического и мезенхимально-воспалительного синдромов<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Саратиков А.С., Литвиненко ЮА, Буркова ВН. и др. Антиоксидантная и гепатопротекторная активность комбинаций лохеина и эплира // Химико-фармацевтический журнал. 2001. №6. С. 48–50.

<sup>2</sup> Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Чучалин В.С. Экстракт солянки холмовой (лохеин). Эффективная защита печени. Томск: STT, 2000. 113 с.

<sup>3</sup> Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. Новосибирск: Наука, 1982. С. 21.

<sup>4</sup> Ru Q-M, Wang L-J, Li W-M, Wang J-L, Ding Y-T. In vitro antioxidant properties of flavonoids and polysaccharides extract from tobacco (*Nicotiana tabacum* L.) leaves // Molecules. 2012. №17. P. 11281–11291.

Кроме того, с веществами растительного происхождения напрямую связана проблема генетического полиморфизма метаболизма, ассоциированная с цитохромом Р-450. Однако отмечено, что межэтнический генетический полиморфизм определяет индивидуальную реакцию организма на растительные вещества. Учитывая данный факт, можно с высокой степенью вероятности утверждать, что растения, эффективные в азиатской популяции, могут оказывать иное действие на европеоидов. Одним из представителей таких растительных гепатопротекторов является препарат ЛИВ-52 – индийское аюрведическое средство, предназначенное именно для лечения болезней печени. Он содержит ряд лекарственных растений, широко используемых в народной индийской медицине (порошок каперсов колючих, цикория обыкновенного, паслена черного, сены западной, терминалии аржуны, тысячелистника обыкновенного, тамарикса галльского, железа оксид). Доказано, что ЛИВ-52 защищает паренхиму печени от токсических агентов (за счет индукции цитохрома Р-450 и ацетальдегиддегидрогеназы), обладает некоторым антиоксидантным действием (вследствие увеличения клеточных токоферолов), нормализует активность  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы и восстанавливает соотношение отдельных фосфолипидных фракций в мембранах гепатоцитов, в частности уменьшает количество гепатотоксичного лизолейцитина. В отношении ЛИВ-52 было проведено рандомизированное контролируемое исследование ( $n=188$ ), в котором участвовали больные алкогольным гепатитом, подтвержденным гистологически. Участники эксперимента получали 1200 мг ЛИВ-52, либо плацебо. Кумулятивная выживаемость больных в группе ЛИВ-52 составила 74%, а в группе плацебо – 86% ( $p=0,06$ ); самая низкая выживаемость отмечена у больных с печеночной недостаточностью класса С по классификации Чайлд-Пью (53 vs 81%). С печеночной недостаточностью было связано 22 из 23 летальных исходов в группе больных, получавших ЛИВ-52, у 3 из 11 – в контрольной группе больных. Эти результаты привели к немедленному отзыву ЛИВ-52 с рынка США<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Alkatib SM, Ismail MK, Hepatoprotective role of Legalon 70 against hydrogen peroxide in chickens. // *Int J Health Sci (Qassim)*. 2019. № 13 (4). P. 17–21; Zakaria ZA, Kamisan FH Hepatoprotective and antioxidant activities of *Dicranopteris linearis* leaf extract against paracetamol-induced liver intoxication in rats // *Pharm Biol*. 2020. Dec. № 58 (1). P. 478–489; Anyasor GN, Moses N, Kale O. Hepatoprotective and hematological effects of *Justicia secunda* Vahl leaves on carbon tetrachloride induced toxicity in rats // *Biotech Histochem*. 2020. Jul. № 95 (5). P. 349–359.

И, тем не менее, роль фитогепатопротекторов в клинической практике несомненна. Мало того, растительные гепатопротекторы имеют ряд существенных преимуществ перед синтетическими препаратами.

Во-первых, фитогепатопротекторы позволяют соблюдать основной принцип лечения патологии печени – сведение к минимуму «экзотоксических» воздействий. Фитогепатопротекторы более близки человеческому организму, поэтому обеспечивают максимальное щажение печени.

Во-вторых, фитогепатопротекторы, как правило, обладают не одним, а рядом фармакологических свойств (кроме собственно гепатопротекторного эффекта антимикробным, противовоспалительным, спазмолитическим, желчегонным, антиоксидантным, иммуномодулирующим действиями), в ряде случаев – и при сопутствующей патологии.

В-третьих, фитогепатопротекторы обладают большей биодоступностью, в связи с чем случаи передозировки, непереносимости, побочных эффектов относительно редки. В то же время максимальное накопление действующих веществ (например, силибинина) именно в гепатоцитах позволяет максимально реализовать терапевтические эффекты этих препаратов.

В-четвертых, «мягкость» действия, безопасность, хорошая переносимость позволяют назначать растительные гепатопротекторы в амбулаторных условиях, детям, пожилым пациентам.

В-пятых, биологически активные вещества в растительных препаратах содержатся в оптимальных количествах и соотношениях, потенцируя друг друга, легко усваиваются организмом, являются средством и патогенетической, и симптоматической терапии.

В-шестых, лечебный эффект при назначении фитогепатопротекторов отличается устойчивостью, хотя и достигается в течение более длительного времени, чем при терапии синтетическими средствами. Это обосновывает целесообразность длительных курсов лечения растительными препаратами (3 недели и более).

В-седьмых, фитогепатопротекторы характеризуются выгодными фармакоэкономическими характеристиками.

Таким образом, применение растительных гепатопротекторов при различных поражениях печени является оправданным и обоснованным с точки зрения патогенеза заболевания. Для препаратов этой группы характерно относительно небольшое количество побочных эффектов и нежелательных реакций, однако назначение их должно быть дифференцировано согласно той или иной нозологической формы заболевания печени. При этом необходимо

учитывать и этиологию заболевания, активность патологического процесса в печени, наличие или отсутствие холестаза, стадию заболевания, наличие сопутствующей патологии у больного. Кроме того, многие современные растительные гепатопротекторы пока не имеют подтверждений клинической эффективности с позиции доказательной медицины, в связи с чем перечень показаний к их применению требует дополнительного научно-практического обоснования.

**A. N. Plekhanov**

### **Biopharmaceutical cluster as a model for creation of new phytopreparations for pharmacotherapy of common diseases**

**Summary.** In front of me on the table is a collective monograph prepared under the leadership of RAS Academician Boris Bazarov «The heritage of Tibetan medicine in innovative projects of Buryatia», which reveals the prospects for a wonderful idea of creating a biopharmaceutical cluster in the Republic of Buryatia, summarizes historical data and analyzes the long-term achievements of Tibetan medicine. The book indicates the prospects for the introduction of Tibetan medicine in practical health care. The natural resources of the region, the availability of a sufficient amount of raw materials, as well as fundamental scientific developments dictate the need to study the issue of the production of phytopreparations. This fact makes it possible to substantiate approaches to the pharmacotherapy of common diseases, develop experimentally to test and introduce new effective and safe drugs into clinical practice. Interesting and promising in this regard are drugs intended for the treatment of liver diseases, including both infectious and non-infectious ones.

**Key words:** academic B. V. Bazarov, biopharmaceutical cluster, phytopreparations, pharmacotherapy