

МНОГОКОМПОНЕНТНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: ПРЕИМУЩЕСТВА ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.М. Николаев

д.м.н., профессор, гл. науч. сотрудник, лаборатория экспериментальной фармакологии, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН; профессор кафедры фармакологии и традиционной медицины, Медицинский институт, Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова (г. Улан-Удэ)
E-mail: smnikolaev@mail.ru

Л.Н. Шантанова

д.б.н., профессор, зав. лабораторией безопасности биологически активных веществ, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН; профессор кафедры анатомии и физиологии человека, Медицинский институт, Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова (г. Улан-Удэ)
E-mail: shantanova@mail.ru

В.Б. Хобракова

д.б.н., доцент, зав. лабораторией экспериментальной фармакологии, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН; профессор кафедры общей патологии человека, Медицинский институт, Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова (г. Улан-Удэ)
E-mail: val0808@mail.ru

Я.Г. Разуваева

д.б.н., доцент, вед. науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН; доцент кафедры анатомии и физиологии человека, Медицинский институт, Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова (г. Улан-Удэ)
E-mail: tatur75@mail.ru

С.А. Чукаев

к.м.н., доцент, доцент кафедры фармакологии и традиционной медицины, Медицинский институт, Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова (г. Улан-Удэ)
E-mail: s_chukaev@mail.ru

В.Е. Хитрихеев

д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, Медицинский институт, Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова (г. Улан-Удэ)
E-mail: khitrikheev-ve@yandex.ru

На основе анализа рецептуры лекарственных препаратов рассмотрены перспективы применения многокомпонентных препаратов в клинической практике. Многие заболевания обусловлены стрессом, неправильным образом жизни, связанным с гиподинамией, нарушением питания, а также экологическим неблагополучием. В этой ситуации необходима регулирующая фармакотерапия комплексными препаратами на системном уровне, обеспечивающая коррекцию по иерархической лестнице управления жизненными процессами, мобилизацию внутренних резервов поддержания здоровья, сопряжение действия ингредиентов комплекса с функциональными системами больного. В народной медицине многих стран, традиционной восточной медицине на протяжении тысячелетий используются многокомпонентные (комплексные, комбинированные, сложные) лекарственные препараты, содержащие в своём составе несколько ингредиентов, два и более активных фармакологических веществ. Включение ряда лекарственных компонентов в одной готовой лекарственной форме создаёт большие удобства для больного, избавляя его от необходимости принимать множество отдельных лекарств, соблюдая очередность их приёма, и испытывать неудобства при лечении и профилактике болезни. С позиции доказательной медицины многокомпонентные препараты выдержали тысячелетние испытания, в них заложен многовековой опыт их успешного применения, и сегодня именно такие препараты традиционной медицины представляют наибольший интерес для исследований. Выраженная эффективность комбинированного препарата обусловлена потенцированием действия ингредиентов с однонаправленной активностью, но с разными механизмами. Благодаря уменьшению доли компонентов в комплексе снижается риск развития нежелательных эффектов при их приеме. Малые дозы компонентов сложного препарата позволяют модулировать естественные процессы восстановления здоровья, сопровождая действие основных веществ и создавая условия для проявления активности сопутствующих элементов комплекса. Комплексные лекарства отличаются рядом преимуществ: удобством в применении; потенцированием эффектов; ограничением риска побочных реакций; снижением стоимости препарата; системным действием комплекса как фармакотерапевтической системы. Таким образом, традиционные комбинированные лекарства как средства с доказанной эффективностью и безопасностью в течение тысячелетий представляют наибольший интерес в настоящее время.

Ключевые слова: многокомпонентные лекарства, однокомпонентные препараты, эффективность и безопасность, преимущества комплексных средств, фармакотерапевтическая система.

Для цитирования: Николаев С.М., Шантанова Л.Н., Хобракова В.Б., Разуваева Я.Г., Чукаев С.А., Хитрихеев В.Е. Многокомпонентные лекарственные препараты: преимущества их применения в клинической практике. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021;24(2):3-8. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-02-01>

В народной медицине многих стран, традиционной восточной медицине на протяжении тысячелетий используются многокомпонентные (комплексные, комбинированные, сложные) лекарственные препараты, содержащие в своем составе несколько ингредиентов, два и более активных фармакологических веществ. Включение ряда лекарственных компонентов в одной готовой лекарственной форме удобно при лечении и профилактике болезни, избавляя больного от необходимости принимать множество отдельных лекарств, соблюдая очередность их приема, испытывать неудобства.

Несмотря на выделение чистых биологически активных веществ из природного (растительного) сырья, синтез и получение химически чистых веществ, интерес к многокомпонентным препаратам сохраняется, а за последние годы заметно возрос. Так, комплексные лекарственные средства в перечне используемых препаратов составляют более 25%, хотя считается, что область создания и применения их является одной из трудных в фармации и фармакологии. В связи с этим создание и применение их в клинической практике с давних времен представляет большой интерес.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – характеристика преимуществ применения многокомпонентных лекарственных препаратов в современной клинике при лечении и профилактике заболеваний.

Проведено информационно-аналитическое исследование многокомпонентных и однокомпонентных лекарственных препаратов с позиций их эффективности и удобства в пользовании больными.

В настоящее время в области создания и применения лекарств можно выделить два направления [1].

Первое направление связано со стремлением получения узкоспециализированных, прицельного действия средств на основе линейного подхода «рецептор-лиганд». Такой узкоспециализированный препарат действует на конкретную мишень (рецептор, фермент, ген и др.); при его применении больными не учитывается состояние и реакция других органов и систем, активность антагонистических механизмов, а также интегративная деятельность нервной, эндокринной и иммунной систем. Между тем во многих случаях задача заключается не только в восстановлении функции только одной мишени, сколько в нормализации состояния «центрального регуляторного треугольника», активации соответствующих механизмов

регуляции, а при необходимости - в ингибировании повышенной активности отдельных центров.

Второе направление, основанное на многовековом опыте традиционной медицины, ориентировано на создание и применение с лечебно-профилактической целью многокомпонентных препаратов природного (растительного) происхождения (суммарного извлечения из одного сырья, полиэкстракта из нескольких источников). Опыт народной медицины, а также тибетской, китайской, монгольской и бурятской традиций врачевания болезней свидетельствует об эффективности и безопасности комплексных препаратов при лечении больных и профилактике заболеваний, а также при восстановлении здоровья. Применение таких лекарств направлено не только на поддержание функций поврежденной мишени, но и на восстановление нарушенного равновесия между регуляторными системами организма [1–3].

Применению комбинированных лекарственных препаратов уделяется внимание и в Европейских странах. Еще в XIII в. Иоганн фонд Аманд опубликовал работу под названием «De virtutibus et operationibus medicinarum simplicium et compositarum», в которой писал, что в смеси многокомпонентного лекарства входят вещества, усиливающие действие друг друга, устраняющие побочные эффекты, изменяющие качество действия препарата [4]. Систематические исследования по действию, оценке эффективности комбинированных лекарств были предприняты академиком Н.П. Кравковым и его школой, которые свидетельствовали о потенцировании фармакотерапевтического эффекта лекарственных веществ, входящих в комбинацию, а также проявлении в ряде случаев токсичности у используемого комплекса. В условиях хронических экспериментов с использованием пороговых доз лекарственных веществ в комбинации часто наблюдали суммирование эффектов.

Большую работу по изучению действия растительных препаратов проводили академик Н.В. Вершинин совместно с М.Н. Варлаковым, оценивая эффективность многокомпонентных препаратов тибетской медицины в условиях эксперимента и клиники [5]. В последующем, профессор А.Н. Кудрин (1956) на основе исследований сложных препаратов предложил теорию составления комбинированных лекарственных препаратов. Суть ее заключается во включении в комплекс трех основных групп лекарственных веществ, направленных на устранение

(ослабление) причины заболевания, уменьшение патогенетических изменений в организме больного и усиление (мобилизацию) компенсаторно-способительных механизмов больного [6, 7]. В соответствии с этим им были разработаны и предложены комбинированные лекарственные препараты (аналептическая смесь и др.), а также технологии лечения больных с использованием нескольких монопрепаратов по соответствующей схеме. В конце XX в. французский профессор P. Belaiche на основе исследований сочетанного применения растительных средств писал «... не логичны те, кто хочет показать, что действие одной чистой молекулы является достаточным для регулирования множества возмущенных в организме больного реакций; патологическое состояние не может быть сокращено или ликвидировано только химическим агентом, поскольку оно не является «мономорфным», а также «... лечить единственным компонентом, отбросив все растение или пренебрегать сложными растительными препаратами, является серьезной ошибкой» [4]. Исходя из этих принципов, P. Belaiche и его сотрудники используют многокомпонентные лекарственные препараты при лечении больных в своем институте фитотерапии.

На основе изучения многокомпонентных препаратов тибетской, монгольской и бурятской медицины С.М. Николаевым совместно с сотрудниками предложен рациональный подход к разработке комбинированных лекарств. Так, было показано, что рецептура многокомпонентного лекарства составляется строго по правилам. При этом в состав лекарства включаются компоненты, регулирующие характер болезни («горячее», «холодное»), восстанавливающие баланс регулирующих систем («ветер», «желчь», «слизь») и ингредиентов, направленных непосредственно на поврежденный орган или ткань (очаг повреждения). Отмеченная закономерность, как было установлено, прослеживается во многих рецептурах многокомпонентных препаратов, представленных в сборниках рецептов [8]. Выраженная эффективность таких препаратов, представляющих собой системную композицию, обеспечивается, прежде всего, восстановлением баланса между регулируемыми системами, а также непосредственной коррекцией функции поврежденного органа. В указанных традициях врачевания болезней считается, что заболевания развиваются при нарушении баланса между регулируемыми системами («ветер», «желчь», «слизь»), а лечение должно быть направлено на восстановление их баланса [8].

Надежность в действии комплексных препаратов повышается за счет реализации принципа дублирования однонаправленных видов фармакологической активности ингредиентов, включенных в комплекс, но с разными механизмами действия. Так, М.А. Гриневич и И.И. Брехман объясняют выраженную эффективность многокомпонентных препаратов восточной медицины тем, что в них обогащается информационное содержание благодаря наличию в этих препаратах широкого спектра биологически активных веществ. В составе многокомпонентных препаратов китайской, тибетской, монгольской и бурятской медицины доля ингредиентов общего действия (повышающих неспецифическую резистентность организма, обладающих антитоксическим, противовоспалительным действием и др.) составляет примерно 50%, симптоматического направления – приблизительно 25%, а компонентов, оказывающих действие непосредственно на очаг повреждения, – около 25%. Такие комплексные препараты представляют собой не просто лекарства, оказывающие влияние в одном направлении, а фармакотерапевтическую регулируемую систему.

При лечении больных, профилактике заболеваний, особенно хронических форм болезней, в традиционной медицине предпочтение отдавали многокомпонентным лекарственным препаратам, оздоровительным средствам ввиду их регулирующей эффективности в унисон эволюционно заложенным механизмам выздоровления, а также с целью минимизации риска развития нежелательных реакций. В частности, в тибетской, китайской, монгольской и бурятской традициях врачевания болезней до настоящего времени широко используются многокомпонентные препараты. Так, Т.Л. Киселева, исследуя комплексные лекарственные препараты, выделяет их своеобразие в сочетаемости ингредиентов, а также подчеркивает необходимость соблюдения принципа кинетического синергизма при включении в состав многокомпонентного препарата соответствующих компонентов для обеспечения выраженного эффекта и ограничения возможных нежелательных реакций при их применении [4].

Сочетание нескольких фармакологически активных веществ в одной готовой форме приводит к потенцированию их эффектов. В результате этого даже малые дозы компонентов могут обеспечить выраженный эффект при снижении риска развития побочных реакций. Во многих комбинированных лекарствах реализуется данное явление

за счет уменьшения доли входящих в комплекс компонентов. В редких случаях снижение риска развития побочных реакций нарушается, если положительный эффект существенно превышает отрицательный.

Известно, что фармакотерапевтический эффект является результатом взаимодействия лекарственного комплекса, с одной стороны, и организма больного, с другой. В обеспечении позитивного результата со снижением побочных явлений при применении многокомпонентных лекарственных препаратов важная роль принадлежит эволюционно заложенным механизмам поддержания здоровья путем включения процессов дезинтоксикации и десенсибилизации организма, которые нивелируют отрицательные эффекты препарата [9]. Причем в некоторых случаях возможно управление процессами взаимодействия комплексного лекарства с организмом больного за счет уменьшения отдельных ингредиентов, изменения соотношения их в препарате чтобы исключить возможные нежелательные реакции при их приеме, особенно, при длительном лечении хронических болезней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В предпочтении комплексных лекарственных препаратов перед монопрепаратами в восточных традициях врачевания болезней заложена мудрость многих поколений врачей. Сегодня многие заболевания обусловлены стрессом, неправильным образом жизни, связанным с гиподинамией, нарушением питания, а также экологическим неблагополучием. В этой ситуации необходима регулирующая фармакотерапия комплексными препаратами на системном уровне, обеспечивающая коррекцию по иерархической лестнице управления жизненными процессами, мобилизацию внутренних резервов поддержания здоровья, сопряжение действия ингредиентов комплекса с функциональными системами больного.

Основные преимущества многокомпонентных лекарственных препаратов заключаются в удобстве их применения, выраженной эффективности и безопасности, психологическом и социальном комфорте, экономической выгоде, так как стоимость комплекса, как правило, ниже, чем суммарная цена компонентов препарата. Выраженная эффективность комбинированного препарата обусловлена потенцированием действия ингредиентов с однонаправленной активностью, но с

разными механизмами. Благодаря уменьшению доли компонентов в комплексе снижается риск развития нежелательных эффектов при их приеме. Малые дозы компонентов сложного препарата позволяют модулировать естественные процессы восстановления здоровья, сопровождая действие основных веществ и создавая условия для проявления активности сопутствующих элементов комплекса.

Особую ценность представляют многокомпонентные лекарственные средства традиционной медицины, которые используются с давних времен. С позиции доказательной медицины они выдержали тысячелетние испытания, в них заложен многовековой опыт их успешного применения, и сегодня именно многокомпонентные препараты традиционной медицины представляют наибольший интерес для исследований.

Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания № 0271-2021-0005 (FWSM-2021-0005).

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев С.М. Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний. Улан-Удэ, 2012; 286 с.
2. Дагвацэрэн Б. Цогзальтооголдор «Дорвонундэс» – ийн «Номлохынундэс» Тайлбар, Тайлал. Улаанбаатар, 2015; 209 с.
3. Geng L., Huang W., Ren T., Ma X. Practical Traditional Chinese and Pharmacology: Herbal Formulas. Beijing: New World Press. 1991; 259 p.
4. Киселева Т.Л. Кинетический синергизм в фитотерапии: традиционные препараты с точки зрения современных научных представлений. Традиционная медицина. 2011; 2: 50–57.
5. Лубсандоржиева П.Б. Разработка и стандартизация фитосредств для лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения. Улан-Удэ, 2016; 280 с.
6. Ферубко Е.В., Рендюк Т.Д., Пупыкина К.А., Даргаева Т.Д., Николаев С.М. Лекарственные препараты растительного происхождения для профилактики лечения заболеваний органов пищеварения. М., 2020; 210 с.
7. Лубсандоржиева П.Б., Ферубко Е.В., Даргаева Т.Д. Методологический подход к созданию много-компонентных лекарственных растительных средств для лечения заболеваний органов пищеварения. Традиционная медицина. 2018; 3:35–39.
8. Баторова С.М., Базарон Э.Г. Рецептура препаратов традиционной монгольской медицины. Улан-Удэ, 2015; 272 с.
9. Goldman P. Herbal medicines today and the roots of modern pharmacology. Ann. International Med. 2001; 135(8): 594–600.

Поступила 6 ноября 2020 г.

MULTICOMPONENT MEDICINAL PREPARATIONS: ADVANTAGES OF THEIR USE IN CLINICAL PRACTICE

© Authors, 2021

S.M. Nikolaev

Dr.Sc. (Med.), Professor, Chief Research Scientist of the Laboratory of Experimental Pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; Professor of the Department of Pharmacology and Traditional Medicine, Medical Institute, Buryat State University named after Dorzhi Banzarov (Ulan-Ude)
E-mail: smnikolaev@mail.ru

L.N. Shantanova

Dr.Sc. (Biol.), Professor, Head of the Laboratory of Biologically Active Substances Safety, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; Professor of the Department of Human Anatomy and Physiology, Medical Institute, Buryat State University named after Dorzhi Banzarov (Ulan-Ude)
E-mail: shantanova@mail.ru

V.B. Khobrakova

Dr.Sc. (Biol.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Experimental Pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; Professor of the Department of Human General Pathology, Medical Institute, Buryat State University named after Dorzhi Banzarov (Ulan-Ude)
E-mail: val0808@mail.ru

Ya.G. Razuvaeva

Dr.Sc. (Biol.), Leading Research Scientist of Laboratory of Biologically Active Substances Safety, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; Senior Lecturer of the Department of Human Anatomy and Physiology, Medical Institute, Buryat State University named after Dorzhi Banzarov (Ulan-Ude)
E-mail: tatur75@mail.ru

S.A. Chukaev

Ph.D. (Med.), Associate Professor, Senior Lecturer of the Department of Pharmacology and Traditional Medicine, Medical Institute, Buryat State University named after Dorzhi Banzarov (Ulan-Ude)
E-mail: s_chukaev@mail.ru

V.E. Khitrikheev

Dr.Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Medical Institute, Buryat State University named after Dorzhi Banzarov (Ulan-Ude)
E-mail: khitrikheev-ve@yandex.ru

The prospects of the use of multicomponent preparations in clinical practice are discussed on the base of the analysis of formularies. Today, many diseases are caused by stress, improper lifestyles associated with hypodynamic, impaired nutrition, and environmental distress. In this situation, it is necessary to regulate pharmacotherapy with complex drugs at the systemic level, which provides correction along the hierarchical ladder of life process management, mobilization of internal reserves for maintaining health, interfacing the action of the ingredients of the complex with the functional systems of the patient. In folk medicine of many countries, traditional eastern medicine, for thousands of years, multi-component (complex, combined, complex) drugs have been used, containing several ingredients, two or more active pharmacological substances. The inclusion of a number of medicinal components in one ready-made dosage form creates great amenities for the patient, eliminating the need to take many separate drugs, observing the order of their use, and experiencing inconvenience in the treatment and prevention of the disease. From the point of view of evidence-based medicine, they have withstood millennial trials, they have laid down centuries of experience in their successful use, and today, it is, multicomponent drugs of traditional medicine that are most interesting for research. The expressed effectiveness of the combined preparation is due to potentiation of the action of ingredients with unidirectional activity, but with different mechanisms. By reducing the proportion of components in the complex, the risk of undesirable effects when taken is reduced. Small doses of the components of the complex preparation allow modulating the natural processes of health restoration, accompanying the action of the main substances and creating conditions for the manifestation of the activity of the accompanying elements of the complex. The studies have shown that the complex drugs have a number of advantages: ease of use; drug potentiation; risk reduction of side effects; costs reduction; system effect of the complex as pharmacotherapeutic system. The emphasis is laid on the traditional combined remedies as their efficacy and safety have been proved for thousands of years and they are of great interest at present time.

Key words: *multicomponent preparations, one-component preparations, efficacy and safety, advantages of complex remedies, pharmacotherapeutic system.*

For citation: Nikolaev S.M., Shantanova L.N., Khobrakova V.B., Razuvaeva Ya.G., Chukaev S.A., Khitrikheev V.E. Multicomponent medicinal preparations: advantages of their use in clinical practice. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2021;24(2):3–8. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-02-01>

REFERENCES

1. Nikolaev S.M. Fitofarmakoterapija i fitofarmakoprofilaktika zabolevanij. Ulan-Udje, 2012; 286 s.
2. Dagvacjerjen B. Cogzal'togoldor «Dorvonundjes» – ijn «Nomlohynundjes» Tajlbar, Tajlal. Ulaanbaatar, 2015; 209 s.
3. Geng I., Huang W., Ren T., Ma X. Practical Traditional Chinese and Pharmacology: Herbal Formulas. Beijing: New World Press. 1991; 259 p..
4. Kiseleva T.L. Kineticheskiy sinergizm v fitoterapii: tradicionnyye preparaty s tochki zrenija sovremennyh nauchnyh predstavlenij. Tradicionnaja medicina. 2011; 2: 50-57.
5. Lubsandorzhieva P.B. Razrabotka i standartizaciya fitosredstv dlya lecheniya i profilaktiki zabolevanij organov pishchevareniya. Ulan-Ude, 2016; 280 s
6. Ferubko E.V., Rendyuk T.D., Pupykina K.A., Dargaeva T.D., Nikolaev S.M. Lekarstvennyye preparaty rastitel'nogo proiskhozhdeniya dlya profilaktiki lecheniya zabolevanij organov pishchevareniya. M., 2020; 210 s.
7. Lubsandorzhieva P.B., Ferubko E.V., Dargaeva T.D. Metodologicheskij podhod k sozdaniyu mnogo-komponent-nyh lekarstvennyh rastitel'nyh sredstv dlya lecheniya zabolevanij organov pishchevareniya. Tradicionnaja medicina. 2018; 3:35-39.
8. Batorova S.M., Bazaron Je.G. Receptura preparatov tradiconnoj mongol'skoj mediciny. Ulan-Udje, 2015; 272 s.
9. Goldman P. Herbal medicines today and the roots of modern pharmacology. Ann. International Med. 2001; 135(8):594-600.

Читайте в следующих номерах

***В.М. Коденцова, С.Н. Леоненко, Н.А. Бекетова,
О.В. Кошелева, О.А. Вржесинская, С.Х. Сото, А.А. Сокольников,
Л.В. Шевякова, Д.В. Рисник, С.Н. Зорин***

**ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D
И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЙ У КРЫС
ОТ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНАМИ ГРУППЫ B**

Е.Н. Люст, О.С. Ендальцева

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ НЕКОТОРЫХ ПРЕПАРАТОВ
КОЛЛОИДНОГО СЕРЕБРА ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА**

Н.А. Дьякова

**ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И МЫШЬЯКА В
ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО,
СОБРАННОГО В УРБО- И АГРОБИОЦЕНОЗАХ
ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ**