



Республика Таджикистан

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(19) **TJ** (11)12

(51) МПК 7 **A 61 K 35/78, A 61 P 1/16**

(12) **Описание изобретения**
К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 0500019
(22) 18.11.2002
(46) Бюл.38 (2), 14.07.2005
(71)(72)(73) Нуралиев Ю.Н.(ТJ); Зубайдова Т.М. (ТJ)
(56) RU 2066194 С1, 10.09.1996
US 6322825 А, 27.11.2001
RU 2173163С1, 10.09.2001
RU 2178660 С2, 20.06.2000
(54) СРЕДСТВО «ГЕПАТОЛА», ОБЛАДАЮЩЕЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМ, АНТИОКСИДАНТНЫМ, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ, СПАЗМОЛИТИЧЕСКИМ, ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКИМ И АНТИАТЕРОГЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ

2

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к созданию лекарственных средств на растительной основе.

Цель настоящего изобретения - создание средства, обладающего эффективным гепатопротекторным, антиоксидантным, противовоспалительным, спазмолитическим, гипохолестеринемическим и антиатерогенным (антисклеротическим) действиями, состоящего из комбинации масла ориганолового и масла подсолнечного, либо из смеси масла ориганолового с маслом гераниевым и маслом фенхелевым и наполнителя подсолнечного или другого растительного масла при определенном соотношении компонентов.

Изобретение относится к медицине, а именно к созданию лекарственных средств на растительной основе для профилактики и вспомогательного лечения заболеваний печени и ряда других патологий, патогенез которых связан с воспалительным процессом и нарушением обмена липидов в организме.

Наиболее близким к предлагаемому средству (прототипом) по проявлению степени гепатопротекторного эффекта являются такие средства как эссенциале, силибор, легалон и карсил (1). Однако их выраженное гепатопротекторное и противовоспалительное действие не сочетается с активным спазмолитическим, болеутоляющим (при спастических болях), гипохолестеринемическим и ветрогонным действиями.

Целью настоящего изобретения является создание средства, обладающего выраженным гепатопротекторным, антиоксидантным, противовоспалительным, спазмолитическим, болеутоляющим, гипохолестеринемическим и антиатерогенным действием, которое расширит арсенал лекарственных средств растительного происхождения для лечения хронического гепатита, стеатоза, а также цирроза печени и сопутствующих этим патологиям ряда заболеваний со стороны желчного пузыря, поджелудочной железы или желудочно - кишечного тракта.

Поставленная цель достигается применением средства "Гепатола" с гепатопротекторным, антиоксидантным, противовоспалительным, спазмолитическим, гипохолестеринемическим и антиатерогенным действием и содержащего в качестве активных лечебных компонентов эфирное масло душицы обыкновенной (далее - масло ориганоловое) (*Oleum origanolum*), а также физиологически приемлемый наполнитель при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Масло ориганоловое	0,01-99
Наполнитель	остальное

Средство изготавливают в форме масляного раствора для приема внутрь и в качестве фармацевтически приемлемого наполнителя используют масло подсолнечное, либо другое растительное масло, например оливковое или хлопковое, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Масло ориганоловое	0,1-40
Масло подсолнечное	остальное

Спектр лечебных свойств и эффективность средства "Гепатола" еще более возрастает, если включить в его состав гераниевое

эфирное масло (далее - масло гераниевое) и фенхелевое эфирное масло (далее - масло фенхелевое) при следующем соотношении компонентов, мас. % :

Масло ориганоловое	0,1-95
Масло гераниевое	0,1.-95
Масло фенхелевое	0,1-95
Масло подсолнечное	остальное,

или

если оно будет иметь следующее соотношение компонентов, мас. %:

Масло ориганоловое	10-40
Масло гераниевое	10-40
Масло фенхелевое	10-40
Масло подсолнечное	остальное

Оптимальное соотношение компонентов, мас. %:

Масло ориганоловое	15
Масло гераниевое	10
Масло фенхелевое	15
Масло подсолнечное	остальное

Предлагаемая комбинация масла ориганолового, масла гераниевого и масла фенхелевого является наиболее удобной для производства средства "Гепатола" в мягких желатиновых капсулах объемом 0,3-0,5 мл, предназначенных для приема внутрь для лечения хронических заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и ряда других патологий.

Для применения средства "Гепатола" внутрь в форме капель технически удобным и фармакологически более адекватным является следующее соотношение компонентов, мас. %:

Масло ориганоловое	0,1 – 10
Масло гераниевое	0,1-5
Масло фенхелевое	0,1-10
Масло подсолнечное	остальное

Либо если средство "Гепатола" будет содержать следующее соотношение компонентов, мас. %:

Масло ориганоловое	1,5
Масло гераниевое	1,0
Масло фенхелевое	1,5
Масло подсолнечное	остальное

В состав средства "Гепатола" целенаправленно включены следующие эфирные масла, полученные в основном из состава широко используемых в качестве овощных или пищевых добавок.

Масло ориганоловое – *Oleum origanum*, полученное из травы душицы обыкновенной – *Origanum vulgare* L., или из состава травы душицы мелкоцветковой - *O. tyttanthum*

Gorgsch, в фазе цветения методом водяной перегонки.

Масло ориганоловое - легкоподвижная прозрачная или желтоватая, либо темноватого цвета жидкость с цветочным запахом, слегка напоминающим запах мяты.

Масло ориганоловое состоит из следующих естественных компонентов: тимол, линалеол, терпинеол, линен, мирцен, селинен, туйен, оцимен, терпинен, оригонен, борнеол, гераниол, ментол-терпинеол, цинеол и др.

Масло ориганоловое обладает определенным гипогликемическим, гипохолестеринемическим, гиполепидемическим, противовоспалительным, спазмолитическим, антитоксическим, гепатопротекторным (2), противомикробным действием (3).

Масло гераниевое - *Oleum Pelargonium roseum (origianol)* получают из надземной части культивируемой герани розовой (*Pelargonium roseum willd*) методом водяной дистилляции.

Масло гераниевое — легкоподвижная жидкость светло-желтого или светло-зеленого цвета с ароматным запахом, напоминающим запах роз. В его состав входят: цитронеллол, геранеол, циналеол, ментол, пинен, линалон, борнеол, эвгениол, цитраль, изоментон, ментон и др. (4).

Гераниевое масло вызывает выраженный желчегонный, противовоспалительный, спазмолитический эффект и улучшает антитоксическую, а также экскреторную функцию печени.

Целенаправленное включение масла гераниевого в состав «Гепатолы» придает лекарству следующие положительные качества:

- обогащается состав эфирных масел;
- понижается степень токсичности препарата;
- усиливаются результаты гепатопротекторного, противовоспалительного, спазмолитического и гипохолестеринемического действия «Гепатолы»

Масло фенхелевое – *Oleum foeniculi*, получаемое водной перегонкой измельченных плодов фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare mill*).

Бесцветная прозрачная или слегка мутноватая жидкость своеобразного ароматного запаха. Содержит до 60 % анетола, а также линелин, мирцен, камфен, лименен, сабинен, цимол, цинеол, терпинен, фенхен, феландрон, эстрагол (2).

Обладает активным спазмолитическим, противовоспалительным, отхаркивающим, антиоксическим, коронарорасширяющим,

гиполипидемическим, ветрогонным и противомикробным действием (5).

Целенаправленное включение масла фенхелевого в состав «Гепатолы» придает препарату следующие положительные качества:

- обогащается состав эфирных масел;
- усиливаются результаты гипохолестеринемического, гиполипидемического, антиоксидантного, противовоспалительного, гепатопротекторного действия препарата.

Спектр лечебных свойств «Гепатолы»: -препарат оказывает активное спазмолитически-болеутоляющее (при спастических болях внутренних органов), а также ветрогонное действие;

- оказывает коронарорасширяющее, бронхолитическое, мягкое гипотензивное и гипогликемическое действие.

Это позволяет рекомендовать «Гепатолу» для вспомогательной терапии стеноза печени, хронического гепатита и цирроза печени в сочетании со следующими заболеваниями:

- бронхиальной астмой;
- коронарными нарушениями сердца и лицам, перенесшим инфаркт миокарда;
- больным, страдающим легкой стадией гипертонической болезни;
- больным, страдающим сахарным диабетом;
- лицам, страдающим спастическим колитом;
- больным, страдающим пиелонефритом.

Средство «Гепатола» может быть изготовлено в форме мягких желатиновых капсул объемом 0,3 и более мл для приема внутрь, а также в форме масляного раствора для приема в каплях. Поэтому в зависимости от применяемой формы препарат может содержать разные концентрации действующих веществ и разные физиологические приемлемые наполнители.

При этом положительный лечебный эффект от применения средства «Гепатола» будет иметь место при включении в его состав трех активных компонентов: раннее известных – масла гераниевого и масла фенхелевого и нового – масла ориганолового, причем любого из них в составе данной комбинации должно быть не менее 1 мас. % и соответственно не более 50 мас. %. В этом случае имеет место выраженный лечебно-профилактический эффект.

Эффективность средства «Гепатола» повышается при использовании и качестве первого активного компонента масла душицы

мелкоцветковой взамен эфирного масла душицы обыкновенной

Это связано с тем, что в составе масла ориганолового, полученного из травы душицы мелкоцветковой, содержание гераниола, линалеола, селинена, тимола и некоторых других компонентов в среднем на 5 - 15 % больше, чем в составе травы душицы мелкоцветковой.

Средство «Гепатола» представляет масляный раствор желтоватого цвета с запахом розы, выпускаемый в мягких желатиновых капсулах розового или желтоватого цвета объемом 0,3 и более мл., содержащие 40 мг. разовой дозы основных лечебных компонентов.

Капсулы «Гепатола» выпускают по 10 штук в конволютах, состоящих из алюминиевой фольги, либо выпускают по 30 шт. в стеклянных флаконах темного цвета.

Средство «Гепатола» в форме мягких желатиновых капсул хранят в плотно закрытой таре темного цвета в сухом прохладном месте. Препарат дозируют по 1 капсуле 3 раза в день за 30 минут до еды.

Курс лечения от 2-х до 4-х недель.

Средство «Гепатола» может представлять собой масляный раствор, выпускаемый в темных стеклянных флаконах по 25, 30 мл., дозируемый по 20 капель 3 раза в день взамен «Юнигепта» в форме капсул.

Средство «Гепатола» - натуральный продукт, который в своем составе содержит комплекс эфирных масел, получаемых из надземной части пищевых растений фенхеля обыкновенного и душицы обыкновенной или душицы мелкоцветковой, а также гераниевого эфирного масла, получаемого из надземной части культивируемой герани розовой.

Указанные эфирные масла в комплексе активно участвуют в обменных и регуляторных процессах организма в целом и в регуляции функции отдельных внутренних органов (печени, сердца, почек, желудка, кишечника и др.) в частности.

Благодаря этому они способствуют восстановлению нарушенных обменных процессов организма или нарушенных функций отдельных внутренних органов и способны защищать человека от различных болезней.

Исходя из этого средство «Гепатола» может применяться в качестве вспомогательного средства лечения при следующих патологиях:

- при хроническом инфекционном гепатите;
- при алкогольном гепатите;

- при стенозе печени разной этиологии, в том числе при стенозовой гиперлипидемии и стенозовой гипергликемии;

- для профилактики и вспомогательного лечения токсического гепатита разной этиологии, в том числе медикаментозного.

Кроме того, «Гепатола» может применяться в качестве вспомогательного патогенетического или симптоматического средства для лечения при следующих сопутствующих заболеваниях печени паталогий:

- при хроническом холецистите и желчекаменной болезни;
- при остром и хроническом панкреатите;
- при хроническом гастрите с пониженной кислотностью;
- при рефлюкс-эзофагите;
- при хроническом спастическом колите;
- при хроническом бронхите и бронхиальной астме;
- при ранних стадиях ишемической болезни сердца;
- при наличии гиперхолестеринемии и разных форм гиперлипидемии.

Спазмолитическое и болеутоляющее, а также ветрогонное действие средства «Гепатола» наступает через 40-60 мин после приема препарата внутрь. Достигает максимального эффекта через 1,5-2 ч и продолжается в течение 4-6 ч.

Улучшение антитоксической и экскреторной функции печени, а также биохимических показателей – в том числе уменьшение повышенного уровня АлАТ, АсАТ, МДА и др. возникает через 4-5 дней, достигая максимума ко 2-4 неделе от начала курса лечения.

Для приготовления 100 г «Гепатола», предназначенной для применения внутрь отвешивают 1,5 г масла ориганолового, 1 г масла гераниевого, 1,5 г масла фенхелевого и 96 г подсолнечного или другого растительного масла. Все это заливают во флаконы темного цвета и перемешивают в течении 10-15 минут до получения однородного прозрачного масляного раствора.

Стеклянный флакон со средством «Гепатола» закрывается притертой пробкой.

Перед применением содержимое флакона перемешивают путем встряхивания.

Пример 1. Оценка гепатопротекторного эффекта «Гепатола» была проведена на 100 белых крысах обоего пола весом 160–190 г., распределенных на 5 серий на модели хронического токсического (CCL₄) гепатита, вызываемой подкожным введением четыреххлористого углерода (CCL₄) в дозе 2 мл/ кг массы в

виде масляной взвеси (1:1 с подсолнечным маслом) через день в течение 3-х месяцев.

Оценку гепатопротекторного действия средства «Гепатола» и прототипа – карсила проводили по способности препаратов предупредить гибель животных с токсическим хроническим гепатитом:

- по способности восстанавливать нарушенные под действием CCl_4 антитоксическую и экскреторную функции печени, а также обмен трансаминаз – сАТ и АлАТ.

В результате проведенного в течение 3-х месяцев лечения с помощью препарата «Гепатола» от 90 (доза 10 мг/ кг массы) до 100% (40 мг/ кг массы) против 60% в контрольной серии удалось предупредить гибель животных с хроническим токсическим отравлением CCl_4 .

Известный гепатопротекторный препарат карсил в дозе 30 мг/ кг массы только на 85 % случаев защитил гибель животных с хроническим токсическим гепатитом.

Средство «Гепатола» в дозах 10 и 30 мг/ кг массы соответственно на 29,1 и 34, 3% сократило продолжительность барбамидового сна у животных с хроническим гепатитом, что свидетельствует о восстановлении под действием препарата нарушенной антитоксической функции печени.

Скорость элиминации бромсульфалеина, как показателя экскреторной функции печени в результате проведенного с помощью «Гепатола» курса лечения в зависимости от введенной дозы ускорялась от 32 до 51 %, что также свидетельствует о проявлении активного гепатопротекторного действия препарата.

Резко повышенный «от 311,1% до 208,3%» в результате трехмесячной интоксикации CCl_4 уровень ферментов сАТ и АлАТ уменьшался в результате проведенного лечения с помощью разных доз «Гепатола» от 25,6% (доза 10мг/кг массы) до 50,7% (доза 40 мг/кг массы) по сравнению с контрольной серией.

Гепатопротекторное действие карсила, судя по результатам его влияния на скорость элиминации бромсульфалеина и на обмен ферментов сАТ и АлАТ от 16 до 25% проявляется слабее, чем лечебный эффект «Гепатола».

Пример 2. У животных с хроническим токсическим гепатитом, которых в течение 3-х месяцев лечили с помощью разных доз (10 и 40 мг/кг массы) «Гепатола», снижалось повышенное под действием гепатотоксина уровня малонового диальдегида в ткани пе-

чени (МДА) в среднем от 28,2% (доза 10 мг/кг) массы до 36,6% по сравнению с контрольной серией. Полученные данные свидетельствуют об активном вмешательстве препарата на обмен промежуточного продукта перекисного окисления липидов – МДА и о проявлении антиоксидантного эффекта «Гепатола».

Антиоксидантный эффект карсила, судя по характеру действия препарата на обмен МДА при токсическом гепатите, в среднем от 2,9 до 9,3 проявляется слабее, чем от применения «Гепатола».

Пример 3. Воспаление считается одним из ведущих патогенетических механизмов острых и хронических заболеваний печени.

В связи с этим для выяснения механизма проявления гепатопротекторного действия «Гепатола» было изучено противовоспалительное действие разработанного нового средства.

Оценка противовоспалительной активности средства «Гепатола» была проведена на белых крысах обоего пола, весом 170-190 г с формалиновым отеком одной из задних лапок.

Воспаление вызывали введением в подопоневроз одной из задних лапок 0,1 мл 2,5% раствора формалина.

Животные были распределены на 4 серии.

Объем воспаленных лап измеряли непосредственно перед инъекцией, а также через 1, 5, 3, 6, 24, 48, 72, и 96 часов после инъекции формалина.

Леченым крысам за 45 минут до инъекции формалина в подопоневроз и повторно ежедневно в течение 3-х суток внутривенно вводили «Гепатолу» в дозе 40 мг/кг или карсил в дозе 30 мг/кг массы.

Противовоспалительное действие «Гепатола», введенной в дозе 40 мг/кг массы, активно проявляется уже через 1,5 часа от начала инъекции формалина.

Максимальный противовоспалительный эффект препарата возникает на 2-е и 3-е сутки лечения.

ния «Гепатолой».

Противовоспалительное действие карсила в течение первых 3-х часов до 39,2% отличается от соответствующего эффекта «Гепатола». В последующем эта разница возраста-

ет и на отдельные сроки. Например, на 3-и сутки исследования достигает почти 50%.

Пример 4. Исследование гипохолестеринемического, антихолестеринемического и антиатерогенного действия средства «Гепатолы» проводили на 100 белых беспородных крысах обоего пола весом 170,0 – 180,0 г, которых в течение 3-х месяцев кормили сухой атерогенной диетой (АД), состоящая из 16,5% топленого говяжьего жира, 0,05% холестерина, 37,6% обезжиренного козеина, 40% глюкозы, 7,2% минеральных солей, витаминов – А, Д, В1, В2, В6, Вс, В12, В15.

Животные были распределены на 5 серий: 1 - интактные; 2-контрольные (нелеченные), получившие в течение 3 –х месяцев АД; 3 и 4-опытные, которые в течении 3-х месяцев наряду с АД ежедневно получали средство «Гепатола» соответственно в дозе 10 и 40 мг/кг массы; 5 – опытные крысы, которые по той же схеме получали (АД) и препарат полиспонин в дозе 50 мг/кг массы.

О гипохолестеринемическом и гипохолестеринемическом действии изучаемых препаратов судили по содержанию общих липидов, холестерина, хиломикрон (ХМ), а также спектра липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), по уровню липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и альбуминовой фракции в составе сыворотки крови интактных, контрольных и опытных крыс.

Как видно из представленной таблицы 6 у контрольных (нелеченных) крыс, получавших в течение 3-х месяцев АД, уровень общих липидов в составе сыворотки крови повышался на 34,8%, общего холестерина на 54,8%, ХМ- 102,8%, ЛПОНП- 221,6%, ЛПНП- 76,1%. Концентрация антиатерогенных липидов- ЛПВП уменьшалась на 37%, а уровень альбуминовой фракции на 45,2%.

Средство «Гепатола» вызывало активный гипохолестеринемический, гипохолестеринемический и антиатерогенный эффект. В ре-

зультате 3-х месячного курса лечения этим средством, вводимым ежедневно внутривенно в дозе 10 и 40 мг/кг массы, уровень липидов состава сыворотки крови по сравнению с контрольной серией соответственно уменьшался:

холестерина – на 34,5 и 37, 4%;
общих липидов – 38,7 и 44,6%;
ЛПОНП – 56,6 и 68,3%;
ЛПНП – 42,5 и 50,9%.

Уровень антиатерогенных липидов (ЛПВП) соответственно повышался на 37,3 и 54,4%. Концентрация альбуминовой фракции в составе сыворотки крови под действием изучаемых доз «Гепатолы» соответственно повышалась 43,06 и 65,3%, что также свидетельствует о проявлении активного антиатерогенного действия разработанного нового средства.

Гипохолестеринемическое, гипохолестеринемическое и антиатерогенное действие известного препарата полиспонина, введенного животным по той же схеме в дозе 50 мг/кг массы, по всем изучаемым показателям в среднем от 14 до 20,2% оказалось слабее, чем минимальная лечебная доза (10мг/кг массы) «Гепатолы».

Сочетания гепатопротекторного, антиоксидантного, противовоспалительного, гипохолестеринемического, гипохолестеринемического и антиатерогенного действия «Гепатолы» делает препарат весьма перспективным для применения в гепатологии, а также в различных отраслях терапии.

Источники информации

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства, ч. 1, М., медицина, 1993. 0.430-431,610-612.

2. Кустова С.Д. Справочник по эфирным маслам. М., Пищевая промышленность, 1978. - с. 56-66,158-190.

3. Зубайдова Т.М. Фармакология оригинала. Диссертации на соискание кандидата медицинских наук. Л., 1996. - 147 с.

Форм

13

12

1. Средство, обладающее гепатопротекторным, антиоксидантным, противовоспалительным, спазмолитическим, гипохолестеринемическим и антиатерогенным действием, **отличающееся тем, что** в качестве основного активного компонента содержит эфирное масло душицы обыкновенной (далее масло origаноловое), получаемое из травы душицы обыкновенной (*Origanum vulgare L.*), а также

фармацевтически приемлемый наполнитель при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Масло origаноловое 0,01-99
Наполнитель остальное

2. Средство по п. 1, **отличающееся тем, что** его производят в форме мягких желатиновых капсул объемом до 0,5 г для приема внутрь, содержащее разовую дозу (до 80 мг)

препарата и наполнителя - растительного масла (подсолнечного, оливкового, хлопкового или другого) и оно предназначено для лечения хронических заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и ряда других патологий.

3. Средство по пп. 1-2, **отличающееся тем, что** его изготавливают в форме масляного раствора для приема внутрь и в качестве фармацевтически приемлемого наполнителя содержит масло подсолнечное, либо другое растительное масло, например оливковое или хлопковое, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Масло ориганоловое	0,1-40
Масло подсолнечное	остальное

4. Средство по пп. 1-3, **отличающееся тем, что** в качестве второго и третьего основного лечебного компонента содержит смесь гераниевого эфирного масла (далее - масло гераниевое) и фенхелового эфирного масла (далее масло фенхеловое) при следующем соотношении компонентов, мас. %:

5. Средство по пп. 1-5, **отличающееся тем, что** смесь масла ориганолового, масла гераниевого, масла фенхелового и наполнитель имеет следующее соотношение компонентов, мас. %:

Масло ориганоловое	15
Масло гераниевое	10
Масло фенхеловое	15
Масло подсолнечное	остальное

7. Средство по пп. 1-6, **отличающееся тем, что** его применяют внутрь в каплях в виде смеси масел при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Масло ориганоловое	0,1- 10
Масло гераниевое	0,1-5
Масло фенхеловое	0,1-10
Масло подсолнечное	остальное

8. Средство по пп. 1-7, **отличающееся тем, что** компоненты его состава имеют следующее соотношение, мас. %:

Масло ориганоловое	1,5
Масло гераниевое	1,0
Масло фенхеловое	1,5
Масло подсолнечное	остальное

9. Средство по любому из пп. 1-8, **отличающееся тем, что** в качестве первого основного лечебного компонента используют

эфирное масло, получаемое из травы душицы мелкоцветковой или из состава любого другого вида данного растения.

10. Средство по любому из пп. 1-8, **отличающееся тем, что** предназначено в качестве гепатопротекторного препарата для вспомогательного лечения (в комбинации с другими лекарствами) стеатоза печени, хронического инфекционного и токсического гепатита, в том числе гелиотропного, алкогольного и морфийного поражения печени.

11. Средство по любому из пп. 1-8, **отличающееся тем, что** предназначено для профилактики гепатотоксического действия, а также для вспомогательного лечения последствия гепатотоксического эффекта различных химиотерапевтических синтетических препаратов, антибиотиков широкого спектра действия и других сильнодействующих медикаментов.

12. Средство по любому из пп. 1-8, **отличающееся тем, что** предназначено для вспомогательного лечения хронического холецистита, в том числе калькулезного, хронического панкреатита, хронического гастрита, пониженной кислотности, рефлюкс - эзофагита, хронического спастического колита и хронического пиелонефрита.

13. Средство по любому из пп. 1-8, **отличающееся тем, что** предназначено для профилактики и лечения гиперхолестеринемии, а также гиперлипопroteinемии с повышением атерогенных липидов - липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) или с понижением уровня антиатерогенных липидов - липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови.

14. Средство по любому из пп. 1-8, **отличающееся тем, что** в виде вспомогательной терапии предназначено для профилактики и лечения атеросклероза.

15. Средство по любому из пп. 1-8, **отличающееся тем, что** в виде вспомогательной терапии предназначено для симптоматического лечения при печеночной, кишечной, почечной колике, а также в качестве бронхорасширяющего и коронарорасширяющего средства.

Компьютерный набор: Эшонхонова И.А.

Заказ	Тираж	Подписное
Национальный патентно-информационный центр		
734042 г. Душанбе, ул. Айни, 14а.		

ПИО НПИЦентра. 734042. г. Душанбе. ул. Айна, 14а.