



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **906**
(51) **МПК А61К36/00;**
А61К36/235; А61Р3/10

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

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

(21) 1701144

(22) 06.09.2017

(46) Бюл.137, 2017

(71) Азонов Дж. (TJ).

(72) Азонов Дж. (TJ); Гулзода М.К. (TJ); Бобоев
Дж.А. (TJ); Азонов И.Дж. (TJ); Ганиев Х.А. (TJ).

(73) Азонов Дж. (TJ).

(54) **АНТИДИАБЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО**
«ФЕРАЗОН»

(56) 1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М.,
Креминская В.М. // Лечение сахарного диабета
и его осложнений (руководство для врачей). -
М.: Медицина, 2005. - 511 с.

2. Bloomgarden Z.T. Developments in diabetes
and insulin resistance // Diabetes Care. - 2006. -
Vol.29. - P.161-167.

3. Авторское свидетельство №2430735 от
30.12.2009 г.

4. Соколов С.Я., Замотаев И.П., Справочник по
лекарственным растениям М.; «Медицина».-1988.-
464 С.

(57) Изобретение относится к области
фармации и может быть использовано в

качестве средства растительного
происхождения, обладающего высокой
гипогликемической активностью.

Сущность изобретения заключается в том, что
средство получают из смесей порошков смолы
ферулы вонючей, клубней топинамбура, корней
цикория обыкновенного, корней солодки голой,
листьев и стеблей портулака огородного, семена
бинии маперсикума и фенхеля огородного и
целлюлозы микрокристаллической при
следующем соотношении компонентов, мас. %:

Клубни топинамбура	40
Корни цикория обыкновенного	15
Корни солодки голой	15
Листья и стебли портулака огородного	10
Плоды шиповника обыкновенного	5
Смола ферулы вонючей	5
Семена зиры	5
Семена фенхеля обыкновенного	4,95
Целлюлоза микрокристаллическая	0,05

Изобретение относится к области фармации и может быть использовано в качестве средства растительного происхождения, обладающего высокой гипогликемической активностью.

Данный вид активности полученного средства планируется использовать для лечения и профилактики сахарного диабета II типа, так как данное заболевание представляет значительную угрозу здоровью, приводя к ранней инвалидизации и высокой летальности в относительно раннем возрасте [1]. Сахарный диабет является одним из социально значимых заболеваний и все еще остается актуальным как для медицинской науки, так и для здравоохранения практически всех стран мира [2].

Известен антидиабетический сбор, включающий створки плодов фасоли обыкновенной, листья шелковицы белой, ореха грецкого, брусники обыкновенной, барвинка малого, траву козлятника лекарственного (галег), горца птичьего (спорыша), репешка аптечного, корни одуванчика обыкновенного, девясила высокого, соцветия коровяка скипетровидного, цветки липы сердцевидной [3]. Сбор применяется как гипогликемическое средство для профилактики и лечения диабета легкой и средней тяжести.

Недостатками данного сбора можно считать его многокомпонентность, а также недоступность входящих в него некоторых видов лекарственного растительного сырья из-за их ареалов произрастания.

Наиболее близким по технической сущности к предлагаемому изобретению является антидиабетический препарат широкоиспользуемый в медицинской практике «Арфазетин» содержащий в своем составе: побеги черники обыкновенной - 20 %, створки плодов фасоли обыкновенной - 20%, корневища и корни элеутерококка колючего - 15% , плоды шиповника - 15%, трава хвоща полевого - 10%, трава зверобоя - 10% и цветки ромашки - 10 % [4].

Недостатком сбора можно считать наряду с многокомпонентностью, также недоступность входящих в него некоторых видов лекарственного растительного сырья из-за ареалов их произрастания (черника, элеутерококк), также обладающим слабым антидиабетическими свойством.

Задачей настоящего изобретения является расширение ассортимента антидиабетических растительных средств с широким спектром фармакологического действия.

Предлагаемое средство позволяет расширять арсенал лекарственных средств растительного происхождения для профилактики и лечения сахарного диабета, в том числе его скрытых форм, оказывающих

общеукрепляющее тонизирующее действие, а также обладающее гиполипидемическим и гепатозащитным, противовоспалительными свойствами. Это достигается тем, что предлагаемое средство помимо плодов шиповника включает в свой состав клубни топинамбура (*Heliánthus tuberosus*), корни цикория обыкновенного (*Cichorium tybus L.*), корни солодки голой (*Glycyrrhiza glabra L.*), листья и стебли портулака огородного (*Portulaca aleracea L.*), смолу ферулы вонючей (*Ferula assafoetida L.*), семена зиры (*Bunium Persicum (Boiss, Fedtsch)*), семена фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare Mill*) и целлюлозы микрокристаллической при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Клубни топинамбура	40
Корни цикория обыкновенного	15
Корни солодки голой	15
Листья и стебли портулака огородного	10
Плоды шиповника обыкновенного	5
Смола ферулы вонючей	5
Семена зиры	5
Семена фенхеля обыкновенного	4,95
Целлюлоза микрокристаллическая	0,05

Антидиабетическое средство представляет собой измельченную смесь сухих растений (порошка) и целлюлозы и может быть выполнено в форме капсул.

Все входящие в состав сбора лекарственные растения известны в медицине и разрешены в медицинской практике.

Клубни топинамбура (*Heliánthus tuberosus*), содержат следующие биологические активные соединения; около 75-80% полимерного гомолога фруктозы - инулина, около 10% протеина, сахара - более 10%, клетчатки - от 3,2 в клубнях до 16, 3 в зеленой массе, пектиновые вещества около 11%.

Продукты топинамбура наиболее эффективны при легкой и средней степени сахарного диабета II - ого типа, а гипогликемическое действие топинамбура обусловлено активацией инсулярного аппарата, чему способствует содержащимся в нем инулином, которое благотворно влияет на углеводный и другие виды обмена, в том числе холестерина.

Органические кислоты состава топинамбура нейтрализуют агрессивные свободные радикалы.

Установлено, что топинамбур обладает антисклеротическими свойствами и способствует нормализации эластичности сосудистых стенок, улучшению реологических показателей крови, улучшению кровоснабжения органов желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и тем самым способствует нормализации обменных процессов, улучшению секреторной функции желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и ее гормональный статус.

Отвар из корней цикория проявляет заметное гипогликемическое действие. После приема 200-

300 г сырья уровень сахара в крови снижается на 18-44%.

Активные вещества солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.), действуют как кортизон и бутадион, а в ряде случаев и более результативно. Воздействие основано на стимуляции коры надпочечников. Корень солодки подходит для терапии и профилактики нарушений обмена веществ и водно-солевого баланса, нормализации давления. Им лечат гастрит, язвенную болезнь, запор, воспаления мочеполовой системы и суставов, ревматизм, патологии почек и пониженную функцию коры надпочечников, заболевания глаз, носа, ушей и воспалительные процессы в полости рта. Корень солодки также используют в качестве дополнительной терапии при аддисоновой болезни и сахарном диабете.

Портулак огородный (*Portulaca oleracea* L.) способствует усилению сердечного ритма, повышению артериального давления при значительном сужении сосудов. Этот эффект объясняют действием норадреналина, содержащегося в большом количестве в растении. Этим же обусловлено, по-видимому, и кровоостанавливающее действие портулака при внутренних кровотечениях. Также снижает уровень сахара в крови и может быть рекомендован в пищевом рационе больных с легкой формой сахарного диабета II типа.

Лечебные свойства ферулы вонючей (*Ferula assafoetida* Linn) обусловлены наличием в ее составе целебных веществ. Феруловая кислота, которая входит в состав асафетиды, имеет целый ряд лечебных свойств: противовоспалительное, антиагрегантное, антигистаминное, гепатопротекторное, антибактериальное и противовирусное. Также феруловая кислота является отличным средством для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и даже обладает способностью бороться с раковыми опухолями благодаря своим антиоксидантным свойствам.

Зира (*Bunium Persicum*) (Boiss), Fedtsch) - в народной медицине Таджикистана широко применяются при хронических заболеваниях желудка (хронический гастрит), кишечника (колит), печени (желтуха), хронических холангитах, при отеках, а также для лечения почечнокаменной болезни. Плоды зиры применяются при желудочных болях, для устранения опухоли (видимо, отека) селезенки. Настой из плодов останавливает кровотечение из носа, жареные плоды считаются мочегонным средством.

Плоды шиповника содержат витамины С, В₂, Р, К, каротин, сахар, флавоновые гликозиды камферол и кверцетин, органические кислоты, ликопин, рубиксантин. В семенах содержится жирное масло. Ценность сырья определяется количеством аскорбиновой кислоты, содержание которой предусматривается в целых плодах не менее 1%.

В медицинской практике плоды шиповника в виде настоя и препаратов применяют как витаминное средство в целях профилактики и лечения авитаминоза С. Они входят в состав многих витаминных сборов. Из свежих плодов готовят сироп и витаминные концентраты.

Плоды шиповника собачьего, в которых аскорбиновой кислоты содержится меньше 1%, заготавливаются для производства препарата «Холосас», представляющего собой сгущенный водный экстракт плодов шиповника с сахарным сиропом; применяется при заболеваниях печени (холециститах, гепатитах) как желчегонное средство.

Семена фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare* Mill) обладают бактерицидным, дезинфицирующим, укрепляющим, очищающим, успокаивающим, антиоксидантным, спазмолитическим, стимулирующим, стабилизирующим действием. Семена фенхеля невероятно полезны всем желающим сбросить вес. Жевание этих плодов в чистом виде отлично подавляет аппетит, но при этомставляет в организм белок, чем восполняет запасы энергии. Свежезаваренный чай активно сжигает жировую массу, играет весомую роль в устранении целлюлита, позитивно сказывается на пищеварении.

Следовательно, заявленное средство нормализует содержание сахара в крови, обладает потогонным, мочегонным, дезинфицирующим и противовоспалительным действием на почки и печень, нормализует артериальное давление. В предлагаемом средстве собраны все необходимые растения, входящие в средство лекарственных растений подобраны опытным путем и представляют собой наиболее целесообразное количественное сочетание компонентов являющихся необходимым для профилактики и нейтрализации причины диабета. Предлагаемое средство оказывает гиполипидемическое, гепатозащитное и антиоксидантное действие на почки и печень, способствует нормализации нарушенного обмена веществ, активации клеток, вырабатывающих инсулин, снижению сахара в крови.

Технология приготовления антидиабетического средства заключается в следующем: растительное сырье высушивают и по отдельности измельчают в порошок до размера 0,1-0,3 мм. Полученные порошки растительных компонентов смешивают, добавляют целлюлозу микрокристаллическую. Полученное средство капсулируют в твердые желатиновые капсулы. Оценку антидиабетического действия средства проводили на модели аллоксанового сахарного диабета на кроликов и белых крысах. **Пример 1.** Исследование гипогликемических свойств Феразона на модели аллоксанового диабета проводились на 72 кроликах массой 1900-

2100 г., и 60 белых беспородных крысах массой 210-220 г. голодавших в течение 18 часов. Животные были распределены на 6 серий по 10 кроликов: из них 1 группа - интактные; 2 группа – контрольные получавшие (аллоксангидрат 80 мг/кг в/б); 3-4-5 -животные получавшие Феразона

в дозах 0,15, 0,25 и 0,35 г/кг; 6-группа - 10% Арфазетин в дозе 5 мл/кг массы тела 1 раза в день. Здоровые животные получали соответствующие объёмы 0,9% физиологический раствор (табл. 1.)

Таблица №1.

Влияние Феразона на показатели теста на толерантности к глюкозе у кроликов (n=8)

Серия опытов и дозы в г/кг	Уровень глюкозы в крови, Ммоль/л, через			
	До нагрузки	30 мин	60 мин	120 мин
	Глюкоза 20% в/б однократно			
Контрольные	5,9± 0,24	8,5±0,56 P< 0,001	9,67 ±0,4 P< 0,001	8,0 ± 0,55 P< 0,001
Феразон 0,1 г/кг	5,5± 0,67	7,0±0,35 P< 0,001	6,5±0,061 P< 0,001	6,3±0,44 P< 0,001
Феразон 0,15 г/кг	5,6± 0,67	6,8±0,35 P< 0,001	6,3±0,06 P< 0,001	6,1±0,44 P< 0,001
Феразон 0,25 г/кг	5,5± 0,67	6,6±0,35 P< 0,001	6,1±0,08 P< 0,001	5,9±0,44 P< 0,001
Арфазе-тин 10% 5 мл/кг	5,6± 0,33	7,3±0,2 P< 0,05	7,2±0,56 P< 0,05	6,5±0,12 P< 0,05

Примечание: Значение P для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

Изучение уровня глюкозы в сыворотки крови кроликов проводили через 15, 30 и 60 суток после введения аллоксангидрата. Эффективность заявленного средства оценивали по проценту выживаемости, динамике веса, уровню глюкозы в сыворотке крови, объему выпитой воды, гликогена печени, обмену липидов, ферментов переаминирования и др. Глюкозооксидаза окисляет D-глюкозу до глюкуроновой кислоты с образованием пероксида водорода, последний под действием пероксидазы реагирует с 4-аминоантипирином и фенолом с образованием соединения красного цвета, интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации глюкозы в анализируемом образце, и измеряется спектрофотометрически при длине волны 532 нм.

Гиполипидемические свойства заявленного средства были изучены на тех же кроликах и противовоспалительные свойства на фоне повышенной проницаемости кожных и брюшинных капилляров, также на фоне гистаминового, серотонинового и формалинового артритов. Исследуемые препараты вводили при помощи бронхиального зонда внутривентриально 1 раза в сутки.

Для выяснения гипогликемических свойств исследуемых веществ на первом этапе нами были проведены исследования на фоне Теста толерантности к однократной глюкозной (ТТГ) нагрузке.

Пример 2. Для выяснения гипогликемических свойств исследуемых веществ на первом этапе нами были проведены исследования на фоне

Теста толерантности к однократной глюкозной (ТТГ) нагрузке.

Исследование были проведены на 25 кроликах массой 1900 – 2100 г. и 25 белых крысах массой 195-205 г., голодавших в течение 18 часов без ограничения воды. Животные были распределены на 5 серий: 1- контрольные животные, которым за 30 мин. до забора крови внутрибрюшинно вводили 20% раствор глюкозы в дозе 2 г/кг массы; 2-3-4 группы животных, которым внутривентриально средство Феразон в дозах 0,1, 0,15- 0,25 г/кг и 5- группа животные, получавшие Арфазетин 10%- 5 мл/кг однократно. У всех животных до введения испытуемых средств и глюкозы изучали исходный уровень сахара.

Согласно данным приведенным в (табл.1), после введения глюкозы уровень сахара крови контрольных кроликов по сравнению с исходными через 30 мин. повысился на 44 %, через 60 мин. - на 63,2%, и через 120 мин снизился до 35,0 %.

Таким образом, максимальное повышение глюкозы в сыворотке крови наблюдалось через 60 мин., а снижение через 120 минут.

У животных, получавших заявленное средство в дозе 0,15 г/кг, уровень глюкозы в сыворотке крови через 60 мин по сравнению с исходными повысился на 21%, 12,5% и 9,0% соответственно, а по отношению к контрольным уровень глюкозы снизился на 20%, 34,8% и 24,0% соответственно, а в сериях получавших заявленное средство в дозе 0,25 г/кг уровень глюкозы по сравнению с исходными повысился на 14,%, 37% и 12,5%, а по сравнению с контрольными кроликами

уровень глюкозы снизился на 22,4%, 40% и 26,3% соответственно. Через 120 мин наиболее показательными были результаты полученные при введении заявленного средства в дозе 0,25 г/кг массы.

У животных, получавших известное средство «Арфазетин» 10% в дозе 5 мл/кг массы концентрация глюкозы по сравнению с

контрольными через 30 мин уменьшилось на 14%, 60 мин на 25,5%, а через 120 мин - 18,8%.

Аналогичные результаты были получены при исследованиях на белых крысах. Согласно полученным результатам (табл. 2) после введения глюкозы уровень сахара крови контрольных кроликов по сравнению с интактными через 30 мин. повысился на 53 %, через 60 мин. – на 93,2%, и через 120 мин снизился до 51%.

Таблица №2

Влияние Феразона на показатели теста на толерантности (ТТГ) к глюкозе у белых крыс (n=6)

Серия опытов и дозы в г/кг	Уровень глюкозы в крови, Ммоль/л, через			
	до нагрузки	30 мин	60 мин	120 мин
Глюкоза 20% в/б однократно				
Контрольные	4,9± 0,24	7,8±0,56 P<0,001	9,47 ±0,4 P<0,001	7,6± 0,55 P< 0,001
Феразон 0,15 г/кг	4,8± 0,67	6,2±0,35 P< 0,05	5,4±0,1 P<0,001	5,1±0,44 P<0,001
Феразон 0,25 г/кг.	4,9± 0,27	6,0±0,35 P<0,01	5,2±0,1 P<0,001	4,9±0,44 P<0,001
Арфазетин 10% 5 мл/ кг .	4,9± 0,33	6,5±0,31 P<0,05	6,3±0,23 P<0,001	5,7±0,12 P<0,001

Примечание: Значение Р для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что заявленное средство в дозе 0,25 г/кг массы оказывает наибольшее гипогликемическое действие и по эффективности превосходит аналогичные свойства известного средства «Арфазетин», что свидетельствует о выраженном антидиабетическом эффекте заявленного средства. Для подтверждения антидиабетических свойств испытуемых средств дальнейшее исследование были проведены на фоне аллоксанового диабета.

Согласно полученным результатам (табл. 3) аллоксановый диабет сопровождался тяжелыми

нарушениями - на 15-е сутки эксперимента содержание сахара в сыворотке крови контрольных животных составило 18,7±0,9 ммоль/л против 5,6± 0,06 ммоль/л у интактных животных. Установлено, что такое резкое повышение уровня глюкозы в крови связано с первичной недостаточностью инсулина, которое возникает в результате повреждения β-клеток островков Лангенгарса воздействием аллоксангидрата.

Таблица 3.

Влияние Феразона на уровни сахара крови кроликов(n=12)

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатель сахара крови в				
	Исход-ные	15 суток	30 суток	60 суток	Гликоген в мг%
Интактные	5,5±0,4	5,6±0,56	5,35±0,28	5,9±0,48	765,0±10,7
Аллоксангидрат 80мг/кг п/к однократно					
Контро-льные	5,6±0,2	18,7±1,6 P<0,001	19,0±0,9 P<0,001	14,0±0,9 P<0,001	365,5±6,9 P<0,001
Феразон 0,1г/кг	5,5±0,35	12,0±0,09 P<0,001	10,8±0,9 P<0,001	8,8±0,7 P< 0,05	600,5±4,9 P<0,05
Феразон 0,15г/кг	5,8±0,67	10,5±0,75 P<0,001	8,15±0,75 P<0,001	7,1±0,66 P<0,001	690,5±5,0 P<0,05
Феразон 0,25г/кг	5,5±0,33	9,0±0,65 P<0,001	7,3±0,6 P<0,001	6,6±0,78 P<0,001	705,7± 3,6 P< 0,001
Арфазетин 10%- 5 мл/кг	5,7±0,44	13,8±1,1 P<0,05	11,0±0,45 P<0,001	8,6±0,35 P<0,05	612,8± 5,4 P< 0,001

Примечание; Значение Р для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

В остальных сроках исследования наблюдалось незначительное снижение концентрации сахара крови и на 60 сутки, от начала эксперимента, уровень сахара у контрольных животных снизился до $14,0 \pm 0,23$ ммоль/л против $5,9 \pm 0,08$ ммоль/л.

Концентрация глюкозы в сыворотке крови животных, получавших заявленное средство, наиболее выражено снижается в сериях получавших препараты в дозе 0,25 г/кг массы.

Концентрация глюкозы в сыворотке крови животных, получавших заявленное средство, наиболее выражено снижается в сериях получавших испытуемое средства в дозе 0,25 г/кг массы.

Согласно полученным результатам, у животных, получавших заявленное средство в дозах 0,15 и 0,25 г/кг в течение 1 месяца, содержание сахара в составе крови по сравнению с контрольными снижается - на 46% и 48,6%.

На 60 сутки эксперимента содержание глюкозы в составе крови контрольных кроликов по отношению к месячному сроку снизилось на 65,92%. Если при месячном аллоксановом диабете уровень сахара у контрольных животных по отношению к интактным повысился на 180%, то при 2-х месячном сроке диабета данный показатель снизился до 114 % (табл. 1). В тоже время в опытных сериях, получавших заявленное средство в вышеуказанных дозах, наблюдается положительная тенденция по снижению концентрации сахара, что более выражено наблюдается в сериях, получавших заявленное средство в дозе 0,25 г/кг массы.

Концентрация глюкозы в составе сыворотки крови животных, получавших заявленное средство в дозе 0,25 г/кг составило $6,8 \pm 0,7$ ммоль/л против $5,5 \pm 0,33$ ммоль/л (табл.1). На 30 сутки у

животных, получавших известное средство «Арфазетин», содержание сахара в крови так же снизилось по отношению к контрольным на 15,3% и через 2 месяца еще на 11,6%.

Таким образом, заявленное средство в дозе 0,1 г/кг уступает Арфазетину но в дозах 0,15 и 0,25 г/кг массы при длительном пероральном введении на фоне аллоксанового диабета по эффективности превосходит аналогичные свойства Арфазетина.

Наряду с повышением концентрации глюкозы у контрольных животных наблюдается резкое снижение концентрации гликогена в тканях печени до $365,5 \pm 6,9$ мг против $765,0 \pm 10,7$ мг у интактных кроликов. Таким образом, у животных с аллоксановым диабетом выявлена обратная зависимость между концентрацией сахара состава крови и гликогена печени. Об этом свидетельствует факт значительного снижения концентрации гликогена в печени кроликов с аллоксановым диабетом (табл 3.).

Содержание гликогена в ткани печени кроликов леченных в течение 60 дней заявленным средством в дозах 0,15 и 0,25 г/кг массы по сравнению с контрольными животными достоверно повышается, о чем свидетельствует восстановление его концентрации в печени кроликов, получивших испытуемые средства в дозе 0,25 г/кг в течение 2 месяцев на 93%.

У животных, получивших 10% «Арфазетин» в дозе 5 мл/кг массы на фоне аллоксанового диабета в течение 2 месяцев, концентрация гликогена в среднем составила $512,8 \pm 5,4$ мг%, что оказалось значительно слабее аналогичного эффекта заявленного средства.

Гипогликемические свойства испытуемых средств также подтверждается в экспериментах проведенных на белых крысах (табл. 4).

Таблица 4.

Влияние Феразона на уровень сахара крови при двухмесячном аллоксановом диабете у крыс (n= 12)

Серия ответов и доз на кг. масс.	Концентрации Сахара в Ммоль/л, через			
	15 сут	30 сут	60 сут.	Гликоген мг% 60 сутки
1.Интактные	$4,8 \pm 0,21$	$4,7 \pm 0,11$	$4,8 \pm 0,1$	$526,5 \pm 12,8$
Аллоксангидрат 120 мг/кг, п/к однократно				
2.Контрольные	$17,0 \pm 0,62$	$18,6 \pm 0,95$	$13,9 \pm 0,66$	$279,7 \pm 6,4$
	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$
3-Феразон 0,15г/кг	$10,6 \pm 0,6$	$9,0 \pm 0,45$	$6,2 \pm 0,35$	450 ± 66
	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,05$
8-Феразон 0,25 г/к	$9,0 \pm 0,9$	$7,5 \pm 0,3$	$5,3 \pm 0,44$	$470 \pm 5,5$
	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,05$
Арфазетин 5 мл/кг	$12,2 \pm 0,45$	$10,6 \pm 0,77$	$8,4 \pm 0,76$	$385,6 \pm 8,8$
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$

Примечание; Значение Р для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

Согласно полученным результатам, испытуемое средство в дозе 0,25 г/кг массы во все сроки исследования по сравнению с контрольными животными достоверно ($P<0,001$) снижает концентрацию глюкозы и восстанавливает нарушенную под влиянием аллоксана уровень гликогена в тканях печени.

Концентрация глюкозы в составе сыворотки крови животных получавших Феразон в дозе 0,25 г/кг массы по сравнению с контрольными животными через 15, 30, 45 и 60 суток снижается на 47%, 59,6% и 62% соответственно, а в сериях получавших «Арфазетин» уровень глюкозы снижается на 28,2%, 43% и 39,6% соответственно.

Наряду с этим заявленное средство в указанной дозе достоверно ($P<0,05$) восстанавливает сниженный под влиянием панкреотоксина концентрации гликогена в ткани печени.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что испытуемое средство в дозе 0,25 г/кг массы обладает выраженным гипогликемическим эффектом и по показателю антидиабетического свойства превосходит «Арфазетин».

Пример 3. Эффективность заявленного средства также оценивали по проценту выживаемости, динамике веса, объему выпитой воды. Как видно из данных приведенных табл. 5, после введения аллоксангидрата из числа контрольных животных погибли 50%, а в сериях получавших испытуемые средства в дозах 0,15 и 0,25 г/кг на фоне аллоксанового диабета выживаемость составляло 80% соответственно, в тоже время как у животных, получавших известный препарат Арфазетин в дозе 5 мл/кг защищало животных от гибели на 70%.

Таблица №.5

Выживаемость кроликов с аллоксановым диабетом леченных испытуемыми средствами в течение 2 месяцев.

Группа животных дозы в г/кг	Выжило		Погибло		
	Число животных в серии	число	в %	Число	в %
	Аллаксангидрат 80 мг/кг п/к однократно				
Интактные дист. Воды 2 мл.кг. 6	6	6		-	100%
Контрольные	10	5	50	5	50%
Феразон 0,15г/кг в/ж	10	8	80	2	20%
Феразон 0,25 в/ж	10	8	80	2	20%
Арфазетин 5 мл/кг	10	7	70	3	30%

Установлено, что в первые сутки после введения аллоксангидрата наблюдается осязаемое падение массы тела животных, которое постепенно снижается и отмечается её стабилизация (В.Г. Баранов и соавт., 1983). Согласно нашим результатам потери веса у контрольных животных на 15 суток по сравнению

с исходными данными составило в среднем 6%, через 30 суток 12% и 60 суток 13%.

У животных получавших заявленное средство в дозе 0,25 г/кг массы через 2 месяца от начала эксперимента по сравнению с исходными данными наблюдалось увеличение массы тела на 13%, 10% и 16% соответственно табл.6.

Таблица 6.

Прирост массы тела кроликов леченных Феразоном на фоне аллоксанового диабета

Группа животных и дозы в г/кг массы	Средний вес в гр.			
	Прирост массы тела в % через			
	Исходные за 100%	15 сут.	30 сут.	60 сут.
	Аллаксангидрат 80 мг/кг. п/к.—однократно			
Интактные дист. вода 2 мл в/ж.	1980,0±17,6	2012±16,1 102	2350±24,1 119	2530,0±21,6 128
Аллаксангидрат 80 мг/кг.п/к.	2070,5±16,9	1945,4±13,1 94	1830,0±15,1 88	1800,0±17,7 87
Феразон 0,15г/кг в/ж	2065,0±17,7	2160,0±16,6 105	2240,0±21,6 108	2350±1606 114
Феразон 0,25 г/кг .в/ж	2070,0±13,9	2190±12,6 106	2280±18,6 110	2395±17,9 116
Арфазетин 5 мл/кг	2000,0±12,2	2002±11,3 102	2004,0±14,1 104	2006,0±12,5 106

У кроликов, леченных «Арфазетин»-ом в дозе 5 мл/кг через 60 суток прирост массы тела составляло 6%.

Наряду с определением массы тела в ходе изучения у опытных и контрольных животных производилось измерение объема выпитой воды.

Установлено, что объем выпитой жидкости контрольными кроликами на 30 сутки аллоксанового диабета по сравнению со здоровыми кроликами увеличилось в 4,6 раза.

У животных, получавших заявленное средство в дозе 0,25 г/кг в течение 1 месяца по сравнению объемом контрольными животными уменьшалось 56,3%, а через 60 суток объем выпитой жидкости у контрольных животных по сравнению с месячными (у тех же контрольных животных) данными уменьшалась до 40,04%, а у леченных испытуемыми средствами в дозе 0,25 г/кг массы по сравнению с контрольными через 60 суток объем выпитой жидкости уменьшалось на 47,5% (табл. 7).

Таблица № 7.

Суточный объем выпитой воды кроликами с аллоксановым диабетом, леченных в течение двух месяцев Феразоном.

Группа животных и дозы в г/кг	Объем воды, выпитой за сутки в мл через					
	10	20	30	40	50	60
Интактные	38,0±0,3	29,5±0,2	38,8±0,4	39,0±0,16	39,8±0,1	36,4±0,67
Аллоксангидрат 80 мг/кг в/б- однократно						
Контрольные	96,0± 2,56 p≤ 0,001	128,7±7,1 p≤ 0,001	183,8±6,4 p≤ 0,001	168,5±3,9 p≤ 0,001	134,5±1,7 p≤ 0,001	110,2±5,8 p≤0,001
Феразон-0,15 г/кг	68,5±3,12 p≤0,05	95,5±6,3 p≤0,05	101,0±3,1 p≤,001	80,5±4,45 p≤0,001	67,0±3,3 p≤0,001	60,9±6,5 p≤0,001
Феразон-0,25 г/кг	62,5±2,1 ≤0,05	85,0±5,45 ≤0,05	80,3±4,2 p≤0,001	75,5±3,89 p≤0,001	60,0±2,4 p≤0,001	57,8±3,77 p≤0,001
Арфазетин 0,5 мл/кг	74,0±4,2 p≤0,05	100,6±4,3 p≤0,05	119,8±4,5 p≤0,05	116,7±3,1 p≤0,05	90,9±2,5 p≤0,05	79,8±3,75 p≤0,05

Примечание; Значение Р для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

Таким образом, установлено, что испытуемое средство наряду с гипогликемическими свойствами, защищая животных от гибели, способствует восстановлению потеря веса животных и нормализует повышенный потребность аллоксаниндуцированных животных к применению воды, что свидетельствует о том, что заявленное средство снижая уровень глюкозы в крови, тем самым улучшает основные обменные процессы в организме подопытных животных.

Пример 4. Гиполипидемические свойства Феразона изучали на тех же животных. Установлено, что на фоне аллоксанового диабета происходит нарушение липидного обмена, которое играет важную роль в патогенезе сахарного диабета (С.Г Козлов и соавт., 2002; В.В Соколик с соавт., 2005; G Steiner 1999; Mr.Eneny J. etal. 2000; R Memisogullarietal., 2003). В результате чего в сыворотке крови больных сахарным диабетом увеличивается содержание общего холестерина, триглицеридов, β-липопротеидов, свободных жирных кислот и снижается уровень α-холестерина [М.И.Балаболкин, 2000; В.М Панченко, 2001; G.Steiner, 1994,).

Нарушение липидного обмена при сахарном диабете чаще возникает вторично, в результате первичных изменений в обмене углеводов. В ряде случаев нарушение липидного обмена может быть

непрямым следствием нарушения обмена углеводов (И.П. Бухтиярова и соавт.,), а произойти под влиянием контринсулярных гормонов и ингибиторов инсулина, действующих непосредственно на липолиз в жировой ткани.

В ходе проведенных нами исследований установлено, что аллоксан-индуцированный диабетсопровождался значительными изменениями показателей липидного обмена. Так, на 30 сутки эксперимента в контрольной холестерина, а также значительное снижение концентрации фосфолипидов на 56,6%.

Согласно полученным результатам приведенных в табл. 8 месячное внутрижелудочное введение испытуемых средств животным на фоне аллоксанового диабета улучшают выше изложенные биохимические показатели. Уровень холестерина у животных получавших заявленное средство в дозе 0,25 г/кг массы тела снижается на 36,6%. Концентрация билирубина в той же дозе снижается на 38,5%, триглицериды на 37,53% соответственно. Наряду с этим испытуемые средства значительно повышали сниженную под влиянием аллоксангидрата показатель α-холестерина и, по сравнению с контрольными животными достоверно (p≤0,001) увеличили концентрацию фосфолипидов состава крови кроликов.

Таблица 8.

Влияние Феразона на липидный состав и билирубина при месячном аллоксановом диабете у кроликов

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатели в				
	ОХС Ммоль/л	Билирубин Мкмоль/л	ТГ-Ммоль/л	а-холесте-рин	ФЛ Ммоль/л
Интактные	1,86 ±0,06	45,0±4,4	0,93±0,04	1,6±0,002	1,9±0,01
Аллоксангидрат 80 мг/кг в/б однократно					
Контрольные	3,3±0,04	99,6±4,8	1,59±0,02	1,35±0,01	0,78±0,02
	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Феразон-0,15г/кг	2,5±0,04	69,1± 3,3	1,22±0,006	1,79±0,01	1,08±0,01
	p<0,001	p<0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Феразон - 0,25г/кг	2,12±0,01	62,0 ± 5,2	1,07±0,01	1,9±0,03	1,24±0,06
	p<0,001	p< 0,05-	p<0,00	p<0,001	p<0,001
Феразон- 0,35 г/кг	2,09±0,01	60,0± 4,3	0,99±0,07	2,0±0,03	1,53±0,05
	p<0,001	p< 0,05-	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Арфазетин -5 мл кг	2,46±0,02	68,0±3,1	1,19±0,05	1,7±0,02	1,12±0,01
	p<0,05	p<0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Примечание; Значение Р для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

Аналогичные результаты были получены у животных при двухмесячном аллоксановом диабете. Как показано в (табл. 8.) у леченных заявленным средство животных наблюдается достоверное ($P<0,05-0,001$) снижение уровней билирубина, триглицеридов, холестерина и повышение фосфолипидов. При сравнительном анализе полученных результатов установлено, что заявленное средство в указанной дозе по эффективности превосходит эффект прототипа.

На основе полученных результатов и для дальнейшего выявления гиполипидемических свойств исследуемых средств мы выявляли действие исследуемого препарата на содержание

липопротеидов в крови аллоксаниндуцированных животных.

Согласно полученным результатам, приведенным в таблицах 3,6,4, при определении гиполипидемического влияния испытываемых средств на модели аллоксанового диабета установлено, что при месячном внутрижелудочном введении животным у контрольных животных по сравнению со здоровыми сериями концентрация холестерина сыворотки крови повысилась в 1,85 раз, ХСЛПОНП возросло на 49,4%, ХСЛПНП в 3,5 раза, коэффициента терогенности на 15,6 и 48% соответственно табл. 9.

Таблица 9.

Влияние Феразона на липидный состав и билирубина при двухмесячном аллоксановом диабете у кроликов

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатели в				
	ОХС Ммоль/л	Билирубин Мкмоль/л	ТГ-Ммоль/л	а-холесте рин	ФЛ Ммоль/л
Интактные	1,8 ±0,01	44,0±3,5	0,95±0,04	1,58±0,001	1,8±0,03
Аллоксангидрат 80 мг/кг в/б однократно					
Контрольные	2,5±0,04	70,6±4,2	1,43,±0,03	1,37±0,04	0,79±0,02
	p<0,001	p<0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Феразон-0,15г/кг	2,11±0,04	53,1± 3,3	1,11±0,007	1,99±0,04	1,4±0,04
	p<0,001	p<0,05-	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Феразон -0,25г/кг	2,08±0,05	52,0 ± 5,2	1,0±0,02	2,0±0,03	1,6±0,06
	p<0,001	p< 0,05-	p<0,00	p<0,001	p<0,001
Феразон- 0,35 г/кг	2,0±0,01	48,0± 3,1	0,93±0,07	2,2±0,03	1,8±0,056
	p<0,001	p< 0,05-	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Арфазетин -5 мл кг	2,16±0,02	56,0±3,7	1,25±0,05	1,8±0,02	1,2±0,01
	p<0,05	p<0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Примечание; Значение Р для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

Ежедневное внутрижелудочное введение заявленного средства в дозах 0,15 -0,25 г/кг в течение 1 месяца сопровождалось нормализацией липидного обмена, проявляющееся значительным снижением липопротеидов состава сыворотки крови кроликов. Концентрация холестерина в сериях получавших заявленное средство в дозе 0,25 г/кг массы содержание на 30 сутки после

индукции диабета по сравнению с контрольными снизилось на 51,7% соответственно, ЛПНОП - на 28,77%, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) - на 86%, а коэффициент атерогенности (КА) – на 90% . При этом содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) возросло на 37,7% (табл. 10).

Таблица 10.

Гиполипидемические свойства ферусино РК, Ферусино-Р и Феразона на фоне аллоксанного диабета у кроликов (n=12)

Серия опытов дозы в г/кг	Показатели липидов в				
	Холестерин Ммоль/л	ЛПВП Ммоль/л	ЛПНОП Ммоль/л	ЛПНП Ммоль/л	КА
Интактные	1,86±0,66	1,6±0,001	0,186±0,001	0,466±0,002	0,165±0,003
Аллоксангидрат 80 мг/кг п/к однократно					
Контрольные	4,33±0,4 p<0,001	1,35±0,04 p<0,001	0,278±0,002 p<0,001	1,76±0,01 p<0,001	2,37±0,3 p<0,001
Феразон-0,1г/кг	2,5±0,46 p≤0,05	1,8±0,04 p<0,001	0,216±0,001 p<0,001	0,446±0,003 p<0,001	0,122±0,001 p<0,001
Феразон -0,15г/кг	2,12±0,55 p≤0,05	1,9±0,03 p<0,001	0,214±0,003 p<0,001	0,334±0,001 p<0,001	0,115±0,001 p<0,001
Феразон- 0,25 г/кг	2,09±0,014 p≤0,001	1,9±0,03 p<0,001	0,198±0,005 p<0,001	0,248±0,003 p<0,001	0,100±0,001 p<0,001
Арфазетин -5 мл\ кг	2,16±0,26 p≤0,05	1,7±0,02 p<0,001	0,230±0,006 p≤ 0,001	0,690±0,004 p≤0,001	0,270±0,001 p≤0,001

Примечание: Значение Р для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

Также установлено, что введение испытуемых средств сопровождалось уменьшением степени гипопроteinемии; концентрация общего белка у контрольных животных по сравнению со здоровыми снизилась на 13,6%, альбумина на 23,2% и глобулинов на 26,32%. Умеренное повышение содержания общего белка в сыворотке крови наблюдалось у животных, получавших заявленное средство в дозе 0,25 г/кг и составило 15,9% по отношению к контрольным животным. Кроме того, введение испытуемого средства улучшало альбумин синтетическую функцию печени при аллоксановой гипергликемии. Концентрация альбумина у животных, получавших заявленное средство в дозе 0,25 мг/кг

по сравнению с контрольными животными увеличилась на 38% соответственно, а глобулинов - на 18,6%.

Наряду с этим ежедневное введение животным опытных групп заявленное средство в дозе 0,25 г/кг на 30 сутки наблюдений приводило к снижению концентрации мочевины в крови в среднем на 44,44%, креатинина - на 27,7%, а на фоне приема «Арфезитин»а - на 15,7% по сравнению с показателями животных контрольной группы, что свидетельствует о наличии у испытуемого средства способности оказывать позитивное влияние на функциональное состояние почек, проявляя при этом умеренно выраженную нефропротекторную активность (табл.11).

Таблица 11.

Влияние Феразона на некоторые биохимические показатели крови на фоне аллоксанного диабета.

Серия опытов и дозы в г /кг	Общий белок , г/л	Альбумины, г/л	Глобулины, г/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин Мкмоль/л
Интактные	69,8± 2,81	38,42±1,51	40,78 ±2,97	4,06±0,45	48,8±2,2
Аллоксангидрат 80 мг/кг в/б. однократно					
Контрольные	60,3±2,66	29,33±1,23 p≤0,05	22,84±1,72 p≤0,05	9,0±0,92* p≤0,001	69,8±3,1 p≤0,05
Феразон-0,15 г/кг	66,8±2,41	37,8±1,32	33,6±2,3 p≤0,05	5,9±0,98 p≤0,001	54,4±1,7 p≤0,05
Феразон-0,25 г/кг	69,9±2,06	40,5±1,45 p≤0,05	35,4±1,56 p≤0,05	5,0±0,45 p≤0,001	50,4±1,76 p≤ 0,05
Арфазетин-10% -5 мл/кг	64,9±2,08	35,7±1,21	33,8±1,61	6,6±0,65 ≤0,05	58,8±1,88 p≤0,05

Примечание; Значение Р для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

Таким образом, испытуемые средства подавляли проявления цитолитического синдрома и нарушенную белоксинтезирующую функцию печени при экспериментальном СД, что, вероятно, тем самым обеспечивает фактор который реализует гиполипидемический эффект последних.

Пример 5. Гепатозащитные и антиоксидантные свойства заявленного свойства на фоне аллоксанового диабета. Влияние испытуемых средств на антитоксическую функцию печени проводилось на тех же группах животных на фоне гексоналового и мединалового сна. Гексонал вводили в дозе 40 мг/кг массы внутривенно. Испытуемые средства в дозах 0,15 и 0,25 г/кг массы в течение 30 и 60 дней.

Согласно результатам, приведенным в табл. 12, у аллоксаниндуцированных животных продолжительность гексоналового сна по сравнению с контрольными животными удлиняется при месячной интоксикации на 33% и контрольными животными удлиняется при месячной интоксикации на 33% и двухмесячной на 28,0%. У животных, получивших заявленное средство в течение 1 месяца в дозах 0,25г/кг и 0,35 г/кг продолжительность гексоналового сна по сравнению с контрольной группой укоротилось на 22 и 24% соответственно. В тоже время, в сериях животных, получивших известное средство «Арфазетин», данный показатель составил 14,66 и 14% (г

Таблица 12.

Влияние Феразона на антитоксическую функцию печени при аллоксановом диабете.

Серия опытов и дозы в г/кг	Антитоксическая функция печени			
	Гексоналовый сон в мин. и %			
	Гексонал 50 мг/кг массы через 1 мес* и 2 мес**			
Аллоксангидрат 80 мг/кг в/б однократно				
Интактные дис. Вода 2 мл/кг массы	45,0 ± 0,45	100%	42,0±0,56	100%
Контрольные	$\frac{65,0 \pm 1,98}{0,05}$	33,0%	$\frac{54,0 \pm 0,8}{p \leq 0,05}$	28,0%
Феразон 0,15 г/кг	$\frac{48,4 \pm 0,76}{p \leq 0,05}$	19,33%	45,4± 0,76	15,7%
Феразон- 0,25 г/кг	$\frac{46,8 \pm 0,45}{p \leq 0,05}$	22,0%	44,8± 0,95	17,0%
Феразон- 0,35 г/кг	$\frac{45,7 \pm 0,56}{p \leq 0,05}$	24,0%	$\frac{42,7 \pm 0,96}{p \leq 0,05}$	20,9%
Арфазетин 10%-5 мл/кг	$\frac{51,2 \pm 0,78}{p \leq 0,05}$	14,66%	46,2±0,88	14,4%

Примечание; Значение Р для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

В сериях, получавших испытуемое средство в дозе 0,25 г/кг в течение 2-х месяцев продолжительность гексоналового сна по сравнению с контрольными сократилось на 18,5%, 15,7% и 20,9% соответственно. «Арфазетин» по эффективности уступал заявленному средству.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что испытуемые средства улучшают антитоксическую функцию печени, и по эффективности превосходят аналогичный эффект препарата сравнения, что, по всей вероятности,

связано с гепатопротекторными, гипогликемическими и антиоксидантными свойствами исследуемых средств.

Определение активности ферментов периаминарование (АлАТ, АсАТ и ШФ) имеют важное диагностическое значение для ранних признаков паренхиматозного повреждения печени и широко применяется при диагностике острых и хронических воспалительных заболеваний, а также токсических поражениях печени.

Таблица 13.

Влияние Феразона на показатели маркеров цитолитического синдрома при аллоксановом диабете
(n= 6)

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатели в через			
	1 мес.		2 мес.	
	АлТ- Мкмоль/л	АсТ- Мкмоль/л	АлТ Мкмоль/л	АсТ Мкмоль/л
Интактные	2,44± 0,25	3,15±0,33	2,35± 0,42	3,0±0,2
Аллоксангидрат 80 мг/кг в/б однократно				
Контрольные	4,25±0,3 P< 0,001	5,7±0,54 P< 0,001	3,28±0,11 P< 0,001	4,3±0,25 P< 0,001
Фуразон 0,15 г/кг	3,23±0,22 P< 0,001	4,4±0,45 P< 0,05	2,6±0,41 P< 0,05	3,42±0,33 P< 0,05
Феразон 0,25 г/кг	3,01±0,5 P< 0,001	4,0±0,26 P< 0,001	2,42±0,15 P< 0,001	3,3±0,4 P< 0,001
Арфазетин 10% 5 мл/кг	3,77±0,1 P< 0,05	4,4±0,34 P< 0,05	2,8±0,22 P< 0,05	3,7±0,2 P< 0,05

Примечание: Значение P для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

В связи с этим было изучено влияние различных доз заявленного средства на активность ферментов периаминарирования при аллоксановом диабете.

Согласно данным, приведенных в табл. 13, в результате воздействия аллоксангидрата наблюдается резкое повышение активности маркеров цитолитического синдрома. Концентрация АсАТ и АлАТ в сыворотке крови контрольных животных месячном диабете по сравнению с интактными повышаются на 74% и 81% соответственно. Концентрация щелочной фосфатазы также увеличивается на 74%.

У животных получавших заявленное средство в дозах 0,15-0,25 г/кг массы концентрация АлТ и АсТ через 1 месяц снижается на 24%; 29,2%, 30,2%, 31,2% соответственно, а через 2 месяца на 26% и 33%, 36,74%, 44.2% соответственно. Испытуемые средства также улучшают показатель щелочной фосфатазы. Концентрация, которого под влиянием заявленного средства в указанных дозах снижается на 31% и 30,1%. Показатели «Арфазетин» а были незначительно слабее.

«Арфазетин» 10% в дозе 5 мл/кг также при месячном и двухмесячном аллоксановом диабете способствовал снижению активности АлТ (на

20%), АсТ (на 23,2%, 40%) и ЩФ (на 20,5%). Таким образом, испытуемые средства смягчают активность ферментов переаминирования на фоне аллоксанового диабета, что по всей вероятности свидетельствует о проявление антиоксической, мембраностабилизирующем эффекте заявленного средства.

На животных были изучены антиоксидантные свойства заявленное средство в дозах 0,15 и 0,25 г/кг массы. Согласно полученным результатам месячная аллоксановая интоксикация оказывает отрицательное влияние на концентрации первичных продуктов ПОЛ - диеновых конъюгантов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) (табл. 14). У животных контрольной группа концентрация ДК по сравнению с интактными в сыворотке крови увеличилось в 3 раза и в тканях печени в 5 раза, а активность МД в 3,5 раза в сыворотке крови и 7 раза в ткани печени. У животных леченных испытуемыми средствами, как при месячной, так и при двухмесячном диабете по сравнению с контрольной группой концентрация диеновых конюгантов состава крови в сериях получавших заявленное средство в дозе 0,25 г/кг снизилась на 61,8%, а в тканях печени на 63,1% соответственно.

Таблица 14.

Влияние испытуемых средств на активность МДА сыворотки крови кроликов на фоне аллоксанного диабета $M \pm m$ ($n = 6$)

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатели в			
	ДК Нмоль/г кровь	ДК Нмоль/г Печень	МДА Нмоль/г кровь	МДА Нмоль/г печень
Интактные	5,3±0,24	3,42±0,12	3,65±0,01	2,7± 0,05
Аллоксангидрат 80 мг/кг п/к однократно				
Контрольные	16,4±0,46 P < 0,001	20,2 ±0,84 P < 0,001	14,0± 0,5 P < 0,001	17,6±0,56 P < 0,001
Феразон- 0,15 г/кг	7,65±0,05 P < 0,001	8,49±0,56 P < 0,001	6,8±0,05 P < 0,001	7,35±0,56 P < 0,001
Феразон- 0,25 г/кг	6,26± 0,07 P < 0,001	7,45±0,63 P < 0,001	5,45± 0,07 P < 0,001	6,65±0,63 P < 0,001
Арфазетин 10%- 5 мл/кг	8,99±0,02 P < 0,001	13,6 ±0,31 P < 0,001	9,0±0,76 P < 0,001	12,8±0,59 P < 0,001

Примечание; Значение P для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

Концентрации малонового диальдегид (МДА) у животных получавших заявленное средство в вышеуказанной дозе по сравнению с контрольной серией снизилась в крови на 61%, а в тканях печени на 63%.

В сериях, получавших препарат «Арфазетин» относительно испытуемым средствам показатели

ДК соответственно были равны: 45% и 32,75 % и МДА 36,0% и 28,0% соответственно, что свидетельствует о том, что испытуемое средство в указанных дозах по эффективности превосходит аналогичные действие «Арфазетин» (табл. 15)

Таблица № 15.

Влияние испытуемых средств на активность МДА сыворотки крови кроликов на фоне аллоксанного диабета $M \pm m$ ($n = 6$)

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатели в			
	ДК Нмоль/г кровь	ДК Нмоль/г Печень	МДА Нмоль/г кровь	МДА Нмоль/г печень
Интактные	5,3±0,24	3,42±0,12	3,65±0,01	2,7± 0,05
Аллоксангидрат 80 мг/кг п/к однократно				
Контрольные	16,4±0,46 P < 0,001	20,2 ±0,84 P < 0,001	14,0± 0,5 P < 0,001	17,6±0,56 P < 0,001
Феразон- 0,15 г/кг	7,65±0,05 P < 0,001	8,49±0,56 P < 0,001	6,8±0,05 P < 0,001	7,35±0,56 P < 0,001
Феразон- 0,25 г/кг	6,26± 0,07 P < 0,001	7,45±0,63 P < 0,001	5,45± 0,07 P < 0,001	6,65±0,63 P < 0,001
Арфазетин 10%- 5 мл/кг	8,99±0,02 P < 0,001	13,6 ±0,31 P < 0,001	9,0±0,76 P < 0,001	12,8±0,59 P < 0,001

Примечание; Значение P для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных групп по отношению к контрольным.

Одним из основных механизмов протекторного эффекта заявленного средства в отношении поджелудочной железы и печени на фоне аллоксанового диабета по всей вероятности является наличие антиоксидантных, мембраностабилизирующих и гепатозащитных

свойств, комплекса биологических активных соединений, состава испытуемого средства.

Таким образом, комплексное растительное средство обладает гипогликемической, гиполипидемической, гепатозащитной активностью.

По всей вероятности ведущими факторами антидиабетического действия заявленного средства, обусловлено присутствием в его составе комплексов природой биологически активных веществ экстракта ферулы вонючей, топинамбура, портулака огородного, фенхеля лекарственного, биниума персикума, цикория содержащие в своем составе (инулин, пектин, флованоиды, кумарины, эфирные масла др.), обладающих соответствующим действием, а также способностью ингибировать процессы перекисного окисления липидов, повышать активность антиоксидантной системы организма и стабилизировать структуру биологических мембран.

Необходимо отметить, что снижение продуктов ПОЛ коррелируется снижением сахара в крови животных.

Согласно Зяблицовой Н.С. (1998) сочетание пектина с инулином, которое широко применяется при сахарном диабете, способствует регуляции углеводного обмена, это может быть проиллюстрировано на примере клубней

топинамбура содержащий пектин и инулин, что делает это сырье перспективным в плане создания новых высокоэффективных противодиабетических лечебно-профилактических средств.

Полученные результаты на аллоксан-модулированных животных свидетельствует о том, что испытуемые комплексное полисахарид-содержащее средство оказывает умеренный гипогликемический эффект положительное влияние на липидный обмен, снижая выраженность оксидативного стресса, устраняя функциональную недостаточность энзимсинтезирующих звеньев печени и повышает антиоксидантное свойство гепатоцитов и по всей вероятности улучшают функцию печени, почек и поджелудочного железа и тем самым по всей вероятности предотвращает явление цитолиза и нарушение белоксинтезирующей функции печени при экспериментальном СД, что, вероятно, является, одним из факторов, реализующих его гипогликемического эффекта.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Антидиабетическое средство, включающее плоды шиповника обыкновенного **отличающееся тем, что** дополнительно содержит клубни топинамбура, корни цикория обыкновенного, корни солодки голой, листья и стебли портулака огородного, плоды шиповника обыкновенного, смолу ферулы вонючей, семена зир, семена фенхеля обыкновенного и целлюлозы микрокристаллической при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Клубни топинамбура 40

Корни цикория обыкновенного	15
Корни солодки голой	15
Листья и стебли портулака огородного	10
Плоды шиповника обыкновенного	5
Смола ферулы вонючей	5
Семена зир	5
Семена фенхеля обыкновенного	4,95
Целлюлоза микрокристаллическая	0,05

Компьютерный набор: Фатхуллова М.С.

Заказ

Тираж

Подписное

Национальный патентно-информационный центр РТ
734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а