



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

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

1

(21) 2001419
(22) 20.03.2020
(46) Бюл. 173, 2021
(71)(73) Ходжаев Дж.Ф. (ТJ); Шамсудинов Ш.Н. (ТJ);
Зубайдова Т.М. (ТJ)
(72) Ходжаев Дж.Ф. (ТJ); Шамсудинов Ш.Н. (ТJ);
Хафизов Д.Ш. (ТJ); Сафаров А.Н. (ТJ);
Курбонов А.Р. (ТJ); Курбонов Х.Х. (ТJ);
Джамиллов М.А. (ТJ); Давлатова Г.Х. (ТJ);
Зубайдова Т.М. (ТJ)
(54) **СРЕДСТВО ГЕПАТОЗАЩИТНОЙ И ПАН-
КРЕОЗАЩИТНОЙ ДЕЙСТВИИ У БЕЛЫХ
КРЫС ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ССЛ4 ГЕПАТИТЕ**
(56) 1. Флора Таджикской ССР. Том 7 / Гл. ред. П.Н.
Овчинников, А.П. Чукавина. - Л.:Наука, 1984. -
С.173--174 (562 с.).
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства.
Изд.15, Москва «Новая волна», 2005. - 361 с.
3. Арчаков А.И. Влияние четырёххлористого
углерода на ферментные системы печени в сыворот-

2

ке крови крыс. Автореф. дисс. на соиск.
уч.степ.канд.мед.наук. Москва, 1963. с.1-15.
(57) Изобретение относится к медицине, патологиче-
ской физиологии, гастроэнтерологии, гепатологи, а
именно экспериментальной фармакологии, к созданию
и экспериментальному изучению механизм действия
средств, имеющего растительное происхождение, об-
ладающего гепатозащитным и панкреозащитным дей-
ствием и может быть применено для разработки ле-
карств с целью профилактики и лечения заболевания
сопровождающийся патологии печени и
поджелудочной железы.

Средство содержит сухой экстракт камедь-
смолы ферулы таджиков, эфирное масло ферулы
таджиков и порошок корня ферулы таджиков при
следующем соотношении ингредиентов, масс. в %;

сухой экстракт камедь-смолы	
ферулы таджиков	- 7,5
эфирное масло ферулы таджиков	- 7,5
порошок корня ферулы таджик	- 85,0

Изобретение относится к медицине, патологической физиологии, гастроэнтерологии, гепатологии, а именно экспериментальной фармакологии, к созданию и экспериментальному изучению механизма действия средств, имеющего растительное происхождение, обладающего гепатозащитным и панкреозащитным действием, и может быть применено для разработки лекарств с целью профилактики и лечения заболевания сопровождающийся патологии печени и поджелудочной железы.

Ферула таджиков – (*Ferula Tadshikorum* M. Pimen.) растение монокарпическое, до 1,5 – 1,8 метр высоты, с сильным чесночным запахом. Корень толстый, с вертикальным корневищем. Каудекс простой. Стебли одиночные, при основании 5 – 9 см в диаметры, фиолетовые, голые, выполненные. Листья мягкие, скоро увядающие, сверху почти голые, снизу серовато опушенные. Растение кормовое и пищевое. Содержит смолу с неприятным запахом. Листья и плоды заготавливают на зиму на корм скоту. В основном применяется корень растения [1]. Ферула – одно из древнейших лекарственных растений. Еще Абу-Али ибн Сина в своей врачебной практике употреблял ферулу для лечения кожных заболеваний (витилиго), туберкулеза, болей в суставах (бугм-дарт), против глистов, при воспалении желудка, кишечника и как средство очищения организма от солей и остатков пищи, вредных организму.

Известен препарат «Карсил», содержащий сумму флавоноидов, выделенных из состава плодов расторопши пятнистой – *Silybum marianum* (L.) (Gaerth.), семейства сложноцветных – Asteraceae, которые широко применяются для терапии различных форм гепатита и циррозов печени [2]. Карсил производства (sopharma, plc, Болгария).

Известен препарат «Легалон 140», производства Германии, препарат «Силибор 35», производства Республики Беларусь, силимарин – активное вещество расторопши пятнистой плоды (*cardui mariae fructus*), которые применяют при заболеваниях печени, как гепатопротектор [2].

Известен «Эссенциал форте Н» [2], производство России, Республики Белоруссии, Германии, содержащий диглицеридные эфиры холинфосфорной кислоты природного происхождения, экстракт из соевых бобов, с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот, преимущественно линолевой кислоты (около 70%), линоленовой и олеиновой кислот.

Вспомогательные вещества: жир твердый, масло соевое рафинированное, масло касторовое гидрогенизированное, этанол 96 %, этилванилин, 4-метоксиацетофенон, α -токоферол, желатин, вода очищенная, железа оксид черный (E172), железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172), титана диоксид (E171), натрия лаурилсульфат.

Известен, таблетки «Лив 52» содержат корни Каперсов колочих, семена Цикория обыкновенного и Кассии западной, целые растения Паслёна чёрного и Тамарикса галльского, траву Тысячелистника обыкновенного, которые обработаны над паром вод-

ного экстракта из разных других растений, а также вспомогательные вещества.

Капли «Лив 52 К» содержат экстракт из компонентов, входящих в таблетки, и вспомогательные вещества. Кроме того, таблетки содержат оксид железа(III). Производится с 1955-го года индийской фирмой Himalaya Drug Company (Хималай Драг Ко). Выпускается в виде таблеток «Лив.52» и капель «Лив.52 К» [2].

Недостатки аналогов заключается в том, что они не могут достаточно улучшить пищеварения в желудке и в кишечнике, а также вызывают копростаз – запоры кишечника. Указанные препараты не обладают успокоительным действием.

Цель изобретения является устранение недостатков аналога, разработка средств для профилактики и лечение печени и поджелудочной железы, новых лекарственных форм из ферулы таджиков и расширение ассортимента гепатозащитных и панкреозащитных препаратов.

Предлагаемая композиция содержит сухой экстракт камедь-смолы ферулы таджиков, эфирное масло ферулы таджиков и порошок корня ферулы таджиков при следующем соотношении ингредиентов, масс. а %:

сухой экстракт камедь-смолы	
ферулы таджиков	- 7,5
эфирное масло ферулы таджиков	- 7,5
порошок корня ферулы таджик	- 85,0

Технология приготовления данного средства следующий: берётся 200 г камедь-смолы ферулы таджиков, проводится технологический контроль сырья: очищается от глины, от листьев и пыл. Под проточной водой моется, и очищается от мелких частиц, как песка и других ненужных веществ, потом проводят сушку в сушильном шкафу при температуре 50° С в течение 9-10 часов. После сушки в кофемолке проводится измельчения 100 грамма первой порции камедь-смолы ферулы таджиков до порошка-образование.

Сухой экстракт камедь-смолы ферулы таджиков содержит феруловая кислота, которая входит в состав сухой экстракт камедь-смолы, 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.

Из второй порции сырья – 100 г порошка методом вакуума дистилляции водяным паром (методом перегонки эфирных масел) выделяют эфирное масло ферулы таджиков.

Эфирное масло ферулы таджиков состоит в основном из органических сульфидов – до 65%: гексенилсульфида, гексенилдисульфида, вторбутилпропенилдисульфида. В эфирном масле также содержится пинен- и п-оксикумарин. Корни содержат до 9% смолы, из которых получают 0,4% эфирного масла, содержащего ацетаты линола, цитро-

нелола и доремола, а также ферулен, самбулен и доремол.

Корень растения ферулы таджиков - продукт переработки пчелами смолистых веществ растительного происхождения, содержащих около 40 фенольных соединений, в том числе флавоноидов более 20%, эфирных масел - 4,5%, смолистых веществ, фенол-карбоновых кислот, комплекса витаминов (А, В1, В2, Е, С, Н, Р), макро- и микроэлементов, в том числе, цинка, меди, селена и меди [2].

Сухой порошок корня ферулы таджиков готовят из свободного корня от камедь-смолы на кофемолку до порошка образного сырья. Сухой порошок корня ферулы таджиков используется в качестве вспомогательного средства.

Предлагаемый изобретения заключается в том, что во внутрижелудочном введение CCL4 (четырёххлористого углерода) и введения сухого растворенного экстракта камедь-смолы ферулы таджиков (1:10) в дистиллированной водой в дозе 50 мг/кг массы подопытным белым крысам [3].

Гепатозащитное и панкреозащитное действие сухого экстракта в дозе 50 мг/кг массы при внутрижелудочном введение (в/ж) изучалось на 40 белых крысах обоего пола массой 200-220 грамм.

Пример 1. В результате острой интоксикации CCL4 в течение 14 дней интоксикации – погибло 50 % животных. В живых осталось 5- 50,0% белых крыс.

В серии леченной с помощью сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков (СЭК-СФТ) введенного в максимальной терапевтической дозе (50 мг/кг массы), летальный исход составил 30%.

Результаты приведенных экспериментов приведены в таблице 1

В живых осталось 7 (70%) белых крыс.

Препарат «Карсил», введенный по той же схеме, в 70% случаев предупреждал летальный исход при остром токсическом гепатите.

В нашем эксперименте потеря веса контрольных крыс через 15 суток после внутрижелудочного введения CCL4 в дозе 2,0 мл/кг веса не отмечалось к исходному весу.

Прирост веса у белых крыс при остром токсическим поражением печени CCL4, получавших сухой экстракт камедь-смолы ферулы таджиков, составляет 15,2% по отношению исходному весу.

Препарат «Карсил» в дозе 50мг/кг массы, прирост веса на 15 день эксперимента составляет 23,1% к исходному весу.

Таблица 1.

Процент выживаемости крыс острым поражением печени CCL4, леченных сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков в течение 14 дней

Серия опытов и дозы на кг массы	Число крыс в серии, принятые за 100 %	Из них выжило		Из них погибло	
		Число	В %	Число	В %
1.Интактные +дистил.воду 2 мл/кг	10	10	100	-	-
2.Нелечённый-CCL4 1 мл/кг внутрижелудочно (в/ж) через день, 14 дней + дистил.воду 2мл/кг	10	5	50	5	50
3. CCL4 1 мл/кг по схеме + СЭК-СФТ 50мг/кг	10	7	70	3	30
4.CCL4 1 мл/кг по схеме + «Карсил» 50мг/кг	10	7	70	3	30

Средний вес и весовой коэффициент печени у животных при остром токсическим поражением печени CCL4, получавших сухой экстракт камедь-смолы ферулы таджиков и препарат «Карсил» статистически достоверное увеличение печени по отношению исходному весу. Пример 2. При острой интоксикации CCL4 вводимой внутрижелудочно в дозе 2,0 мл/кг возникало тяжёлое нарушение со стороны ферментообразующей функции печени.

У контрольных (нелеченных) животных активность АсАТ повысилась на 56,4% , АлАТ на 41,8%, активность щелочной фосфатазы на 21,2% и общего билирубина на 12,5% ($P<0,001$ по отношению к интактной серии).

Пример 2. В опытной серии растворенный сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков (СЭК-СФТ) в дозе 50 мг/кг массы вызывал статистически достоверное ($P<0,05$) снижение образования всех изучаемых ферментов. Препарат (СЭК-СФТ) в дозе 50 мг/кг массы тела уменьшал активность трансаминазных ферментов на 51,7 и 43,3% почти в 2 раза ($P<0,001$), а активность и щелочной фосфатазы 56,4% – более чем в 2 раза ($P<0,001$). У животных, леченных растворенный сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков, активность всех изучаемых ферментов также статистически достоверно ($P<0,001$) была ниже, чем в контрольной серии.

Прирост веса у белых крыс при остром токсическим поражением печени CCL4, получавших сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков. Среднее по 10 крыс в каждой серии

Серия опытов и дозы на кг массы	Динамика веса <u>в граммах</u> в процентах		Средний вес и весовой коэффициент печени у животных
	через		
	Исходный вес, принятый за 100 %	На 15 день эксперимента	
1.Интактные +дистил.воду 2 мл/кг	<u>186,1±0,8*</u> 100%	<u>220,6±0,3*</u> 18,5	<u>6,7±0,05**</u> 3,0
2.Нелечённый-CCL4 1 мл/кг внутрижелудочно (в/ж) че- рез день, 14 дней + ди- стил.воду 2мл/кг	<u>200,0±0,8</u> 100%	<u>210,0±0,8</u> 5,0	<u>5,0±0,6</u> 2,3
3. CCL4 1мл/кг по схеме + СЭК-СФТ 50мг/кг	<u>185,0±0,8</u> 100%	<u>215,8±0,9</u> 16,6	<u>7,9±0,09</u> 3,6
4.CCL4 1 мл/кг по схеме + «Карсил» 50мг/кг	<u>181,7±0,8</u> 100%	<u>211,4±0,8</u> 16,3	<u>7,2±0,07</u> 3,4

Концентрации билирубина в опытной, леченной (СЭК-СФТ) в дозе 50 мг/кг массы тела уменьшал на 15,0%, по отношению контрольной серии.

Препарат «Карсил» в дозе 50мг/кг массы, снижал активности АлАТ на 5,5%, АсАТ на 26,2%, щелочной фосфатазы на 35,4%, и билирубина на 22,% по отношению контрольной серии.

Препарат «Карсил» в дозе 50мг/кг массы на 1,5 и 2 раза слабее оказывал действие по отношению СЭК-СФТ в дозе 50 мг/кг массы тела.

Таким, образом растворенный сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков (СЭК-СФТ) в дозе 50 мг/кг массы, оказывал гепатозащитное действие, при экспериментальной острой токсичности CCL4, получаемых в дозе 2,0 мл/кг массы внутрижелудочно у белых крыс.

Пример 3.Острая интоксикация CCL4 в дозе 2,0 мл/кг веса водимой внутрижелудочно, сопро-

вождалась недостоверным повышением общего белка состава сыворотке крови у контрольных - нелеченных животных, на +2,8 % по отношению к интактной серии.

В опытной серии растворенный сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков (СЭК-СФТ) в дозе 50 мг/кг массы, статистически достоверно ($P < 0,01 - 0,001$) корректировал нарушенный под действием CCL4 обмен общего белка и альбумина в сыворотке крови у белых крыс.

Препарат «Карсил» в дозе 50мг/кг массы, не достоверно снижал концентрации белка и альбумина на 1,49% и 11,4% по отношению к контрольной серии. Препарат «Карсил» в дозе 50мг/кг массы на 10 % слабее оказывал действие по отношению СЭК-СФТ в дозе 50 мг/кг массы тела.

Таблица 3.

Действие растворенный сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков на ферментообразующую функцию печени у белых крыс, с острым токсическим поражением печени CCL4.

В среднем по 7 крыс в каждой серии

Серия опытов и дозы на кг массы	ПОКАЗАТЕЛИ			
	Общий билирубин мкмоль/л	АсАТ ЕД/Л	АлАТ ЕД/Л	Щелочная фосфатаза Ед/Л
1.Интактные +дистил.воду 2 мл/кг	$\frac{16,0 \pm 0,5}{100\%}$ *	$\frac{50,0 \pm 0,5}{100\%}$	$\frac{60,0 \pm 0,3}{100\%}$	$\frac{250,0 \pm 0,1}{100\%}$
2.Нелечённый-CCL4 1 мл/кг внутрижелудочно (в/ж) через день, 14 дней + дис.воду 2мл/кг	$\frac{20,0 \pm 0,6}{25,0}$ *	$\frac{230,0 \pm 0,9}{360,0}$	$\frac{280,0 \pm 0,9}{366,6}$	$\frac{540,0 \pm 0,2}{116,0}$
3. CCL4 1 мл/кг по схеме + СЭК-СФТ 50мг/кг	$\frac{14,0 \pm 0,3}{-30,0}$	$\frac{90,0 \pm 0,7}{-60,8}$	$\frac{113,0 \pm 0,8}{-59,6}$	$\frac{380,0 \pm 0,2}{-29,6}$
4.CCL4 1 мл/кг по схеме + «Карсил» 50мг/кг	$\frac{14,6 \pm 0,4}{-27,0}$	$\frac{98,0 \pm 0,8}{-57,3}$	$\frac{115,0 \pm 0,7}{-58,9}$	$\frac{400,0 \pm 0,2}{-25,9}$

Примечание: $M \pm m$

$P < 0,05-0,01$ * - Значение P для нелеченой серии четырёххлористого углерода дано по сравнению с интактными, а для леченных** серий по отношению к контрольной серии.

Острая интоксикация животных получавший внутривенно CCL4 в дозе 2,0мл/кг веса, вызвала повышенное содержания фермента амилазы поджелудочной железы на 135 %, т.е. панкреотоксическим действием, по отношению к интактной серии.

В опытной серии растворенный сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков (СЭК-СФТ) в дозе 50 мг/кг массы, статистически достоверно ($P < 0,01$ -

0,001) корректировал на 54,9% по отношению контрольной серии.

Препарат «Карсил» в дозе 50мг/кг массы, в остром токсическом гепатите эксперименте CCL4 получавший внутривенно в дозе 2,0мл/кг веса, на 40,9% , статистически достоверно ($P < 0,01$ -0,001) оказал панкреозащитное действие по отношению контрольной серии.

Концентрации холестерина под действием CCL4 получавший внутривенно в дозе 2,0мл/кг веса при острой интоксикации, вызвала недостоверное повышенное содержания холестерина контрольной серии на 0,06 % по отношению интактной серии.

Таблица 4.

Действие растворенный сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков на некоторые показатели функции печени у белых крыс, с острым токсическим поражением печени CCL4.

В среднем по 10 крыс в каждой серии

Серия опытов и дозы на кг массы	ПОКАЗАТЕЛИ			
	Общий белок в г%	Альбумин г/л	Амилаза ЕД/л	Холестерин ммоль/л
1.Интактные +дистил.воду 2 мл/кг	<u>75,0±0,3</u> 100%*	<u>38,0±0,2</u> 100%	<u>128,0±0,6</u> 100%	<u>2,5±0,3</u> 100%
2.Нелечённый- CCL4 1 мл/кг внутривенно (в/ж) через день, 14 дней + ди- стил.воду 2мл/кг	<u>70,0±0,2</u> -6,6*	<u>30,0±0,2</u> -21,0	<u>300,0±0,2</u> 134,3	<u>3,0±0,3</u> 20,0
3. CCL4 1 мл/кг по схеме + СЭК- СФТ 50мг/кг	<u>74,0±0,3</u> 5,71	<u>36,5±0,4</u> -21,6	<u>150,0±0,2</u> -50,0	<u>2,8±0,3</u> -6,6
4.CCL4 1мл/кг по схеме + «Карсил» 50мг/кг	<u>73,5±0,5</u> 5,0	<u>36,0±0,2</u> -20,0	<u>170,0±0,2</u> -43,3	<u>2,9±0,3</u> -3,3

Примечание: $M \pm m$

$P < 0,01-0,001$ * - Значение P для нелеченой серии четырёххлористого углерода дано по сравнению с интактными, а для леченных серий по отношению к контрольной серии

В опытной серии растворенный сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков (СЭК-СФТ) в дозе 50 мг/кг массы и препарат «Карсил» в дозе 50мг/кг веса статистически недостоверно

($P < 0,2$) снижал концентрации холестерина на (-12,2 %) и (-3,96%) по отношению к контрольной серии.

Таким образом, растворенный сухой экстракт (1:10) камедь-смолы ферулы таджиков (СЭК-СФТ) в дозе 50 мг/кг массы, оказал гепатозащитное и панкреозащитное действие.

Формула изобретения

Средство гепатозащитной и панкреозащитной действия у белых крыс при токсическом CCL4 гепатите, отличающееся тем, что содержит сухой экстракт камедь-смолы ферулы таджиков, эфирное масло ферулы таджиков и порошок корня ферулы таджиков при следующем соотношении ингредиентов, масс. в %:

сухой экстракт камедь-смолы	
ферулы таджиков	- 7,5
эфирное масло ферулы таджиков	- 7,5
порошок корня ферулы таджик	- 85,0

Компьютерный набор: Ризоева С.Р.