



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

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

1

(21) 2101574

(22) 12.07.2021

(46) Бюл. 177, 2021

(71)(73) Гулзода М.К., Азонов Дж. (TJ)

(72) Гулзода М.К. (TJ); Азонов Дж. (TJ);

Холикова О.У. (TJ); Ганиев Х.А. (TJ)

(54) **СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМ, ЖЕЛЧЕГОННЫМ И АНТИОКСИДАНТНЫМ ДЕЙСТВИЕМ**

(56) 1. Азонов Д.А. Лечебные свойства гераноретинола и эфирных масел. Монография/ Д.А. Азонов., А.К. Холов., Г.В. Разыкова// Душанбе, «Матбуот».-2011.-126с.

2. Азонзод Ч. Хусусияти шифоии рустаниҳои рағғани атрогиндор ва рағғанҳои атрӣ/ Холов А.К., Шарифзода Х.С.// “Шарки Озод”.- 2018.-261 с.

3. Азонов Д.А. Сравнительные гепатопротективные свойства карвиола и олиметина при токсических поражениях печени СС14/ Д.А. Азонов, А.К. Холов, Х.С. Шарипов//Здравоохранения Таджикистана 2009.- №3.- С.215-218

4. <http://gidmed.com/nefrologiya/lechenie-pochek/lekarstvennie-sredstva/olimetin.html>

5. Зыкова Ирина Дементьевна. Исследование состава эфирного масла надземной части *tagetes patula* L., культивируемых в Сибирском регионе/ И.Д. Зыкова, Т.А. Кондратюк, А.А. Ефремов// Сибирский медицинский журнал.- 2013.-Т. 117, № 2.- С. 103-105

6. Кустова С.Д. Справочник по эфирным маслам. М.: Пищевая промышленность. 1978. С.56-66.

7. Лукин, А. А. Функциональные свойства подсолнечного масла / А. А. Лукин. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2013. — № 6 (53). — С. 68-70. — URL: <https://moluch.ru/archive/53/7163/> (дата обращения: 18.06.2021)

8. Малинина И.В. Разработка сухого и масляного экстрактов цветков бархатцев и перспективы их использования. Автореф. канд. биол. наук. Пятигорск 2011. 24 с.

9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд-во М.: Медицина.-1988. Част 1. С.505.

10. Подгорная Ж.В. Исследование цветков бархатцев распростертых (*Tagetespatula* L) с целью полу-

2

чения биологически активных веществ. Автореферат канд. биол. наук. Пятигорск. 2008. 23 с.

11. Терехов А.Ю. Изучение защитного действия биологически активных веществ из цветков бархатцев распростертых (*Tagetespatula* L.) при экспериментальных токсических поражениях печени. Автореферат канд. фарм. наук. - Пятигорск. -2006.- 23 с.

12. Терехова А.Ю. Влияние флавоноидного комплекса из цветков бархатцев распростертых на перекисное окисление липидов и активности ферментов антиоксидантной системы при хроническом поражении печени СС14/ А.Ю. Терехова, Е.Г.Доркина, Е.П. Парфентьева, Е.В. Кабузхина// Актуальные проблемы создания новых ЛП природного происхождения.- 2004.-С.173-176.

13. Холов А.К., Азонов Д.А. Эфиромасличные растения и эфирные масла источники биологически активных веществ (обзор литературы)/ А.К. Холов, Д.А. Азонов// Вестник ТНУ. -2014.-№1/3 (134).- С. 153-160.

14. Холикова О., Азонов Д.А., Ганиев Х.А. Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (*Tagetespatulla*L) на некоторые биохимические процессы при токсическом гепатите/ *Collogiumjournal*.- 2019.-№11(35).- С.49-53.

15. Шарманов Т.Ш. Питания важнейший фактор здоровья человека.- Асем-Систем, Алматы.-2010.- 480 с.

16. Чубатова О.И. Эффективность применения липосомированных фитоэкстрактов против туберкулезной инфекции посредством аэрозольной обработки воздуха. Автореферат канд. биол. наук. Обаленск.- 2013.-22 с

17. Magwa ML, Gundidza M, Gweru N, Humphrey G. Химический состав и биологическая активность эфирного масла из листьев *Sesuvium portulacastrum*.J. *Ethnopharmacol* 103 (1): 85-9

18. Romagnoli, C.Chemical characterization and antifungal activity of essential oil of capitula from wild Indian *Tagetes patula* L. / C. Romagnoli, R.Bruni, E. Andre

otti, M.K. Rai, C.B. Vicentini, D. Mares // *Protoplasma*. – 2005. Vol. 225. – № 1–2. – P. 57–65. .

19. Rondon, M. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Tagetespatula* L. (Asteraceae) collected from the Venezuela Andes / M. Rondon, J. Velasco, J. Hernandez, M. Pecheneda, J. Rojas, A. Morales, J. Carmona, T. Díaz // *Rev. Latinoamer. Quim.* – 2006. – Vol. 34. – № 1–3. – P. 32– 34.

(57) Изобретение относится к области медицины, а именно к малотоксичным средствам с широким спектром фармакологического действия и может быть использовано для лечения и профилактики различных

заболеваний гепатобилиарной системы и воспалительных процессов различного генеза.

Сущность изобретения заключается в разработке новых форм лекарственных средств на основе эфирных масел, обладающих гепатопротекторным, желчегонным и антиоксидантным действием, содержащее эфирное масло бархатцев мелкоцветковых и масло растительное при следующем соотношении компонентов, масс. г.:

Эфирное масло бархатцев	- 0,02-0,04
Масло подсолнечное	– остальное.

Изобретение относится к области медицины, а именно к малотоксичным средствам с широким спектром фармакологического действия и может быть использовано для лечения и профилактики различных заболеваний гепатобилиарной системы и воспалительных процессов различного генеза.

Согласно литературным данным в настоящее время, для лечения заболеваний гепатобилиарной системы в качестве желчегонного, холелитического, гепатозащитного и противовоспалительного средства в основном назначают пероральные гепатозащитные и противовоспалительные средства синтетического и растительного происхождения (Карсил, Легалон, Розанол, Олиметин, Фламин, Бутадиен, Вольтарен) и др. [1,3,4].

Установлено, что эфирные масла и лекарственные средства на их основе используются для лечения, профилактики и регулирования различных метаболических процессов организма, в том числе регуляции токсических поражении печени, углеводного, липидного обмена, функциональной активности печени, сердечно сосудистую систему, поджелудочная железа, для поддержания энергетического статуса организма, и противодействие оксидантному стрессу [1,2,3,13].

В качестве прототипа использовали препарат Олиметин, содержащий масло мяты перечной-0,0085 г, масло терпентена очищенного-0,01707 г. Масло эфирного айирного-0,0125 г, масло оливкового-0,46025 г, сера очищенной-0,0017 г и масло растительное остальное. Препарат применяется при желчнокаменной, почечнокаменной болезни и обладает желчегонными, противовоспалительными и спазмолитическими свойствами.

Действие препарата основан на желчегонном, гепатозащитном, противовоспалительном, мочегонном, литолитическом эффектах биоактивных веществ его состава нормализующее метаболические изменения и улучшающие их обмен [4].

Недостатками можно считать, тот факт, что используемое средство Олиметин в отдельности не проявляет достаточный гепатозащитные свойства наряду с многокомпонентностью, также недоступность, дороговизна входящих в них некоторых видов эфирных масел (терпентиновое масло, айирное эфирное масло, оливковое масло), также обладает слабыми гепатозащитными свойствами.

Целью является создание малотоксичного легкодоступного средство с высокой специфической активностью и широкой сферой влияния при лечении и профилактики токсических поражениях печени, гепатобилиарной системы с воспалительным генезом и удобной для длительного хранения, перевозки, использования и сохраняющее ценные лечебные действия.

Указанная цель и задача достигается путем смешивания эфирного масла бархатцев мелкоцветковых с растительным (подсолнечным) маслом при следующем соотношении компонентов, масс. г.:

Эфирное масло бархатцев	- 0,02-0,04
Масло подсолнечное	— остальное.

Средство готовят следующим образом; к 980 мл подсолнечного масла добавляют 20,0 мл эфирного масла бархатцев, перемешивают и хранят в плотно закрытой стеклянной таре темного цвета в сухом прохладном месте.

Средство Тагетол назначается в дозе 0,02 г 3 раза в день до еды и в дозе 0,04 г 2 раза в день до еды. Тагетол выпускается в виде шарообразных мягких желатиновых капсул, темно-желтого цвета, масло обладает своеобразным пряным запахом и вкусом.

Таким образом, предлагаемое техническое решение, а именно заявленное средство обладает новизной по сравнению с прототипом, имеет изобретательский уровень по сравнению с существующим уровнем техники и является промышленно применимым, то есть отвечает условиям патентоспособности изобретения.

Примеры составов предлагаемого фармацевтического средства, масс.г.:

Пример 1.

Эфирное масло бархатцев	- 0,02
Масло подсолнечное	— остальное

Пример 2.

Эфирное масло бархатцев	- 0,03
Масло подсолнечное	— остальное

Пример 3.

Эфирное масло бархатцев	- 0,04
Масло подсолнечное	— остальное

Предлагаемое средство позволяет улучшить желчегонные, гепато-защитные, противовоспалительные свойства и нормализовать показатели маркеров цитолитического синдрома, холестаза, общего холестерина, билирубина триглицеридов, общих липидов, фосфолипидов и способствует усилению иммунного статуса, улучшает антиоксидантную функцию и может быть использован при лечении заболеваний гепатобилиарной системы.

Лечебные свойства эфирного масла бархатцев в основном связано с биологически активными веществами его состава.

В состав эфирного масла бархатцев выходят апинен 0,3%, лиманен 3,8%, бензиловый спирт 0,4%, β-цис-оцимен 4,2%, β-транс-оцимен 0,6%, терпинолен 11,2%, алло-оцимен 0,3%, торанспинокарвеол 1,3%, транс-кар-2-ен-4-ол 0,9%, мета-цимен-8-ол 0,6%, анисовый агдегид 2,6%, пиперитон 3,5%, тимол 0,5%, кар-3-ен-5-он 5,5%, 2-октил 3-метил-бутаноат 0,7%, кариофиллен 16,7%, периллатцетат-0,4%, гмулен 0,3%, 9-эпи-кариофиллен 0,6%, алло-аромадендрен 0,3%, цис-муурола-4(14), 5-диен 3,1%, бициклогермакрен 2,6%, (Е,Е)-α-фарнезен 1,1%, γ-кадиен 0,5%, δ-кадинен 1,5%, (Z)-неролидол 0,5%, спатуленол 2,1%, карнофиленоксид 2,3%, τ-мууро-л 2,3%, α-кадиол 1,5%, диспоксид-δ-кадинен 0,6%, хамазулен 0,3%, пентадеканон-2 0,5%, диизобутил-

фталат 0,8%, дибутилфталат 1,1%, фитол 1,9%, генийкозан 0,4%.

Установлено что, эфирное масло бархатцев обладает желчегонной, противовоспалительной, антибактериальной активностью по отношению *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli* и *P. aeruginosa*, кроме того известно что компоненты эфирного масла бархатцев транс- бета-оцимен, терпинолен и β - кариофиллен также обладают антибактериальными свойствами [14,15,16]. Кроме того, эфирное масло бархатцев используется при лечении невротических, циститов, уретритов, задержке мочеиспускания, и глистных инвазиях. В народной медицине настой цветков бархатцев используют при куриной слепоте и мочекаменной болезни [5]. Экспериментальными исследованиями на белых крысах установлено, что биологические активные вещества состава бархатцев обладают противовоспалительными свойствами, обладая Р-витаминной активностью, снижают проницаемость капилляров, а также обладают гипотензивными и диуретическими свойствами [8,9]. Установлено, что сухой экстракт бархатцев распротертых оказывает выраженное бактерицидное действие на кокковую флору и спорообразующие *Salmonella gallinarum* и *Pseudomonas aeruginosa*. Кроме того, сухой экстракт обладает бактериостатическим действием в отношении *Escherichia coli*, данный факт автор связывает с наличием в составе фенолкарбоновых кислот, в том числе галловой кислоты, считающейся природным антибиотиком [13, 15,16,17,18].

При моделировании острого токсического поражения печени СС14 установлено, что препараты бархатцев снижая активность маркеров цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ) и маркера холестаза (ЩФ), улучшают показатели липидного обмена в крови и печени. Согласно гистоморфологическим показателям, препараты бархатцев препятствуют развитию очагов некроза в печеночных клетках, улучшая при этом микроциркуляцию печени [8,9,10,11,12,14].

Лечебные свойства масла подсолнечное и его состав.

Подсолнечное масло содержит до 99,9% жиров в том числе не насыщенные, ПНЖК жирные кислоты в том числе омега-3 и омега-6, -гиполипидемическое, витамин Е –антиоксидант, Витамин А. Подсолнечное масло имеет наивысшее, по сравнению с другими пищевыми маслами, содержание витамина Е (альфа — токоферола) 45 мг/100г, который является природным антиоксидантом, укрепляет иммунитет человека, уменьшает риск возникновения раковых заболеваний и заболеваний сердечно-сосудистой системы, являющийся основной причиной смертности [7]. Подсолнечное масло, наряду с использованием в пище, также используется для профилактики различных заболеваний ССС, ЖКТ, ожирения, атеросклерозе и т.д. [15].

Известно, что эфирные масла во всех отношениях растворяются в растительных маслах, в том числе в подсолнечном масле [6]. Исходя из этого, в качестве растворителя использовали подсолнечное масло.

Специфическую активность заявленного в качестве изобретения препарата изучали на моделях, характеризующих противовоспалительное, желчегонное и гепатозащитное действие. Выбранные модели соответствуют рекомендуемым «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ» (М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005).

Пример 1. Для выяснения желчегонного эффекта Тагетол исследования были проведены на 36-беспородных белых интактных крысах массой 210-230 грамм. Животные были распределены на 6-групп по 6-крыс в каждой. Тагетол вводили внутривентрикулярно в дозах 0,01, 0,02 и 0,04 г/кг. Для сравнения использовали Олиметин в дозе 0,02г/кг и Карсил в дозе 0,08г/кг. Согласно результатам представленных в (таблице 1) применении Тагетол в дозе 0,01 г/кг через 3-часа количество секретируемой желчи по сравнению с интактными животными увеличивается на 19,2%, а в дозе 0,02 и 0,04г/кг количество желчи через 3 часа увеличивается на 34,0%, 30,1%. При сравнительном анализе желчегонных свойств различных доз Тагетол установлено, что наиболее эффективным желчегонным свойствами обладает в дозе 0,02г/кг массы.

Препараты сравнения Олиметин и Карсил также оказали умеренный желчегонный эффект однако, по эффективности несколько уступали Тагетолу в дозах 0,02 и 0,04г/кг.

Установлено что, эфирные масла положительно влияют на химический состав желчи. Исходя из этого, нами было изучено влияние Тагетол на химический состав желчи на интактных белых крысах.

Как видно из (таблицы 2) однократное введение Тагетол в указанных дозах оказывают положительное влияние на химический состав желчи здоровых животных. Концентрация холестерина в сериях получавших Тагетол в дозе 0,02г/кг по сравнению с контрольными снижается на 21%, билирубина на – 14%, СЖК на -35%, ХК на -28,4%, ФЛ на 23% и показатель холато - холестеринавого коэффициента (ХХК) на 107,6%. В тоже время данные показатели в сериях получавших Олиметин и Карсил по сравнению с Тагетолом были значительно слабее что свидетельствует о том что Тагетол наряду, с желчегонными свойствами активно **влияет** на химический состав желчи. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что средство Тагетол обладает выраженным желчегонными и холелитическими свойствами в дозе 0,02г/кг массы и по эффективности превосходит аналогичные свойства препаратов сравнения.

Пример 2. Желчегонные свойства Тагетол при подостром токсическом поражении печени СС14.

Гепатопротекторные и желчегонные свойства новых лекарственных средств на протяжении нескольких десятилетий изучают на модели СС14, которая является специфическим классическим гепатотоксическим ядом.

Установлено, что токсическое повреждение гепатоцитов способствует необратимым нарушениям секреторной, антитоксической, экскреторной, анти-

оксидантной функции печени, ведущие к серьезным нарушениям метаболизма и иммунной защиты организма [1,5,6,11].

В связи с этим, было интересно изучить желчегонные и холатолитические свойства средства Тагетол при подострой токсической интоксикации печени СС14.

Для осуществления поставленной цели нами были использованы следующие дозы Тагетол (0,01,0,02,0,04 г/кг массы) Для сравнения использовали Карсил 0,08 г/кг и Олиметин-0,02г/кг массы.

Согласно полученным результатам месячная интоксикация крыс СС14 сопровождалась резким ухудшением желчегонной функции печени. Объем секретируемой желчи у контрольных животных по сравнению с интактными снижался на 44,0%, а в сериях, леченных Тагетолом в дозе 0,01,0,02,0,04 г/кг массы количество, секретируемой желчи за этот период по сравнению с контрольными увеличилось на 61,5%, 90,4%, и 81,0%, соответственно. В то же время в сериях, получавших препараты сравнения Карсил 0,08 и Олиметин 0,02 г/кг массы количество желчи по сравнению с контрольными увеличивается на 61,53 % и 53,84% соответственно.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее эффективной дозой Тагетол является 0,02 г/кг массы. Введение, которого опытным крысам улучшает секреторную функцию печени. При сравнительном анализе результатов исследования установлено, что Тагетол по эффективности превосходит аналогичные свойства препаратов сравнения Карсила и Олиметина.

Наряду с нарушением секреторной функции печени при подострой интоксикации крыс происходит нарушение химизма желчи. Концентрация общего холестерина, суммарных желчных кислот, фосфолипидов и холато-холестериновый коэффициент (ХХК) состава крови у контрольных животных по сравнению с интактными снижается на 29,0%, 35,6%, 69,0% и 52,1%, а уровень холевой кислоты, триглицеридов и билирубина увеличивается на 52,3%и 40,0% и 58,8% соответственно по сравнению с интактными животными (таблица 4). Месячное лечение подопытных животных испытываемым средством значительно улучшало химический состав желчи нарушенной месячной введением СС14.

Уровень общего холестерина в сериях получавших Тагетол (0,02 г/кг) ежедневно в течение 1-го месяца по сравнению с контрольными животными повышалось на 25,8%, СЖК на 108%, фосфолипиды на 61,5% и ХХК на 180,3%, на ряду с этим Тагетол в указанной дозе достоверно ($P \leq 0,001$) снижает повышенное под воздействием тетрахлорметана показатели холестерина, билирубина, ХХК. Показатели Тагетол в дозах (0,01- 0,04 г/кг массы) по сравнению с контрольными были достоверно ($P \leq 0,001$) ниже однако по эффективности уступали Тагетолу в дозе 0,02 г/кг массы. Тагетол также по эффективности превосходит аналогичные свойства препаратов сравнения Карсила и Олиметина.

Пример 3. Гепатозащитные и антитоксические свойства Тагетол при месячном и двухмесячном токсическом гепатите. Влияние Тагетол на

антитоксическую функцию печени изучали на тех же группах животных на фоне этиминалового сна. Этиминал натрия вводили в дозе 40 мг/кг массы внутривенно. Тагетол вводили в дозах 0,02 и 0,04 г/кг массы в течение 30 и 60 суток. Эффективность исследуемого средства Тагетол оценивали также по проценту выживаемости и динамике веса.

Согласно представленных данных в таблице 5 на фоне интоксикации СС14 из числа контрольных животных при подостром токсическом гепатите погибли 27,5%, а в сериях получавших испытываемое средство в дозах 0,02 и 0,04 г/кг на фоне гепатотоксина выживаемость крыс составляло 10%,20% соответственно, в тоже время в сериях получавших препараты сравнения Олиметин и Карсил в дозах 0,02 г/кг и 0,08г/кг массы защищало животных от гибели на 80,0%.

При двухмесячной интоксикации крыс гепатотоксином в контрольной серии выжили 62,5%, а в сериях леченых Тагетолом в дозе 0,02 и 0,04г/кг выжило 77,8 и 75,0% соответственно. В группах получавших препараты сравнения Карсил и Олиметин выжило 75,0% и 69,5% животных соответственно.

Установлено, что при токсической интоксикации крыс СС14 наблюдается ошутимое падение массы тела контрольных и подопытных животных. Согласно полученным результатам потери веса у контрольных животных на 15 сутки по сравнению с исходными данными составило в среднем 2,67%, через 30 суток 12% и 60 суток 13,95%.

У животных леченных Тагетолом в дозе 0,02 г/кг массы в течение 2 месяца по сравнению с исходными данными их масса тела увеличилась на 10%,14%, 21% соответственно, а в сериях, получавших испытываемые средства в дозе 0,04 г/кг массы тела крыс увеличилось на 10,2%, 14% и 24% (таблица 6).

У животных леченных препаратами сравнения Олиметином и Карсилом в дозах 0,02 и 0,08 г/кг массы через 60 суток прирост массы тела составляло 16,3% и 18%, а в интактных сериях 35,5%.

Известно, что при токсических интоксикациях различными химическими и природными ксенобиотиками в том числе тетрахлорметаном происходит нарушение антитоксической функции печени (Азонов Д.А., 2011). Согласно результатам, приведенным в (таблице 7) у животных с тетрахлорметановой интоксикации продолжительность этиминалового сна по сравнению с интактными животными удлинняется при месячной интоксикации на 99,6% а при двухмесячном интоксикации на 114,9%.

У животных, получивших Тагетол в дозах 0,02 0,04 г/кг массы, продолжительность этиминалового сна по сравнению с контрольной группой укорачивается на 33 и 30,% соответственно. В тоже время в сериях животных, получивших препараты сравнения Олиметин и Карсил показатель, составил 28% и 25% (таблица 5).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что средства Тагетол улучшает антитоксическую функцию печени, и по эффективности превосходят аналогичный эффект препарата сравнения, что, по всей вероятности, связано с гепатопротекторными, гипогликемическими и антиоксидант

ными свойствами исследуемых средств.

Установлено, что определение активности маркеров цитолитического синдрома АлАТ, АсАТ и маркера холестаза, ЩФ имеют важное диагностическое значение для ранних признаков паренхиматозного повреждения печени и широко применяется при диагностике острых и хронических воспалительных заболеваниях, а также токсических поражениях печени.

В связи с этим было изучено влияние различных доз Тагетол на активность указанных ферментов при токсическом поражении крыс СС14. Согласно данным представленных в таблице №8 в результате месячной интоксикации тетрахлорметаном наблюдается резкое повышение активности маркеров цитолитического синдрома. Концентрация АсАТ и АлАТ в сыворотке крови контрольных животных по сравнению с показателями интактных серий повышаются на 176% и 114% соответственно. Концентрация щелочной фосфатазы также увеличивается на 66%.

У животных получавших средство Тагетол в дозах 0,02 и 0,04 г/кг массы активность АлАТ и АсАТ через 1 мес. по сравнению с контрольными животными снижается на 52%; 48,7%; 44%; 39% соответственно. Аналогичные, но более тяжелые изменения наблюдалось при двухмесячной токсической интоксикации крыс гепатотоксином, активность АлАТ и АсАТ у контрольных животных по сравнению с интактными повышалась в два и три раза, а показатель маркера холестаза ЩФ на 66,66%, 69,5% соответственно (таб. № 8).

При сравнительном анализе препараты сравнения Олиметин и Карсил значительно уступают Тагетолу в дозе 0,02 г/кг массы.

Таким образом, средство Тагетол по всей вероятности защищая печеночные клетки от токсического воздействия тем самым, смягчает активность маркеров цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ) и холестаза (ЩФ) что связано с проявлением гепатозащитной, антитоксической, антиоксидантной, противовоспалительной и мембраностабилизирующей эффекте эфирных масел в том числе, эфирного масла бархатцев мелкоцветковых являющегося основным компонентом средство Тагетол.

Пример 4. Влияние Тагетол на обмен белков, липидов и билирубина при токсическом гепатите. Известно, что при токсических отравлениях печени в результате воздействия метаболитов СС14 на мембрану гепатоцитов наряду с нарушением белково – синтетической функции происходит нарушение липидного и жирового состава - биослоя клеточных мембран. В связи с этим, нами было изучено влияние различных доз Тагетол на изменение липидного обмена. Согласно результатов представленных в таблице № 9 под влиянием гепатотоксина введенного в течение 1-го месяца наблюдается снижение концентрации ОХС на 15%, фосфолипидов на 43%, ХС- липопротеиды высокой плотности (ХСЛПВП) на 22,53%, в тоже время концентрация триглицеридов повышается на 101,9%, ЛПНП на 49,1% и общего билирубина на 71,4%. В сериях получавшие Тагетол в дозе 0,02 г/кг концентрация общего холестерина, ХСЛПВП и фосфолипиды по

сравнению с контрольными животными повышается на 17,64%, 59%, 55% соответственно, а показатели общего билирубина, триглицеридов и ЛПНП по сравнению с контрольными снижается на 37,17%, 44,81% и 42 64% соответственно. Полученные результаты представленные в таблице 9 свидетельствуют о том, что Тагетол в дозе 0,02 г/кг по эффективности превосходит аналогичные свойства Тагетол в дозах 0,01 и 0,04 и препаратов сравнения Олиметина и Карсила по всем показателям.

При двухмесячной интоксикации крыс гепатотоксином наблюдается более выраженное нарушение липидного обмена. Показатели приведенные в таблице №10 свидетельствуют о том, что концентрация холестерина на фоне воздействия гепатотоксина по сравнению с интактными животными снижается в среднем на 24% (при подостром на 15%), фосфолипидов на 57,8% (при подостром на 42,75%), а концентрация триглицеридов повышается на 89,63%, ЛПНП на 64,3%, и билирубин на 79%. В сериях получавших средство Тагетол в дозе 0,02 г/кг массы уровень холестерина восстанавливается до уровня интактных животных, триглицериды снижаются на 50%, ЛПНП на 32,2%, билирубин на 54,8% и концентрации ЛПВП и фосфолипиды повышаются на 57,65%, 76,47% соответственно.

Препарат сравнения Карсил по эффективности не уступает испытуемому средству и по некоторым показателям превосходит их эффективность.

Установлено, что при токсических поражениях печени нарушается процесс конъюгации билирубина с глюкуроновой кислотой, что сопровождается обратной регургитацией желчи в синусоиды.

В связи с этим нами было изучено влияние испытываемого средства на пигментообразующую функцию печени на фоне токсического поражения печени СС14. Проведенными нами исследованиями установлено, что в результате месячной интоксикации гепатотоксином у контрольных животных наблюдалось достоверное ($P \leq 0,001$) повышение общего, прямого и связанного билирубина по отношению к здоровым крысам (табл11).

При месячном и двухмесячном внутрижелудочном введении эфирного масла в указанных дозах концентрация общего билирубина по сравнению с контрольными животными снижалась на 32,7%, 40,36%, 73,30% соответственно, прямой билирубин на 39,4%, 50%, 43,39% соответственно и связанный билирубин на 36,4, 43,75, 40,6 и 32% соответственно.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что эфирное масло бархатцев в указанных дозах защищая печеночные клетки от токсического воздействия СС14, тем самым улучшают нарушенную под влиянием гепатотоксина пигментообразующую и другие показатели функции печени и внутрипеченочного обмена.

Пример 5. Влияние Тагетол на антиоксидантную функцию печени при токсическом интоксикации СС14.

На тех же животных были изучены антиоксидантные свойства Тагетол в дозах 0,02 и 0,04 г/кг

массы. Согласно полученным результатам месячная тетрахлорметановая интоксикация оказывает отрицательное влияние на показатели первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ)–малонового диальдегида (МДА) и показателей внутренней антиоксидантной системы Каталазы и супероксидисмутаза СОД (таблица № 14). Активность МДА по сравнению с интактными животными при месячной интоксикации крыс повышается на 160,5%, при двухмесячной на 198%. Показатели каталазы и супероксидисмутаза в контрольных сериях по сравнению со здоровыми животными снижаются на 42,1%, 34,8% при месячном и на 156,2 и 45,3% при двухмесячном токсическом гепатите (таблица № 12).

У животных леченных испытываемым средством, как при месячной, так и при двухмесячной интоксикации СС14 концентрация малонового диальдегида состава крови по сравнению с контрольной при месячной интоксикации снизилась на 43,43%, а при двухмесячной интоксикации на 39,0%. Наряду с этим установлено, что Тагетол в указанных дозах оказывает положительное влияние на показатели внутренней антиоксидантной системы каталазы и супероксидисмутаза (СОД).

При двухмесячной интоксикации у крыс леченных Тагетолом в дозах 0,02 и 0,04г/кг концентрация каталазы и СОД по сравнению с контрольными животными повышаются на 40,0%, 36,2% соответственно, а при двухмесячной интоксикации на 57,1% и 58,7%.

В сериях, получавших препараты сравнения относительно Тагетолом в указанных дозах, показатели МДА соответственно были равны: 29,3%, 27,1%, 41,41% и 37,3% соответственно, что свидетельствует о том, что испытываемое средство в указанных дозах по эффективности превосходит аналогичные действие Олиметина и Карсила.

Препараты сравнения также оказывают положительное влияние на уровень каталазы и СОД. При

сравнительном анализе установлено, что по эффективности Тагетол в дозе 0,02 г/кг массы значительно превосходит аналогичные свойства Олиметина и умеренно эффективность Карсила.

Таким образом, одним из основных механизмов протекторного и антиоксидантного эффекта Тагетолом в отношении печени на фоне токсического гепатита по всей вероятности является наличие антиоксидантных, мембран стабилизирующих и гепатозащитных свойств, комплекса биологически активных соединений, состава эфирных масел и в том числе средство Тагетол состоящего из эфирного масла бархатцев мелкоцветковых.

На основе экспериментальных исследований по гепатозащитным свойствам средство Тагетол можно сделать следующее заключение;

1. Средство Тагетол оказывает достаточно выраженный желчегонный эффект, как на здоровых, так и на животных с токсическим поражением печени СС14.

Активно влияет на химический состав желчи, улучшает показатели нарушенные под влиянием гепатотоксина показатели суммарных желчных кислот (СЖК), холевую кислоту (ХК), фосфолипидов и холато- холестерина коэффициента (ХХК).

2. Обладает гепатозащитными свойствами снижает активности маркеров цитолитического синдрома (АлАТ, АсАТ) и маркера холестаза (ЩФ).

3. Подавляет активность прооксидантного влияние гепатотоксина, снижает активность малонового диальдегида (МДА) улучшает показатели антиоксидантных ферментов печени, суперокси-дисмутаза (СОД) и каталазы.

4. Тагетол активно участвует в процессе анти-токсической и секреторной функции печени при подостром и хроническом токсическом гепатите.

Формула изобретения

Средство, обладающее гепатопротекторным, желчегонным и антиоксидантным действием, содержащее растительное масло, **отличающееся** тем, что дополнительно содержит эфирное масло бархатцев мелкоцветковых (*Tagetes patella* L), а в качестве растительного масла содержит под-

солнечное масло в следующем соотношении компонентов; масс. г.:

Эфирное масло бархатцев- 0,02-0,04

Подсолнечное масло - остальное.

Таблица 1.

Желчегонные свойства различных доз Тагетолу у интактных крыс.

Серия опытов и дозы в г/кг	Количество желчи в мг/100г/массы в секунд			
	Через час	Через 2-часа	Через 3-часа	Всего за 3-часа
Интактный	3.0 ±0.01	2.8±0.011	2.5±0.02	8.3±0.012
ЭМБ 0,01г/кг	3.6±0.03	3.3±0.021	3.0±0.016	9.9±0.022
	P ≤0,05	P ≤0,05	P ≤0,05	P ≤0,05
ЭМБ - 0,02г/кг	4.1±0.05	3.7±0.032	3.4±0.011	11.2±0.31
	P ≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001
ЭМБ - 0,04г/кг	3.9±0.031	3.7±0.022	3.2±0.07	10.8±0.41
	P ≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001
Олиметин 0,05г/кг	3.7±0.014	3.3±0.042	3.0±0.01	10.0±0.02
	P ≤0,05	P ≤0,05	P ≤0,05	P ≤0,05
Карсил 0,08г/кг	3.5±0.027	3.2±0.012	2.9±0.03	9.6±0.03
	P ≤0,01	P ≤0,05	P ≤0,05	P ≤0,05

Примечание; Значение P для контрольных дано по сравнению с интактными, а для опытных по сравнению с контрольными животными.

Таблица -2.

Влияние Тагетолу на химический состав желчи у здоровых интактных крыс.

Серия опытов и дозы г/кг массы	Показатели химического состава желчи в					
	ОХС-ммоль/л	билирубин мкмоль/л	СЖК г/л	ХК ммоль/л	ФЛ г/л	ХХК
Интактные	1.9 ± 0.01	0.079 ± 0.001	6.0 ± 0.5	8.1 ± 0.7	3.9 ± 0.02	3.15 ± 0.01
ЭМБ 0,01г/кг	1.7±0.02	0.07 ± 0.002	7.2 ± 0.2	7.4 ± 0.3	4.2 ± 0.5	4.23 ± 0.2
			P ≤ 0,05			P ≤ 0,001
ЭМБ – 0,02г/кг	1.50 ± 0.04	0.068 ± 0.005	8.1 ± 0.04	5.8 ± 0.02	4.8 ± 0.25	6.54 ± 0.5
	P ≤0,05		P ≤ 0,001	P ≤ 0,001	P ≤ 0,001	P ≤ 0,001
ЭМБ – 0,04г/кг	1.65 ± 0.06	0.062 ± 0.004	7.6 ± 0.45	6.2 ± 0.1	4.5 ± 0.3	5.95 ± 0.1
		P ≤ 0,001	P ≤ 0,05	P ≤ 0,001		P ≤ 0,001
Олиметин 0,05г/кг	1,66±0,02	0,071±0,0002	7,0±0,3	7,6±0,6	4,3±0,4	3,97±0,5
						P ≤ 0,001
Карсил 0,08г/кг	1,8±0,01	0,07±0,0003	6,2±0,3	7,9±0,3	4,4±0,1	3,44±0,3

Примечание; Значение P для опытных серии дано по сравнению с интактными сериями.

Таблица -3.

Желчегонные свойства Тагетолу при подостром токсическом гепатите у белых крыс.

Серия опытов и дозы в г/кг	Количество желчи в мг/100г/массы в секунд, через;			
	1-час	2-часа	3-часа	Всего за 3-часа
Интактный	3.1±0.01	2.7±0.02	2.5±0.011	9.3±0.013
СС14 2,0мл /кг через день в течение 1-мес.				
Контрольный	2.1±0.03	1.7±0.013	1.4±0.02	5.2±0.021
	P ≤ 0.001	P ≤0.001	P ≤0.001	P ≤0.001
ЭМБ-0,01 г/кг	3.0±0.04	2.8±0.017	2.6±0.013	8.4±0.023
	P ≤0.001	P ≤0.001	P ≤0.001	P ≤0.001
ЭМБ - 0,02г/кг	3.7±0.02	3.3±0.024	2.9±0.016	9.9±0.027
	P ≤0.001	P ≤0.001	P ≤0.001	P ≤0.001
ЭМБ - 0,04г/кг	3.5±0.013	3.2±0.018	2.7±0.04	9.4±0.012
	P ≤0.001	P ≤0.001	P ≤0.001	P ≤0.001
Олиметин 0,05г/кг	3.4±0.01	2.8±0.031	2.4±0.021	8.4±0.02
	P ≤0.001	P ≤0.001	P ≤0.001	P ≤0.001
Карсил 0,08г/кг	3.0±0.015	2.7±0.018	2.3±0.017	8.0±0.016
	P ≤0.001	P ≤0.001	P ≤0.001	P ≤0.001

Примечание; Значение P для контрольных дано по сравнению с интактными, а для опытных по сравнению с контрольными животными.

Таблица-4.

Влияние Тагетол на химический состав желчи при токсическом поражении печени СС14 крыс.

Серия опы- тов и дозы г/кг массы	Показатели химического состава желчи в					
	ОХС- ммоль/л	Общий били- рубин мкмоль/л	СЖК г/л	Холевая кислота моль/л	Фосфолипи- ды г/л	Холато- холестериновый коэффициент (ХХК)
Интактные	1.86 ± 0.003	0.085 ± 0.003	5.9± 0.35	8.4 ± 0.5	4.1 ± 0.07	3.3 ± 0.04
СС14 2,0мл /кг через день в течение 1-мес						
Контрольн ые	2.4 ± 0.07 P ≤ 0.05	0.135 ± 0.01 P ≤ 0.001	3.8 ± 0.1 P ≤ 0.05	12.8 ± 0.3 P ≤ 0.001	2.6 ± 0.06 P ≤ 0.001	1.58 ± 0.017 P ≤ 0.001
ЭМБ 0,01г/кг	1.8±0.00 1 P ≤ 0.05	0.098 ± 0.004 P ≤ 0.05	7.0 ± 0.3 P ≤ 0.001	8.0 ± 0.1 P ≤ 0.05	4.5 ± 0.2 P ≤ 0.001	3.88 ± 0.04 P ≤ 0,001
ЭМБ – 0,02г/кг	1.78 ± 0.02 P ≤ 0.05	0.09 ± 0.006 P ≤ 0,001	7.9 ± 0.0 P ≤ 0,001	6.8 ± 0.01 P ≤ 0,001	4.2 ± 0.021 P ≤ 0,001	4.43 ± 0.06 P ≤ 0,001
ЭМБ – 0,04г/кг	1.82 ± 0.03 P ≤ 0,05	0.095 ± 0.0007 P ≤ 0,001	7.2 ± 0.41 P ≤ 0.001	7.0 ± 0.1 P ≤ 0,001	4.0 ± 0.018 P ≤ 0,001	3.95 ± 0.01 P ≤ 0,001
Олиметин 0,05г/кг	1.9±0,01 P ≤ 0.05	0,1±0,02 P ≤ 0.05	6.8 ± 0,5 P ≤ 0.001	7,5±0,6 P ≤ 0.001	3.9±0,024 P ≤ 0.001	3.51 ± 0,05 P ≤ 0,001
Карсил 0,08г/кг	2,0±0,01 7 P ≤ 0.05	0,099±0.0005 P ≤ 0.01	6,4±0,2 P ≤ 0.001	7,7 ± 0,4 P ≤ 0.05	4,0±0,01 P ≤ 0.001	3.2±0,025 P ≤ 0.001

Примечание; Значение P для контрольных дано по сравнению с интактными, а для опытных по сравнению с контрольными животными.

Таблица №5.

Влияние различных доз Тагетол на показатели выживаемости крыс при подостром токсическом гепатите.

Группа животных и дозы в г/кг массы	число	Из них		Выжило в %
		Выжило	Погибло	
Интактные	8	8	-	100%
СС14-мл/кг п/к черз день 1-мес				
Контрольные	11	8	3	72,7%
Тагетол-0,01г/кг	10	8	2	80,0%
Тагетол-0,02г/кг	10	9	1	90,0%
Тагетол-0,04г/кг	10	8	2	80,0%
Карсил-0,08	10	8	2	80,0%
Олиметин -0,02	10	8	2	80,0%
Интактные	8	8	-	100%
СС14-мл/кг п/к черз день 2-мес				
Контрольные	8	5	3	62,5%
Тагетол-0,01г/кг	8	6	2	75,0%
Тагетол-0,02г/кг	9	7	2	77,8%
Тагетол-0,04г/кг	8	6	2	75,0%
Карсил-0,08	8	6	2	75,0%
Олиметин -0,02	8	5	3	62,5%

Таблица №6

Влияние Тагетол на прирост массы тела животных при подостром и хроническом токсическом гепатите

Серия опытов и дозы в г.кг	Показатель массы животных в граммах по отношению к исходным через в %			
	Исход-100%	15-суток	1-мес.	2 мес.
Интактный	210.2±10.2	239.7±11.0 14.0%	259.7±9.8 23.5%	285.0±12.3 35.5%
СС14 2,0мл /кг через день в течение 2-мес.				
Контрольный	215.8±8.8	210.1±9.7 -2.67%	190.0±9.6 -12%	185.0±8.4 - 13,95%
ЭМБ 0,01г/кг	214.2±10.3	234.6±10.4 9.52%	240.5±8.0 12.2%	250.0±9.2 16.71%
ЭМБ - 0,02г/кг	218.7±7.5	240.5±8.6 10.0%	245.2±9.3 12.1%	265.0±7.5 21.1%
ЭМБ - 0,04г/кг	209.2±7.3	230.6±10.4 10.2%	238.5±11.1 14.0%	259.5±8.8 24.0%
Олиметин 0,05г/кг	213.5±9.5	234.5±10.7 9.83%	238.4±8.1 11.6%	248.5±8.6 16.3%
Карсил 0,08г/кг	212.0±7.2	230.38±8.5 8.66%	237.5±9.4 12.0%	250±10.7 18.0%

Таблица №7

Влияние Тагетол на антиоксидескую функцию печени при экспериментальном подостром и 2 месячном токсическом гепатите у крысах

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатели этаминалового сна в мин.			
	Этаминал натрия 40 мг/кг массы- через1 мес.		Через 2 мес. В %	
Интактные	110,2±5,8	100%	114,0 ±5,4	100%
СС14 2мл/кг массы через день 1- мес.				
Контрольные	170± 6,4	-30,6	245 ±9,6	114,9%
Тагетол -0,01	164 ± 5,3	-33,0%	170± 6,4	-30,6
Тагетол – 0,02	168±4,9	-31,4%	164 ± 5,3	-33,0%
Тагетол – 0,04	170± 6,7	-30,6%	168±4,9	-31,4%
Олиметин-0,02	169± 5,0	-31,0%	170± 6,7	-30,6%
Карсил -0,08	158,2±3,9*	28,0%	169± 5,0	-31,0%

Примечание; Значение Р для контрольных дано по сравнению с интактными, а для опытных по сравнению с контрольными животными.

Таблица № 8

Влияние Тагетола на маркеров цитолитического синдрома и холестаза при
месячном гепатите .

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатели в					
	АЛТмкмоль/л мл.час	АСТ ммоль/л	ЩФ г/л	АЛТмкмоль/л мл.час	АСТ ммоль/л	ЩФ г/л
	Через 1 мес.			Через 2 мес.		
Интактные	2,33 ± 0,03	1,91 ± 0,02	7,44±1,1	2,2 ± 0,01	1,8±0,01	5,9 ±1,5
СС14 2,0 мл /кг через день в течение 1 и 2 мес.						
Контрольные	6,43 ± 0,05	4,1 ±0,042	12,4 ± 1,8	8,1 ± 1,2	7,6 ±1,4	10,0 ±1,8
	P ≤ 0,001	P≤0,001	P≤0,001	P ≤ 0,001	P≤0,001	P≤0,001
ЭМБ 0,01г/кг	3,5± 0,06	2,6± 0,03	7,5 ±1,6	5,4± 0,8	4,1±0,1	6,4 ±0,8
	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,05	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,05
ЭМБ - 0,02г/кг	3,1 ± 0,02	2,3 ± 0,01	6,45 ± 1,6	4,0 ±0,3	3,5 ±0,2	6,0 ±0,15
	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,05
ЭМБ - 0,04г/кг	3,3± 0,01	2,5 ± 0,01	7,55±16,3	4,3±0,8	3,6± 0,25	6,7 ±0,9
	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,05
Олиметин- 0,05 г/кг	3,8 ± 0,07	2,95 ± 0,04	7,9 ± 1,4	4,8±0,34	4,4 ±0,20	6,9 ±0,4
	P≤0,05	P≤0,01	P≤0,05	P≤0,05	P≤0,01	P≤0,05
Карсил0,08г/кг	3,7± 3,0	2,7 ±0,08	7,6 ± 20,5	4,4±0,5	3,7 ±0,34	6,5 ± 0,37
	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,05
Примечание; значение Р для контрольных дано по сравнению с интактными, а для опытных по сравнению с контрольными животными.						

Таблица №9.

Влияние Тагетола на показатели липидов при месячном токсическом поражении печени СС14

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатели в					
	Холестерин Ммоль/л	Билирубин Мкмоль/л	ТГ-ммоль/л	ЛПВП Ммоль/л	ЛПНП Ммоль/л	ФЛ г/л
Интактные	2,0 ± 0,04	18,2±1,4	1,34 ± 0,06	1,42 ± 0,04	2,28 ± 0,03	3,5±0,08
СС14 2,0мл /кг через день в течение 1-мес.						
контрольные	1,7±0,02	31,2±1,3	2,7±0,03	1,1±0,03	3,4±0,09	2,0±0,04
	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001	P≤0,001
ЭМБ- 0,01г/кг	2,0±0,054	23,5±0,6	1,88±0,02	1,58±0,018	2,3±0,044	2,8±0,05
	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001
ЭМБ 0,02г/кг	2,1±0,021	19,6±1,0	1,49±0,01	1,75±0,03	1,95±0,026	3,1±0,01
	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001
ЭМБ 0,04г/кг	1,9±0,07	20,2±0,7	1,60±0,018	1,64±0,01	2,18±0,03	2,9±0,03
	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001
Олиметин 0,05г/кг	1,95±0,01	24,4 ± 0,65	1,80 ± 0,01	1,62±0,04	2,4 ± 0,01	2,8±0,01
	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001
Карсил0,08г/кг	1,97±0,03	21,1±1,0	1,90±0,03	1,61±0,015	2,3±0,04	3,3±0,07
	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001

Примечание; значение Р для контрольных дано по сравнению с интактными, а для опытных по сравнению с контрольными животными.

Таблица-10.

Влияние Тагетол на показатели липидов при двухмесячном токсическом поражении печени СС14

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатели в					
	ОХС-ммоль/л	Билирубин Мкмоль/л	ТГ Ммоль/л	ЛПВП Ммоль/л	ЛПНП Ммоль/л	ФЛ г/л
Интактные	1,97 ± 0,04	20,4±1,4	1,64 ± 0,06	1,42 ± 0,04	2,38 ± 0,03	3,6±0,04
СС14 2,0мл /кг через день в течение 2-мес.						
контрольные	1,5±0,02 P≤0,01	36,5±1,3 P≤0,001	3,11±0,03 P≤0,001	1,11±0,03 P≤0,05	3,91±0,09 P≤0,001	1,7±0,06 P≤0,001
ЭМБ- 0,01г/кг	1,8±0,054	18,8±0,6 P≤0,001	1,92±0,02 P≤0,05	1,62±0,018 P≤0,001	2,76±0,04 P≤0,001	2,6±0,05 P≤0,01
ЭМБ 0,02г/кг	1,9±0,021 P≤0,05	16,5±1,0 P≤0,001	1,49±0,01 P≤0,001	1,75±0,03 P≤0,001	2,35±0,02 P≤0,001	3,0±0,03 P≤0,001
ЭМБ 0,04г/кг	1,85±0,07 P≤0,05	18,0±0,7 P≤0,001	1,60±0,02 P≤0,001	1,64±0,01 P≤0,001	2,65±0,03 P≤0,001	2,7±0,01 P≤0,001
Олиметин 0,02 г/кг	1,79±0,01 P≤ 0,05	21,4 ± 0,65 P≤0,001	1,85 ± 0,01 P≤0,001	1,68±0,04 P≤0,001	2,85 ± 0,01 P≤0,001	2,4±0,06 P≤0,05
Карсил 0,08г/кг	1,82±0,06 P≤ 0,05	20,1±1,0 P≤0,001	2,0±0,03 P≤0,05	1,64±0,015 P≤0,001	2,99±0,04 P≤0,001	3,2±0,04 P≤0,001

Примечание; показатели Р для контрольных дано по отношению к интактным, а для опытных серии по отношению к контрольным.

Таблица №11.

Влияние различных доз Тагетол на показатели билирубина при подостром токсическом гепатите

Серия опытов и дозы в г/кг массы.	Билирубин состава крови в мкмоль/л					
	Общий Мкмол/л	СвободныйМкмол/л	СвязанныМкмол/л	Общий Мкмол/л	Свободный Мкмол/л	СвязанныМкмол/л
Интактные	12,0±0,3	0,89±0,001	11,2±0,67	13,0 ±0.2	0.77±0.001	11.7 ±1,2
	Через 1 мес.			Через 2 мес.		
СС14 2 мл/кг массы через день 1 мес и 2 мес.						
Контрольные	34,3± 0,66	1,8±02	32,5±1,2	39.36±2,3	2.1±0.02	35.1 ±2.04
	p≤0,001	p≤0,001	p≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001
ЭМБ- 0,01	23,09±0,45	1,09±0,001	22,4±0,98	33.9 ± 2,5	1.4±0.07	22.7 ±2,3
	p≤0,05	p≤0,001	p≤0,05	P ≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001
ЭМБ-0,02	20,6±0,7	0,9±0,001	19,8±0,9	25.4 ± 1,9	1.2±0.02	20.1±1,8
	p≤0,001	p≤0,001	p≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001
ЭМБ-0,04	21,7±0,34	1,02±0,001	20,9±0,68	28,5 ± 1,7	1.22±0,045	23,8±2,5
	p≤0,05	p≤0,001	p≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001
Олиметин-0,05	23,7±0,34	1,2±0,001	25,9±0,68	30.7 ±2,6	1.4 ±0.05	26.5±2,6
	p≤0,05	p≤0,001	p≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001
Карсил-0,08	24,0±0,71	1,1±0,001	24,1±0,95	26.6 ±1,11	1.24 ±0.03	25.2± 1,86
	p≤0,05	p≤0,001	p≤0,05	P ≤0,001	P ≤0,001	P ≤0,001

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

Таблица №12

Влияние различных доз Тагетола на показатели МДА, каталазы, супероксидсмутаза (СОД) при подостром и хроническом токсическом поражении печени СС14

Серия опытов и дозы в г/кг	Показатели в					
	МДА нмоль/г ткани печени	МДА-нмоль/г ткани печени	Каталаза мкмоль/л*с	СОД мкмоль/л	Каталаза мкмоль/л*с	СОД мкмоль/л
Интактные	1,9 ±0,01	1,98±0,02	6,1±0,11	43,6 ± 1,12	6,4±0,15	42,6 ± 1,14
СС14 2,0мл /кг через день в течение 2-мес.						
Контроль-ные	4,95 ±0,2 P ≤ 0,001	5,9±0,2 P ≤ 0,001	3,5 ± 0,18 P ≤ 0,001	28,4±1,3 P ≤ 0,001	2,8 ± 0,14 P ≤ 0,001	23,3±1,2 P ≤ 0,001
ЭМБ 0,01г/кг	3,1 ±0,12 P ≤ 0,001	4,8±0,4 P ≤ 0,001	4,5 ± 0,21 P ≤ 0,05	37,6 ±1,8 P ≤ 0,05	3,9 ± 0,25 P ≤ 0,001	32,6 ±1,5 P ≤ 0,001
ЭМБ - 0,02г/кг	2,8 ±0,09 P ≤ 0,001	3,6±0,3 P ≤ 0,001	4,9 ± 0,13 P ≤ 0,001	38,7±1,2 P ≤ 0,001	4,4 ± 0,15 P ≤ 0,001	37,0±1,1 P ≤ 0,001
ЭМБ - 0,04г/кг	2,9 ±0,1 P ≤ 0,001	3,9±0,2 P ≤ 0,001	5,0± 0,22 P ≤ 0,001	38,2 ±1,14 P ≤ 0,001	4,6± 0,12 P ≤ 0,001	36,2 ± 1,18 P ≤ 0,001
Олиметин 0,05г/кг	3,5 ±0,23 P ≤ 0,05	4,3±0,4 P ≤ 0,001	4,4 ±0,1 P ≤ 0,05	36,4±1,2 P ≤ 0,05	3,9 ±0,11 P ≤ 0,001	32,7±1,13 P ≤ 0,001
Карсил 0,08г/кг	2,9 ±0,3 P ≤ 0,001	3,7±0,1 P ≤ 0,001	4,5±0,19 P ≤ 0,05	37,0 ±1,9 P ≤ 0,05	4,1±0,17 P ≤ 0,001	34,0 ±1,75 P ≤ 0,001

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

Компьютерный набор: Нигораи А.

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

Тираж

Подписное