

Изобретение относится к медицине, а именно, к химико-фармацевтической промышленности и касается способа получения средства, обладающей желчегонной активностью.

Известен способ получения вещества с желчегонной активностью [1] путем экстракции сырья винным спиртом, упаривания экстракта и очищения Н-бутанолом. Известен способ получения вещества, обладающего желчегонной активностью [2] путем экстракции растительного сырья, включающего цветки бессмертника, цветки пижмы, листья мяты перечной, крапивы, корня солодки, плодов шиповника 40% этанолом с последующей сушкой. Способ принят за прототип.

Недостатком данного способа является то, что он позволяет получить средство, обладающее узким спектром действия - только желчегонной активностью, в то время как при патологии гепатобилиарной системы возникает необходимость в использовании средств с более широким спектром действия, в частности, обладающих гепатозащитным и желчегонным действием.

В основу изобретения поставлена задача создать такой способ получения средства из растительного сырья, который обеспечил бы более широкий спектр действия целевого продукта, чтобы оно обладало наряду с желчегонным действием и гепатозащитной активностью и за счет этого повысилась бы терапевтическая активность при использовании средства.

Поставленная задача достигается тем, что в способе получения средства, обладающего желчегонной активностью, включающем использование лекарственных растений, их экстракцию, применяют в качестве источника сырья смесь лекарственных растений - травы пастушьей сумки, цветков пижмы, цветков бессмертника песчаного, корня валерианы, листьев мяты перечной, листьев белладонны в соотношении 4:2:1:0,2:0,1:0,1, проводят экстракцию водой травы пастушьей сумки и цветков пижмы с последующим добавлением к водному экстракту сульфата магния (мас.%) 1,8-2,0, натрия салицилата 0,8-1,2, гексаметиленetetрамина 0,7-0,9; экстракцию проводят 50% этанолом листьев мяты перечной, листьев белладонны, цветков бессмертника песчаного и корня валерианы, добавляют к спиртовому экстракту (мас.%) глицерин 8,0-10,0, хлороформ 0,1-0,2; полученные экстракты, смешивают, добавляют воду до заданного объема, выдерживают в герметической емкости 10-15 дней.

Заявляемый способ отличается от прототипа тем, что в качестве сырья дополнительно используют траву пастушьей сумки, цветки пижмы, корень валерианы, листья мяты перечной, листья белладонны. В заявляемом способе готовят водный настой 1:10 из травы пастушьей сумки и цветков пижмы, взятых в соотношении 4:2. К водному настою добавляют сульфат магния 1,8-2,0, натрия салицилат 0,8-1,2, гексаметилентетрамин 0,7-0,9. Готовят настойку 1:10 на 50%-этаноле листьев мяты перечной, листьев белладонны, цветков бессмертника песчаного и корня валерианы, взятых в соотношении 0,1:0,1:1:0,2. К спиртовой настойке добавляют глицерин 8,0-10,0 и хлороформ 0,1-0,2. Полученные настои смешивают, доводят водой до 1 л и выдерживают 10-15 дней.

Отличительные признаки в сочетании с известными обеспечивают решение задачи. Получаемое средство заявляемым способом наряду с желчегонным действием обладает гепатозащитной активностью, следовательно имеет широкий спектр действия.

Способ осуществляется следующим образом.

Берут сухие цветы бессмертника песчаного, корень валерианы, листья мяты перечной и листья белладонны, заливают 50%-ным этанолом в соотношении 1:10 и экстрагируют в плотно закрытой посуде в течение 7-14 дней, периодически встряхивая содержимое. Спиртовое извлечение сливают, растительное сырье отжимают, полученный экстракт фильтруют, добавляют глицерин 8,0-10,0% и хлороформ 0,1-0,2% тщательно перемешивая. Берут траву пастушьей сумки и цветы пижмы обыкновенной, заливают дистиллированной водой в соотношении 1:30 и экстрагируют в герметически закрытой посуде на водяной бане при температуре 60-65°C в течение 3 часов. Затем, не вскрывая посуды, настаивают 10-12 часов. Водное извлечение сливают, траву отжимают прессом, раствор фильтруют и к нему добавляют сульфат магния 1,8-2,0%, натрия салицилат 0,8-1,2% и гексаметилентетрамин 0,7-0,9% тщательно перемешивают, объединяют со спиртовым экстрактом и добавляют воду до заданного объема, герметически закрывают и выдерживают 10-12 дней, после чего смесь декантируют и фильтруют.

Способ поясняется следующими примерами:

Пример 1.

Для приготовления 1 л препарата берут 10,0 г цветков бессмертника песчаного, 2,0 г корня валерианы, 1,0 г листьев мяты перечной, 1,0 г листьев белладонны и заливают 140 мл 50%-ного этанола, экстрагируют в плотно закрытой посуде в течение 7 дней, периодически (2-3 раза в день) встряхивая содержимое. Спиртовое извлечение сливают, растительное сырье отжимают, полученный экстракт фильтруют и добавляют 80,0 г глицерина и 1,0 г хлороформа, 40,0 г травы пастушьей сумки и 20,0 г цветков пижмы обыкновенной заливают 600,0 мл дистиллированной воды и экстрагируют в герметически закрытой посуде на водяной бане при температуре 60-65°C в течение 2 часов, затем не вскрывая, настаивают 10 часов. Водное извлечение сливают, траву отжимают прессом, раствор фильтруют через вату и к нему добавляют 18,0 г сульфата магния, 8,0 г салицилата натрия, 7,0 г гексаметилентетрамина и тщательно перемешивают.

Оба раствора (спиртовый и водный) объединяют, объем доводят до 1,0 л необходимым количеством дистиллированной воды, герметически закрывают и настаивают 10 дней, после чего полученный препарат сливают от осадка и фильтруют.

Пример 2.

Берут 10,0 г сухих цветков бессмертника песчаного, 2,0 г корня валерианы, 1,0 г листьев мяты перечной, 1,0 г листьев белладонны и заливают 140,0 мл 50%-ного этанола, экстрагируют в плотно закрытой посуде в течение 10 дней, периодически (2-3 раза в день) встряхивают содержимое. Спиртовое извлечение сливают, растительное сырье отжимают, полученный экстракт фильтруют и добавляют 90,0 г глицерина и 1,5 г хлороформа, 40,0 г травы пастушьей сумки, 20,0 г цветков пижмы обыкновенной заливают 600,0 мл дистиллированной воды и экстрагируют в герметически закрытой посуде на водяной бане при температуре 60-65°C в течение 3 часов, затем, не вскрывая, настаивают 12 часов. Водное извлечение сливают, траву отжимают прессом, раствор фильтруют и к нему добавляют 19,0 г сульфата магния, 10,0 г салицилата натрия, 8,0 г

гексаметилентетрамина и тщательно перемешивают.

Спиртовый и водный экстракты объединяют, объем доводят до 1,0 л необходимым количеством дистиллированной воды и после перемешивания герметически закрывают и настаивают 12 дней, после чего декантируют и фильтруют.

Пример 3.

Берут сухие цветы бессмертника песчаного, корень валерианы, листья мяты перечной в количестве, указанном в примере 1 и заливают 140,0 мл 50%-ного этанола, экстрагируют в плотно закрытой посуде в течение 14 дней, периодически (2-3 раза в день) встряхивают содержимое. Спиртовое извлечение сливают, растительное сырье отжимают, полученный экстракт фильтруют и добавляют 100,0 г глицерина и 1,0 г хлороформа, 40,0 г пастушьей сумки, 20,0 г цветков пижмы обыкновенной заливают 600,0 мл дистиллированной воды и экстрагируют в герметически закрытой посуде на водяной бане при температуре 60-65°C в течение 2 часов, затем, не вскрывая, настаивают 12 часов. Водное извлечение сливают, растительное сырье отжимают прессом, раствор фильтруют и к нему добавляют 20,0 г сульфата магния, 12,0 г натрия салицилата, 9,0 г гексаметилентетрамина и тщательно перемешивают.

Спиртовый и водный экстракты объединяют и после перемешивания доливают необходимым количеством дистиллированной воды до 1,0 л, герметически закрывают и выдерживают в течение 15 дней, после чего его декантируют и фильтруют.

По заявляемому способу получено средство в условиях лаборатории ДНИИ гастроэнтерологии, которое представляет собою слегка мутноватую жидкость красновато-бурого цвета с характерным ароматным запахом мяты и сладковато-горьковатым вкусом. В этих же условиях получено средство по известному способу (прототипу).

Фармакологические свойства полученных средств в различных дозах изучены на экспериментальных животных (белые крысы), у которых с помощью четыреххлористого углерода (CCl_4) был вызван токсический препарат (опытная группа). Результаты исследований сопоставлены с таковыми, полученными при исследовании интактных животных того же вида, животных с токсическим гепатитом, которым не вводилось средство (контрольная группа 1) и животных с токсическим гепатитом, которым вводилось средство, полученное известным способом (прототип) - контрольная группа 2. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Из представленной таблицы следует, что у животных опытной группы содержание билирубина сыворотки крови было близким к таковому у интактных животных и значительно ниже (различие достоверно), чем у животных контрольных групп 1 и 2. Содержание АЛТ (показатель степени поражения гепатоцитов) у животных опытной группы было близким к показателю интактных животных и достоверно ниже показателей контрольных групп 1 и 2. Щелочная фосфатаза, характеризующая состояние желчеоттока также в опытной группе была ниже, чем в контрольных группах. При микроскопических исследованиях структуры печени установлено, что у животных опытной группы степень жировой дистрофии достоверно ниже, чем в контрольной группе. Результаты исследований свидетельствуют о гепатозащитном действии продукта, полученного заявляемым способом.

Желчегонное действие продукта, полученных заявляемым и известным способом, изучено на двух собаках с фистулой желчного пузыря. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Представленные данные в таблице свидетельствуют о том, что продукт, полученный заявляемым способом, в указанных дозах оказывает желчегонное действие, больше выраженное в первый час после его введения. Продукт, полученный по известному способу (прототип), в указанной дозе желчегонное действие на собак не оказывал. В эксперименте на белых крысах установлено, что продукты, полученные заявляемым и известным способами и введенные в дозе 300 мг/кг количество желчи не увеличивали, однако количество билирубина в желчи этих животных увеличивалось на 47-48%. Секреция желчных кислот существенно не менялась. Следовательно, продукты, полученные заявляемым и известным способами обладают примерно равным умеренным истинно холеретическим действием. Кроме того, продукт, полученный заявляемым способом оказывает дозозависимый иммуномодулирующий эффект. Так, в культуре клеток оказывал выраженный стимулирующий эффект в разведении 10^{-2} ($63,0 \pm 5,9\%$) против ($44,8 \pm 2,8$) и 10^{-4} ($58,4 \pm 1,9\%$).

Использование заявляемого способа обеспечивает по сравнению с известными способами ряд преимуществ. Он позволяет получить целевой продукт, обладающий гепатозащитным, желчегонным, а также иммуностимулирующим действием.

Таблица 1

Влияние средств, полученных заявляемым и известным способом на некоторые функции печени

Группы животных	Кол-во животных	Билирубин мкмоль/л	АЛТ ммоль/лч	Щелочная фосфатаза ммоль/лч	Жировая дистрофия (баллы)
Интактные	20	12,03±3,4	1,26±0,15	14,38±1,52	0
Контрольная группа 1	20	27,06±4,3	2,19±0,26	24,54±2,94	4
Контрольная группа 2 (прототип)	20	21,04±2,52	1,97±0,23	25,6±2,07	—
Опытная группа + введено средство в дозе 150 мг/кг	20	12,1±0,87	1,46±0,07	16,97±1,24	2,5
300 мг/кг	10	10,76±1,29	1,64±0,19	19,39±2,32	2,5

Таблица 2

Желчегонное действие продуктов, полученных заявляемым и известным способами

Доза препарата	Количество выделившейся желчи (мл)			
	исходное состояние	через 1 час	через 2 часа	через 3 часа
Заявляемое средство				
50 мг/кг	1,15±0,81	1,7±1,3	0,85±0,4	0,5±0,1
150 —"	1,80±0,74	2,5±0,9	0,71±0,17	1,05±0,40
300 —"	2,05±0,8	2,95±1,56	0,4±0,06	0,9±0,2
Прототип				
150 мг/кг	2,15±1,8	1,20±0,9	1,25±0,85	0,55±0,37