



(51) МПК

A61K 36/80 (2006.01)*B01D 11/02* (2006.01)*A61P 35/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2015113543/15, 13.04.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
13.04.2015

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 13.04.2015

(45) Опубликовано: 27.03.2016 Бюл. № 9

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: RU 2190399 C2, 10.10.2002. RU 2519769
C1, 20.06.2014. RU 2482863 C1, 27.05.2013.

Адрес для переписки:

410012, г. Саратов, ГСП, ул. Б. Казачья, 112,
Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского, патентный
отдел

(72) Автор(ы):

Наволокин Никита Александрович (RU),
Полуконова Наталья Владимировна (RU),
Тычина Сергей Александрович (RU),
Мудрак Дмитрий Андреевич (RU),
Маслякова Галина Никифоровна (RU),
Бучарская Алла Борисовна (RU),
Корчаков Никита Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ "САРАТОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.И. РАЗУМОВСКОГО"
МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ (RU)

(54) СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕВОЙ КАХЕКСИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, а именно к средству для профилактики и лечения опухолевой кахексии. Средство для лечения опухолевой кахексии, представляющее собой сухой экстракт листьев и цветков аврана лекарственного, полученный путем измельчения их, экстракции спиртом 96% на водяной бане до кипения и выпаривания, разведения выпаренного остатка сначала

дистиллированной водой, затем добавления хлороформа, охлаждения до комнатной температуры и центрифугирования, с последующим отделением водной фракции и высушиванием ее, при определенных условиях. Вышеописанное средство эффективно для профилактики и лечения опухолевой кахексии. 1 табл., 1 пр., 2 ил.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 578 440** (13) **C1**

(51) Int. Cl.

A61K 36/80 (2006.01)

B01D 11/02 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2015113543/15, 13.04.2015

(24) Effective date for property rights:
13.04.2015

Priority:

(22) Date of filing: 13.04.2015

(45) Date of publication: 27.03.2016 Bull. № 9

Mail address:

410012, g. Saratov, GSP, ul. B. Kazachja, 112,
Saratovskij gosudarstvennyj meditsinskij universitet
im. V.I. Razumovskogo, patentnyj otdel

(72) Inventor(s):

Navolokin Nikita Aleksandrovich (RU),
Polukonova Natalja Vladimirovna (RU),
Tychina Sergej Aleksandrovich (RU),
Mudrak Dmitrij Andreevich (RU),
Masljakova Galina Nikiforovna (RU),
Bucharskaja Alla Borisovna (RU),
Korchakov Nikita Vladimirovich (RU)

(73) Proprietor(s):

GOSUDARSTVENNOE BJUDZHETNOE
OBRAZOVATELNOE UCHREZHDENIE
VYSSHEGO PROFESSIONALNOGO
OBRAZOVANIJA "SARATOVSKIJ
GOSUDARSTVENNYJ MEDITSINSKIJ
UNIVERSITET IMENI V.I.
RAZUMOVSKOGO" MINISTERSTVA ZDR
AVOOKHRANENIJA ROSSIJSKOJ
FEDERATSII (RU)

(54) **PRODUCT FOR TREATMENT OF TUMOR CACHEXIA**

(57) Abstract:

FIELD: pharmaceuticals.

SUBSTANCE: product for treating of tumor cachexia, which is a dry extract of the leaves and blossoms of *gratiola officinalis* obtained by pulverizing them alcohol extraction of 96% in a water bath to boiling and evaporation, dilution of the evaporated residue first with distilled water and then adding

chloroform, cooled to room temperature and centrifugation, followed by separating an aqueous fraction and drying it under certain conditions.

EFFECT: exemplified agent is effective for the prophylaxis and treatment of tumoral cachexia.

1 cl, 1 tbl, 1 ex, 2 dwg

Изобретение относится к медицине, фармацевтической промышленности и онкологии, а именно к созданию лекарственных средств на основе новогаленового препарата для лечения и профилактики опухолевой кахексии. Изобретение позволяет существенно ослабить симптомы кахексии, не оказывает побочных эффектов, способствует набору массы тела и дает возможность продолжения лечения противоопухолевыми препаратами.

Кахексия - это состояние, сопровождающееся неконтролируемой потерей веса, анемией, отеками, потерей аппетита и т.д. (Uomo et al., J Pancreas (Online) 2006; 7(2): 157-162), хотя до сих пор нет формально согласованного определения.

Fearon et al. (Am J Clin Nutr 2006; 83: 1345-50) устанавливает: «Пациенты с развитой кахексией отличаются анорексией, чувством быстрого насыщения/тяжелой потерей веса, слабостью, анемией и отеками. <...> Плохая физическая функция при кахексии может быть связана со многими факторами, включая потерю массы тела, сниженное поступление субстратов (потребление пищи), или сниженное волевое напряжение (утомляемость или депрессия); из которых все связаны, по крайней мере, частично, с эффектами системного воспаления».

Кахексия может проявляться при некоторых хронических заболеваниях, таких как злокачественные опухоли, туберкулез, диабет, болезни крови, заболевания эндокринной системы, инфекции и синдром приобретенного иммунодефицита. Если истощение развивается при злокачественной опухоли и эффективно лечение противоопухолевыми препаратами, то, как правило, не происходит набора массы тела и продолжается прогрессирование кахексии из-за побочных эффектов противоопухолевых препаратов, в том числе и миелотоксичности (Dewys WD et al. Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Med 1980; 69: 491-7; Steinborn C, Anker SD, Basic Appl Myol 13 (4): 191-201, 2003; Morley JE et al., Am J Clin Nutr 2006, 83: 735-43).

Считается, что кахексия может влиять на возможность проведения радио- и химиотерапии и их эффективность.

Лечение кахексии часто очень затруднительно, так как по мере развития кахексии состояние пациента сильно ослаблено и продолжение лечения противоопухолевыми лекарствами (которые обычно отличаются высоким уровнем токсичности) может оказаться невозможным, и это становится тем самым препятствием для лечения злокачественной опухоли в целом.

Для лечения симптомов кахексии часто применяют пищевые добавки. Однако это часто усиливает развитие злокачественной опухоли и может сократить продолжительность жизни пациента, так как аминокислоты являются строительным материалом в первую очередь для быстро делящихся опухолевых клеток.

Известен препарат «Пиндолол», который можно использовать в лечении кахексии (RU 2485950). Действие препарата основано на снижении активности симпатической нервной системы. Он применяется для стимуляции прибавления массы тела и профилактики потери веса у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, включая злокачественные опухоли. Недостатками данного средства является то, что он способствует улучшению только психологического состояния и увеличивает аппетит пациентов, но не влияет на основную причину развития опухолевой кахексии - интоксикацию, вызванную активным метаболизмом опухолевой ткани. Таким образом, препарат является симптоматическим, а не патогенетическим и имеет огромный список побочных эффектов (бессонница, утомляемость, слабость, нарушение пищеварения и др.) как содержащий β -адреноблокатор. Данные побочные эффекты при длительном применении приводят к прогрессированию кахексии.

Известно, что применение березового гриба в медицинской практике в составе симптоматического средства, облегчающего состояние раковых больных, достигается болеутоляющим эффектом и снимающим явления истощения (RU 111909). Настой применяется при злокачественных опухолях всех локализаций, но наилучший эффект наблюдается при раке желудка, легких и других органов, богато снабженных кровеносными сосудами. Лекарство менее эффективно при локализации опухоли в костях, коже, головном мозге. Настой совершенно безвреден и противопоказаний к его применению нет. Во время лечения рекомендуется соблюдать молочно-растительную диету. Недостатками этого препарата является то, что проводится симптоматическое лечение, а также тот факт, что при его применении запрещается внутривенное введение глюкозы и применение пенициллина, так как это может привести к нежелательным побочным эффектам.

Известен препарат «Целекоксиб» изобретение относится к использованию некоторых соединений, особенно ингибиторов циклооксигеназы-2 (здесь и далее именуемых как "СОХ-2 ингибиторы") для лечения и профилактики опухолей, а также нарушений, связанных с опухолями и кахексией (RU 2190399). Основан он на способности ингибировать продуцирование воспалительных цитокинов (особенно IL-1 и TNF- α) и лейкотриенов (в частности LTB₄), а также ингибировать костную резорбцию и оказывать анальгетический, противовоспалительный и антипиретический эффект. Недостатком данного средства являются его побочные эффекты, а именно высокий риск желудочно-кишечных осложнений, включая кровотечение, изъязвление и перфорацию желудка или кишечника. Эти осложнения могут возникнуть в любое время применения НПВС без предвещающих симптомов, возможен фатальный исход. Более высокий риск серьезных осложнений со стороны ЖКТ имеют пожилые пациенты, вероятность проявления этих осложнений повышается также при длительном применении. У пожилых пациентов, особенно со сниженной массой тела (т.е. кахексией), при явлениях сердечной недостаточности и при нарушении функции печени лечение необходимо начинать с минимальных доз. Таким образом, у препарата имеются большие ограничения по применению.

Известен способ лечения потери мышечной массы, включающий дополнительное питание аминокислотами, сфокусированный на стимуляции анаболизма мышц. Например, в патенте US Patent Application Publication No. 2004/0122097 Verlaan et al. описали питательные добавки, содержащие как лейцин и белок, стимулирующие формирование мышечных тканей. Предшественники лейцина, такие как пируват, и метаболиты, такие как β -гидрокси- β -метилбутират и α -кетоизокапроат, проявляют свойства, подобные лейцину. Следует заметить, что β -гидрокси- β -метилбутират не производится человеком в каких-либо клинически значимых количествах и, следовательно, должен пополняться. Главный недостаток этого метода в том, что он противопоказан для лечения кахексии, развившейся на фоне злокачественных новообразований, так как введение в рацион аминокислот будет способствовать прогрессированию роста опухоли.

Таким образом, в настоящее время все существующие средства для лечения кахексии обладают рядом серьезных недостатков:

1. Большое количество побочных эффектов.
2. Только симптоматическое лечение.
3. Длительное использование усугубляет кахексию.

Кроме того, ни один противоопухолевый препарат не обладает противокахексическим эффектом из-за собственной токсичности, а, наоборот, усугубляет истощение организма.

Авран лекарственный (*Gratiola officinalis* L.) - травянистое растение семейства Норичниковые, широко распространенное в Евразии и Северной Америке. Растение ядовито. Использовалось в народной медицине в виде настоев, отваров, свежего сока, свежей травы, мазей, порошков, эссенций, сборов (<http://narodrecept.RU/herbalist/gratiola-officinalis-1.html>).

Из аврана лекарственного при различных способах извлечения получают различные биологически активные композиции, обладающие разной токсичностью и свойствами: слабительным, рвотным, спазмолитическим, диуретическим, дигиталисоподобным действием на сердце (<http://www.dorogaistin.RU>index.php...>), антиоксидантным (Полуконова Н.В., Меркулова Е.П., Дурнова Н.А., Романтеева Ю.В., Бородулин В.Г. Изучение антиоксидантной активности экстракта аврана лекарственного на крысах с перевитой опухолью печени РС-1 // Тезисы докладов научно-практической конференции «Биологически активные вещества: фундаментальные и прикладные вопросы получения и применения». Новый Свет, Крым, Украина 23-28 мая 2011. Киев. 2011. С. 585) и, как было описано нами ранее, противоопухолевым и иммуномодулирующим действиями (RU 2519769) и противовоспалительным, жаропонижающим и антимикробным действиями (RU 2535155).

Технической задачей настоящего изобретения является расширение арсенала средств на основе природного растительного сырья комплексного действия, обладающих способностью уменьшать раковую кахексию или предотвращать ее развитие.

Преимуществами предлагаемого нового антикахектического лекарственного средства на основе экстракта аврана служат низкая токсичность, доступность сырья, из которого получают средство, а также широкий спектр эффектов, а именно наличие собственного противоопухолевого, противовоспалительного, жаропонижающего, антимикробного эффектов. Патогенетический механизм лечебного эффекта осуществляется за счет снижения темпов роста опухоли и снижения интоксикации. Кроме того, к преимуществам предлагаемого средства можно отнести возможность как перорального, так и внутримышечного его введения.

Нами впервые установлено новое антикахектическое свойство средства, представляющего собой упаренный экстракт листьев и цветков аврана лекарственного, полученного путем измельчения листьев и цветков аврана лекарственного, экстракцией спиртом 96%, выпариванием экстракта, добавлением хлороформа, удаления хлороформа, причем экстракцию спиртом проводят на кипящей водяной бане в течение 14-15 минут, выпаривают при температуре 55-60°C и выпаренный экстракт разводят сначала дистиллированной водой 40-50°C, затем добавляют хлороформ в пропорции 4/5 части воды и 1/5 части хлороформа, охлаждают до комнатной температуры и центрифугируют со скоростью 1500 оборотов в минуту в течение 15 минут, далее отделяют водную фракцию и высушивают ее (RU 2482863). Средство представляет собой упаренный вязкий экстракт желто-коричневого цвета, смешивается с водой и спиртом этиловым в любых соотношениях и имеет следующий химический состав: 4-винил-2-метоксифенол; 2,3-дигидро-3,5-дигидрокси-6-метил-4Н-пиран-4-он; 2,3-дигидробензофуран; 3-фуранкарбоновая кислота; 5-гидроксиметил-2-фуральдегид; этил- α -d-рибозид; 4-пропилфенол; пирокатехин; L-луксоза (пентоза); 6-деоксигексоза L-галактоза; бензоиллуксусной кислоты этиловый эфир; гексадекановая кислота (пальмитиновая кислота); гомованилиновая кислота; глюкоза; 1,4-ангидро- d-маннитол; бензойная кислота; кверцетин.

Полученный таким образом экстракт представляет собой биологически активную композицию с новыми фармакологическими свойствами, предотвращающими развитие

опухолевой кахексии, ранее не известными как для растения аврана лекарственного, так и для описанного выше средства.

Параметры подлинности и качества средства

По сравнению с получаемыми ранее водными и спиртовыми извлечениями из травы аврана полученный нами упаренный экстракт листьев и цветков аврана нетоксичен, что обусловлено химическим составом и подтверждено ранее на крысах [N.A. Navolokin, N.V. Polukonova, G.N. Maslyakova, A.B. Bucharskaya, N.A. Durnova / Effect of extracts of *Gratiola officinalis* and *Zea mays* on the tumor and the morphology of the internal organs of rats with transplanted liver cancer // Russian Open Medical Journal 2012; 1: 0203].

Нами впервые была проведена экспериментальная работа по установлению антикахексического эффекта.

В эксперименте, проводимом в соответствии с руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / Под ред. А.Н. Миронова. - М.: Гриф и К, 2012. - 944 с), использовано 30 самцов белых лабораторных крыс массой 150 ± 50 гр, которым имплантировали подкожно, в области лопатки, по 0,5 мл 25% опухолевой взвеси в растворе Хэнкса штамма саркомы-45, полученного из банка опухолевых штаммов ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Животные с перевиваемой саркомой методом случайной выборки были разделены на три группы по 10 крыс - первую и вторую опытные, получавшие экстракт аврана перорально и внутримышечно в дозировке 110 мг/кг, и третью - группу сравнения, животные с перевиваемой опухолью, но без воздействия. В опытных группах крысам раствор вводили перорально и внутримышечно, ежедневно, в течение двух недель, начиная через 78 часов после трансплантации опухоли.

Динамику роста опухоли оценивали по изменению ее объема по формуле: $V = A^x B^y C^z / 1000$ (мм³), где А - ширина, В - толщина, С - высота опухоли в мм. Измерения проводили электронным штангенциркулем каждый день от начала эксперимента. Также каждый день животное взвешивали для оценки динамики массы тела. Для более объективного анализа результатов высчитывали истинную массу животных (с вычетом теоретической массы опухоли): $M_{\text{истинная}} = M_{\text{животного}} - V \cdot \rho$, где М - это масса при взвешивании, V - объем опухоли, ρ - плотность прививаемой саркомы (0,83 г/см³).

Изменение динамики роста опухоли

При внутримышечном введении экстракта аврана отмечали статистически значимое ($p < 0,005$) замедление темпов роста перевиваемой саркомы по сравнению с контролем во все дни измерений. На момент окончания эксперимента объем опухоли в группе с внутримышечным введением аврана лекарственного ($5,30 \pm 1,94$ см³) был на 71,6% меньше ($p < 0,005$), чем в контроле ($18,01 \pm 3,39$ см³). Индекс торможения опухоли по массе в среднем составил 70,6% (Фиг. 1).

При пероральном ведении экстракта аврана наблюдали статистически значимое ($p < 0,05$) замедление темпов роста опухоли по сравнению с группой сравнения только с 4 дня. На момент окончания эксперимента объем опухоли в исследуемой группе был на 61,7% меньше объема группы сравнения ($7,07 \pm 0,30$; $18,01 \pm 3,39$ соответственно). Индекс торможения по массе опухоли составил 60,7% (Фиг. 1).

Динамика дельты массы тела животных с перевиваемой опухолью

Вычисление дельты массы тела животных проводили следующим путем: сначала рассчитывали теоретическую массу перевиваемой саркомы (объем опухоли умножался

на плотность опухоли), затем, для чистоты эксперимента, производили вычитание из общей массы тела крысы с опухолью теоретическую массу ее опухоли, таким образом, получали истинную массу животного без учета опухоли. Потом рассчитывали дельту (разницу относительно исходной массы тела до эксперимента) массы тела животных в каждый день эксперимента, по формуле: масса животного в день эксперимента минус масса животного до начала эксперимента.

При оценке динамики дельты истинной массы тела животных в группе сравнения отмечали тенденцию к развитию опухолевой кахексии, так животные похудели в ходе эксперимента на 18%.

При введении экстракта аврана как пероральным путем, так и внутримышечным наблюдали стабильность массы, по ходу всего эксперимента масса животных менялась незначительно как в отрицательные, так и в положительные значения. На конец эксперимента были получены следующие данные:

истинная масса тела животных в группе с пероральным путем введения экстракта аврана лекарственного увеличилась на 5% относительно массы на момент начала эксперимента (Фиг. 2);

истинная масса тела крыс в группе с внутримышечным путем введения экстракта аврана лекарственного увеличилась на 8% относительно массы на момент начала эксперимента (Фиг. 2).

Для оценки токсичности проводили оценку состояния периферической крови и красного костного мозга

Лейкоцитарная формула

При сравнении показателей в контрольных группах: здоровых животных и животных с перевитой опухолью, статистически достоверно отмечали увеличение палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов и уменьшение сегментоядерных нейтрофилов в группе животных с опухолью (табл. 1).

При пероральном введении экстракта аврана отмечали статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение на 38% количества сегментоядерных лейкоцитов по сравнению с группой сравнения (Табл. 1).

Таблица 1. Процентное соотношение клеток в лейкоцитарной формуле

Группа	Палочки%	Сегменты%	Эозинофилы%	Базофилы%	Моноциты%	Лимфоциты %
Норма крыс	1,5±0,5	58,00±1,0	2,0±0,5	0,0±0,0	9,5±0,5	29,0±1,0
Контроль с саркомой	8,33±0,33 а-**	11,33±0,33 а-**	2,0±0,57	1,33±0,33	8,0±1,54	69,0±2,64 а-**
Авран в/м	9,66±1,2 а-*	14,67±1,67 а-**	1,67±0,33	1,0±0,33	8,67±0,67	64,33±3,17 а-**
Авран пер.	9,33±0,66 а-**	15,67±0,88 а-** б-*	1,33±0,33	0,33±0,33	5,67±0,89	67,67±2,72 а-**

Примечание: Примечание: Значимость отличий определяли между контрольными группами, контрольными животными №1 и экспериментальными группами - (а), группой контроля №2 и экспериментальными группами - (б);

* - достоверные отличия при $p < 0,05$; ** - достоверные отличия при $p < 0,01$;

Миелограмма.

У животных перевиваемая опухоль (саркомы 45) вызывает изменения процентного

соотношения ряда клеток в лейкоформуле и миелограмме, что является следствием токсического действия продуктов распада опухоли на клетки костного мозга.

При введении экстракта аврана как перорально, так и внутримышечно в костном мозге отмечали увеличение полихроматофильных нормобластов, являющихся предшественниками эритроцитов, что может служить показателем стимулирующего эффекта на эритроцитарный росток. Уменьшение количества лимфоцитов в костном мозге также может говорить об ускоренном созревании лимфоцитов и переходе их на второй этап созревания в периферические органы иммуногенеза. [Клиническая фармакология и фармакотерапия - глава 12 лекарственные средства, применяемые при ревматических и аутоиммунных заболеваниях / Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К.]. Большинство показателей приближаются к норме и статистически достоверно не различаются с показателями контрольной группы здоровых животных. Следовательно, экстракт аврана сам по себе не приводит к изменению данных показателей и нормализует изменения, вызванные опухолевым ростом.

Таким образом, как пероральное, так и внутримышечное введения животным флавоноидсодержащего экстракта аврана лекарственного благоприятно влияют на миелоцитарный росток (недифференцированных бластных клеток, миелобластов и нейтрофильных миелоцитов) с приведением показателей к норме, а также приводит к увеличению лимфоцитов как в лейкоформуле крови, так и миелограмме, что, с нашей точки зрения, является важным звеном в активации иммунной системы и реализации противоопухолевого эффекта экстракта.

Пример 1.

Для эксперимента была взята белая лабораторная крыса-самец, которой имплантировали подкожно в области лопатки 0,5 мл 25% опухолевой взвеси в растворе Хэнкса штамма саркома-45, полученного из банка опухолевых штаммов ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Через 3 суток после перевивки экспериментальному животному в течение 12 дней перорально вводился экстракт аврана лекарственного в дозировке 110 мг/кг.

Динамику роста опухоли оценивали по изменению ее объема по формуле: $V = A \times B \times C / 1000$, где A - ширина, B - толщина, C - высота опухоли в мм. Измерения проводили электронным штангенциркулем каждый день от начала эксперимента. Также каждый день животное взвешивали для оценки динамики массы тела. Для более объективного анализа результатов высчитывали истинную массу животных (с вычетом теоретической массы опухоли): $Масса\ истинная = M - V \cdot \rho$, где M - это масса при взвешивании, V - объем опухоли, ρ - плотность привитой опухоли (0,83 г/см³).

Были получены следующие данные:

Динамика массы тела (г): 1-й день - 114, 2-й день - 144, 3-й день - 117, 4-й день - 125, 5-й день - 126, 6-й день - 123,5, 7-й день - 121, 8-й день - 126, 9-й день - 137, 10-й день - 133, 11-й день - 133, 12-й день - 137. Таким образом, отмечали тенденцию к увеличению массы тела крысы с начала лечения к концу эксперимента.

Динамика объема опухоли (см³): 1-й день - 0,4; 2-й день - 0,8; 3-й день - 0,4; 4-й день - 0,3; 5-й день - 0,4; 6-й день - 0,4; 7-й день - 2; 8-й день - 4,3; 9-й день - 6,12; 10-й день - 5,9; 11-й день - 6,1; 12-й день - 5,7. Таким образом, отмечали тенденцию к увеличению объема с 1 дня к концу эксперимента, но по сравнению с известными контрольными значениями роста саркомы 45, экстракт способствует замедлению темпов роста опухоли.

Динамика массы тела с вычетом теоретической массы опухоли (г): 1-й день - 113,66; 2-й день - 113,28; 3-й день - 116,65; 4-й день - 124,79; 5-й день - 125,7; 6-й день - 124,68; 7-й день - 122,31; 8-й день - 123,43; 9-й день - 129,92; 10-й день - 128,12; 11-й день - 127,95;

12-й день - 132,27.

Таким образом, несмотря на тот факт что у экспериментального животного привита саркома-45, а, как известно, злокачественные новообразования приводят к кахексии, крыса, получавшая экстракт аврана, набирала массу. При этом, если вычесть массу опухоли в конце эксперимента из массы крысы, то все равно остается прирост массы относительно веса крысы до эксперимента.

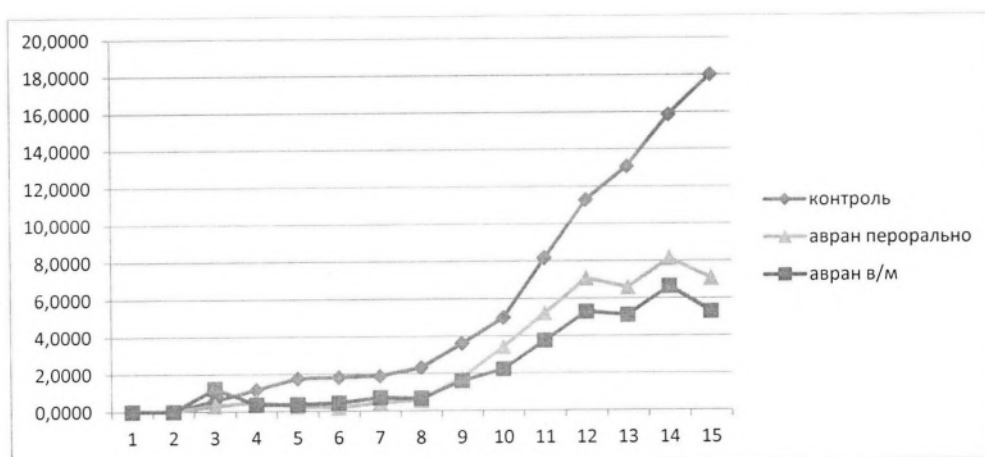
Как видно из описания и примера, средство, представляющее собой сухой экстракт листьев и цветов аврана лекарственного, полученного вышеописанным способом, обладает антикахексическим свойством и может быть использовано для лечения кахексии.

Средство уникально тем, что не является токсичным, в то же время способствует задержке роста опухоли, вызывает в ней дистрофические изменения и некрозы. Средство благоприятно воздействует на организм лабораторного животного с опухолью, значительно снижая эндогенную интоксикацию, что проявляется нормализацией процентного соотношения клеток в миелограмме; при этом длительное применение не приводит к резистентности лечения и способствует набору массы тела животных. Несмотря на развивающийся опухолевый процесс, средство обладает также антиоксидантным, противовоспалительным, антипиретическим, противомикробным свойством, что позволяет его применять и при других хронических заболеваниях, вызывающих кахексию.

Формула изобретения

Средство для лечения опухолевой кахексии, представляющее собой сухой экстракт листьев и цветков аврана лекарственного, полученный путем измельчения их, экстракции спиртом 96% на водяной бане до кипения и кипячения в течение 14-15 минут, выпаривания при температуре 55-60°C, разведения выпаренного остатка сначала дистиллированной водой при температуре 40-50°C, затем добавления хлороформа в пропорции 4/5 части воды и 1/5 части хлороформа, охлаждения до комнатной температуры и центрифугирования со скоростью 1500 оборотов в минуту в течение 15 минут, с последующим отделением водной фракции и высушиванием ее.

Средство для лечения опухолевой кахексии



Фиг. 1

Авторы:

Наволокин Н.А.,

Полуконова Н.В.,

Тычина С.А.,

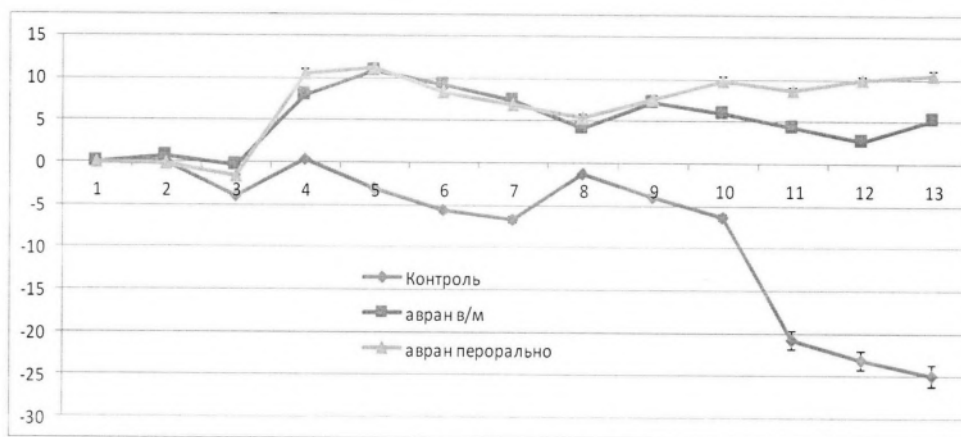
Мудрак Д.А.,

Маслякова Г.Н.,

Бучарская А.Б.,

Корчаков Н.В.

Средство для лечения опухолевой кахексии



Фиг. 2

Авторы:

Наволокин Н.А.,
Полуконова Н.В.,
Тычина С.А.,
Мудрак Д.А.,
Маслякова Г.Н.,
Бучарская А.Б.,
Корчаков Н.В.