



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **111182** (13) **C2**  
(51) МПК**A61K 36/73** (2006.01)**A61P 19/06** (2006.01)**A61P 13/02** (2006.01)**A61P 13/04** (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>а 2013 08769</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Шаравара Микола Олексійович (UA),</b> <b>Товчига Ольга Володимирівна (UA),</b> <b>Самойлова Вікторія Анатоліївна (UA),</b> <b>Штриголь Сергій Юрійович (UA),</b> <b>Ковальов Володимир Миколайович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>12.07.2013</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ</b> <b>УНІВЕРСИТЕТ,</b> вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>11.04.2016</b>	<b>(56)</b> Перелік документів, взятих до уваги експертизою: Панова О. М., Штриголь С. Ю., Криворучко О. В. Урикозурична активність і вплив на видільну функцію нирок водних екстрактів плодів аронії, горобини та черемхи //Фітотерапія. - 2012. - № 2. - С. 35-38 Барна О. М. Перспективи використання аронії чорноплідної в медичній практиці (Огляд літератури) //Фітотерапія. - 2013. - № 3. - С. 49-52 Немятих О. Д., Тернинко І. І. <i>Aronia melanocarpa</i> : фармакогностична характеристика, фармакологічна активність, застосування в медицині //Український журнал клінічної та лабораторної медицини. - 2009. - № 4. - № 2. - С. 9-15 UA 98175 C2, 25.04.2012 UA 43236 U, 10.08.2009 UA 76891 C2, 15.09.2006 RU 2171111 C1, 27.07.2001
<b>(41)</b> Публікація відомостей про заявку: <b>12.01.2015, Бюл.№ 1</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.04.2016, Бюл.№ 7</b>	

**(54) ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ЗАСІБ ІЗ УРИКОЗУРИЧНОЮ ДІЄЮ З ЛИСТЯ АРОНІЇ ЧОРНОПЛІДНОЇ****(57) Реферат:**

Винахід належить до способу створення лікувально-профілактичного засобу рослинного походження з урикозуричною дією з використанням листя аронії чорноплідної (*Aronia melanocarpa* (Michaux.) Elliot) як сировини. Засіб у вигляді густого екстракту листя аронії чорноплідної достовірно підвищує ниркову екскрецію сечової кислоти. Ця дія виявляється і за умов нормального, і за умов підвищеного вмісту сечової кислоти в крові.

UA 111182 C2



Винахід належить до фармації та медицини, а саме до засобів рослинного походження з урикозуричною дією.

Урикозурична дія, тобто підвищення ниркової екскреції сечової кислоти, є необхідною при сечокам'яній хворобі з утворенням уратних конкрементів, подагрі, спадкових порушеннях пуринового обміну. У той же час, асортимент лікарських препаратів даної групи є досить обмеженим. Тому індивідуалізація терапії із урахуванням характеру сечових конкрементів і клінічної ситуації є проблематичною. Це обумовлює актуальність створення фітопрепаратів з урикозуричною активністю.

Синтетичні препарати, що посилюють екскрецію сечової кислоти, мають деякі негативні риси.

Відомий засіб блемарен, наявний на сучасному фармацевтичному ринку України, являє собою шипучі таблетки, що містять 1197 мг кислоти лимонної безводної, 835,5 мг тринатрію цитрату безводного, 967,5 мг калію гідрокарбонату [1, С. Л-250]. Блемарен забезпечує гальмування росту та розчинення сечовокислих та змішаних конкрементів шляхом збільшення рН сечі та екскреції цитратів із зниженням секреції іонів кальцію. Однак цей засіб потребує індивідуального підбору дози шляхом контролю рН сечі, що не завжди є зручним для пацієнта. Задля досягнення необхідного ефекту необхідні високі дози препарату: 2-6 таблеток на добу. 1 таблетка містить 220 мг натрію, що є несприятливим для пацієнтів із серцевою недостатністю, набряками, порушенням функції нирок. Блемарен не може застосовуватися пацієнтами, яким необхідна дієта з обмеженням солі. Крім того, збільшене надходження натрію до організму посилює негативний вплив гіперурикемії (підвищеного вмісту сечової кислоти в крові, що є основою розвитку подагри та часто спостерігається при сечокам'яній хворобі) на судинну стінку та гістоструктуру та функцію нирок, долучається до розвитку артеріальної гіпертензії, зменшує ефективність багатьох лікарських засобів [2-4]. 1 таблетка блемарену також містить 380 мг калію, тому цей лікарський препарат протипоказаний при порушенні функції нирок, гострій нирковій недостатності та хронічній нирковій недостатності в фазі декомпенсації. Із цієї ж причини блемарен може впливати на ефективність серцевих глікозидів, а одночасне призначення блемарену із такими розповсюдженими лікарськими засобами, як інгібітори АПФ, калійзберігаючі діуретики (антагоністи альдостерону), а також нестероїдні протизапальні засоби та ненаркотичні анальгетики може призвести до зменшення екскреції калію та розвитку гіперкаліємії. При прийомі блемарену є необхідним вживання рідини до 2-3 літрів на день, що не є можливим для хворих із серцевою недостатністю, набряками, порушенням функції нирок.

Відомий також засіб аналогічного складу "Ураліт-У" у формі гранул (10 г містять 9,6 г гексакалій, гексанатрій тригідроцитратного комплексу), якому притаманні усі вищенаведені недоліки блемарену [1, С. Л-1653].

Оскільки сечокам'яна хвороба, подагра, спадкові порушення пуринового обміну є хронічними захворюваннями, доцільно використовувати препарати рослинного походження, більшість із яких відзначається високим ступенем безпечності навіть при тривалому застосуванні. В той же час, асортимент таких препаратів обмежений, обмаль засобів, що виявляють селективний, доведений в експерименті та/або в клініці вплив на виділення сечової кислоти нирками.

Відомий засіб, який нормалізує обмін сечової кислоти, виявляє гіпоурикемічну та урикозуричну дію, а саме сік черешні *Cerasus avium* (L.) Moench [5]. Він значно збільшує приріст екскреції сечової кислоти у тварин із гіперурикемією, однак відсутні дані щодо впливу цього фітопрепарату на діурез. Це важливо, оскільки зростання концентрації сечової кислоти в сечі на тлі незмінного або зменшеного діурезу не призводить до розчинення конкрементів і навіть може збільшувати ризик їх утворення. Крім того, для виявлення урикозуричної дії необхідна висока добова доза соку черешні - не менше 5 мл/кг. Вживання великої кількості соку не завжди є зручним для хворих, що зменшує прихильність до лікування. Окрім цукрів, що містяться в лікарській рослинній сировині плодів черешні, консервованій сік може містити додаткову кількість цукрів, що не дозволить вживати його хворим із метаболічним синдромом, патогенетично пов'язаним із гіперурикемією, та цукровим діабетом. До того ж, як можливий консервант для соку авторами запропоновано спирт етиловий, який несприятливо впливає на пуриновий обмін [6] та обмежує коло пацієнтів, які можуть вживати даний продукт [7].

Відомий засіб із урикозуричною дією з надземної частини яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.) [8]. Недоліком цього засобу можна вважати довготривалість технології, використання як екстрагенту спирту етилового високої концентрації та одержання кінцевого продукту у формі настойки, яка протипоказана багатьом хворим і може призводити до несприятливих змін пуринового обміну [6, 7]. Крім того, урикозурична дія даного засобу

досліджена не на моделі порушень обміну пуринів, а в інтактних тварин, що не підтверджує ефективність засобу в умовах патології та зменшує цінність даних.

Відомий лікувально-профілактичний засіб із урикозуричною дією із плодів аронії чорноплідної *Aronia melanocarpa* (Michaux) Elliot [9]. Засіб чинить достовірну урикозуричну дію у дозі 1000 мг/кг, збільшуючи ниркову екскрецію сечової кислоти в мишей. Ці дані, як і докази ефективності засобу з яглиці звичайної, отримані не на моделі порушень обміну сечової кислоти, а на інтактних тваринах.

Відома субстанція з плодів аронії чорноплідної, яка проявляє протизапальну та гепатозахисну активність, однак не впливає на пуриновий обмін [10].

Відомий екстракт із листя аронії, який отримують шляхом екстракції кріопорошку сировини 80 % спиртом етиловим з подальшою очисткою концентрованого екстракту петролейним ефіром та додаванням до одержаного водного екстракту етилацетатно-спиртової суміші, яку потім упарюють досуха. Недоліком цього засобу можна вважати використання таких реактивів, як спирт етиловий високої концентрації, петролейний ефір та етилацетат, а вихід екстракту становить лише 5 %. Екстракт містить олігомерні проантоціанідини (56 %), катехіни і лейкоантоціанідини (22 %) та флавонолові глікозиди кверцетинового ряду (12 %). Він виявляє антиоксидантну активність (чинить антирадикальну дію *in vitro* та пригнічує пероксидне окиснення ліпідів, індуковане тетраклорметаном у мишей), але не змінює процеси пуринового обміну [11].

Найбільш близьким до заявленого засобу за дією є відомий препарат урохолум (аналог урохолу), наявний на фармацевтичному ринку України та вибраний як прототип. Урохолум являє собою водно-спиртовий екстракт із суміші лікарської рослинної сировини [1, С. Л-1656]. Урохол зменшує вміст сечової кислоти в крові та збільшує виведення сечової кислоти нирками у хворих на подагру [12]. Проте він може призводити до алергічних реакцій, запаморочення, диспептичних явищ (нудота, блювання) [1, С. Л-1656]. Компоненти урохолуму здатні спричиняти низку побічних ефектів, особливо вірогідних при курсовому прийомі, який призначають при подагрі та нефролітіазі. Так, трава хвощу польового може спричиняти подразнювальну дію на нирки, протипоказана при нефритах та нефрозах [13, С. 491]. Біологічно активні речовини трави звіробою характеризуються значним ризиком взаємодії з лікарськими препаратами різних груп у зв'язку зі впливом на систему цитохромів печінки, а також можливістю фотосенсибілізації та диспепсії [14]. Стовпчики з приймочками кукурудзи чинять виражену жовчогінну дію, що не завжди є бажаною (наприклад, при загостренні хронічних хвороб печінки) [13, С. 502]. Бруньки берези та листя м'яти перцевої містять ефірні олії, які здатні чинити подразнювальну дію, в т. ч. на нирки [13, С. 313]. Крім того, допоміжною речовиною в складі урохолуму є 40 % спирт етиловий, тому він, як і всі спиртотмісні засоби, має обмеження до використання: у дітей, вагітних і жінок, що годують; у водіїв та інших осіб, кому протипоказана пригнічувальна дія етанолу на ЦНС; в осіб, що відвикають від алкогольної залежності тощо [7]. Більш того, довготривале надходження спирту етилового до організму несприятливо впливає на пуриновий обмін і може призводити до гіперурикемії [6].

Задачею винаходу є створення нового лікувально-профілактичного засобу рослинного походження з урикозуричною дією з використанням листя аронії чорноплідної - *Aronia melanocarpa* (Michaux.) Elliot як сировини.

Поставлена задача вирішується таким чином, що лікувально-профілактичний засіб з урикозуричною дією на основі рослинної сировини, згідно з винаходом, виконано у формі густого екстракту з листя аронії чорноплідної.

Аронія чорноплідна *Aronia melanocarpa* (Michaux.) Elliot - широко відома лікарська рослина родини розові (Rosaceae), плоди якої мають сечогінну дію, нормалізують процеси обміну речовин, застосовуються при атеросклерозі, артеріальній гіпертензії, гломерулонефритах [16, 17].

Перспективним видом сировини аронії чорноплідної є листя, оскільки воно містить значну кількість фенольних сполук (проантоціанідини, катехіни, лейкоантоціанідини, флавонолові глікозиди переважно кверцетинового ряду, фенолкарбонові кислоти та їх похідні) [17, 18].

Згідно з даними [19] екстракт листя аронії зменшує вміст глюкози в крові щурів. Він також чинить антиоксидантну дію в тканинах головного мозку за стресування тварин [18].

Оскільки листя аронії містить значну кількість фенольних сполук, які характеризуються широким спектром фармакологічної активності, в т. ч. здатністю до нормалізації пуринового обміну та діуретичною дією, то можна очікувати сприятливий вплив препаратів листя аронії на виведення сечової кислоти нирками. Однак характер впливу препаратів листя аронії чорноплідної на ниркову екскрецію сечової кислоти не є відомим із джерел літератури. Вперше було виявлено урикозуричну дію густого екстракту листя аронії, одержаного екстракцією 50 %

спиртом етиловим за відомою фармакопейною методикою. Вибір екстрагенту для одержання заявленого засобу у формі спиртового густого екстракту здійснено експериментальним шляхом. Саме 50 % спирт етиловий забезпечує максимальне вилучення із сировини комплексу біологічно активних речовин з урикозуричною дією. Кінцевий продукт не містить спирту етилового.

Заявлений засіб одержують наступним чином: листя аронії чорноплідної подрібнюють до розміру часток 1-3 мм та тричі екстрагують 50 % етанолом шляхом мацерації. Одержані екстракти об'єднують, очищують та концентрують до значення втрати в масі при висушуванні не більше 25 %. Спиртовий екстракт являє собою в'язку масу темно-бурого кольору.

Заявлений засіб одержують простим, доступним способом, який може бути здійснено в умовах хіміко-фармацевтичних підприємств за допомогою стандартного обладнання.

Винахід ілюструється прикладами.

Приклад 1

1,0 кг листя аронії чорноплідної, подрібненої до розміру часток 1-3 мм, завантажували в екстрактор і заливали 8 л 50 % спирта етилового та екстрагували протягом 4 годин при температурі 25 °С. Зливали екстракт в приймач. Сировину екстрагували ще двічі за таких самих умов новими порціями екстрагенту по 5 л. Одержані екстракти об'єднували, сировину віджимали, одержані витяги додавали у приймач до екстракту. Екстракт відстоювали протягом 10-12 годин, потім відфільтровували від осаду та концентрували за допомогою ротаційного вакуум-випарного апарата та випарювали в вакуум-сушильній шафі до значення втрати в масі при висушуванні 23,5 %. Вихід кінцевого продукту становив 34,14 %.

Одержаний густий екстракт з листя аронії має урикозуричну дію.

Приклад 2

Дослідження впливу густого екстракту аронії на екскрецію сечової кислоти із визначенням ефективної дози проведено на інтактних тваринах [20]. Лабораторних тварин (щури-самці масою 200-250 г) розподілили на 5 груп відповідно до препарату, що вони одержували, та його дози:

1. Інтактний контроль, n=6.

2. Екстракт листя аронії, 100 мг/кг, n=5.

3. Екстракт листя аронії, 500 мг/кг, n=5.

4. Екстракт листя аронії, 1000 мг/кг, n=5.

5. Препарат порівняння урохолум, 0,5 мл/кг, n=5.

Урохолум вибрано як препарат порівняння, оскільки він є препаратом рослинного походження, як і екстракт аронії, а його гіпоурикемічна дія верифікована в клініці [12]. Дозу урохолуму вибрано згідно з даними [21], які підтвердили його ефективність в експерименті - у щурів на моделі ураження нирок.

Екстракт листя аронії вводили внутрішньошлунково у вигляді суспензії, а урохолум - у вигляді водного розчину в профілактичному режимі протягом 7 днів, тварини контрольної групи отримували еквівалентну кількість води. Через 1 год. після введення останньої дози щурам, завчасно адаптованим до умов експерименту, вводили внутрішньошлунково водне навантаження (3 % маси тіла) й збирали в обмінних клітках проби сечі за 2 год. Вимірювали вміст сечової кислоти та креатиніну в сечі та розраховували їх ниркову екскрецію. Достовірність міжгрупових відмінностей визначали за критерієм W Вілкоксона. Результати надані у таблиці 1 у вигляді зміни показників відносно контрольної групи.

Таблиця 1

Вплив курсового введення спиртового екстракту листя аронії на видільну функцію нирок  
(надані зміни показників у % відносно контролю)

№	Група тварин	Діурез, мл/100 г за 2 год.	Екскреція креатиніну, мкмоль/100 г за 2 год.	Екскреція сечової кислоти, мкмоль/100 г за 2 год.
1	Інтактний контроль, n=6	100	100	100
2	Екстракт листя аронії, 100 мг/кг, n=5	126	122	95,4 <sup>#</sup>
3	Екстракт листя аронії, 500 мг/кг, n=5	125	134	163*
4	Екстракт листя аронії, 1000 мг/кг, n=5	109	119	185
5	Урохолум, 0,5 мл/кг, n=5	89,2	72,9**	71,1*

Примітка:

\* - статистично значущі відмінності з групою контролю,  $p < 0,05$ ;

\*\* - статистично значущі відмінності з групою контролю,  $p < 0,02$ ;

# - статистично значущі відмінності з групою тварин, які отримували спиртовий екстракт листя аронії в дозі 500 мг/кг,  $p < 0,01$ ;

n - кількість тварин у групі;

M - середня арифметична, m - стандартна помилка середнього

Аналіз даних таблиці 1 свідчить, що екстракт листя аронії чинить достовірну урикозуричну дію в дозі 500 мг/кг, збільшуючи екскрецію сечової кислоти на 63 % порівняно з контрольними тваринами. За цим показником також виявлено вірогідні розбіжності між дозами екстракту 100 та 500 мг/кг. Збільшення дози до 1000 мг/кг не приводить до зростання ефективності. Екстракт листя аронії в усіх досліджених дозах виявляє чітку тенденцію до посилення екскреції креатиніну, а в дозах 100 та 500 мг/кг - також до підвищення діурезу, що є сприятливою рисою. Урохолум суттєво не змінює діурез, але вірогідно зменшує екскрецію креатиніну та сечової кислоти. Ці результати свідчать про відмінність механізмів впливу екстракту аронії та урохолуму на пуриновий обмін, а також про відсутність урикозуричної дії в урохолуму за його курсового введення інтактним тваринам.

Отже, виходячи з наведених даних, дозу екстракту листя аронії 500 мг/кг обрано як умовно терапевтичну за урикозуричною дією.

Приклад 3

Досліджували вплив екстракту листя аронії в умовно терапевтичній дозі 500 мг/кг на ниркову екскрецію сечової кислоти у щурів із гіперурикемією, викликану інгібуванням урикаси оксонатом калію [22].

Лабораторних тварин (інтактні щури-самці масою 200-250 г) розподіляли на 3 групи відповідно до препарату, що вони одержували, та його дози:

1. Оксонат калію (Aldrich, Німеччина), внутрішньочеревинно, 250 мг/кг (контроль, n=6).

2. Екстракт листя аронії, 500 мг/кг+оксонат калію, 250 мг/кг (n=5).

3. Препарат порівняння - урохолум, 0,5 мл/кг+оксонат калію, 250 мг/кг (n=5).

Використано режим внутрішньошлункового профілактичного введення досліджуваних препаратів протягом 7 днів. Екстракт аронії вводили у вигляді суспензії, урохолум - у вигляді водного розчину, тварини контрольної групи отримували еквівалентну кількість води. Після введення шостої дози визначали водний діурез за 2 год., як зазначено в прикладі 2, вимірювали вміст сечової кислоти в сечі та розраховували вихідний рівень її ниркової екскреції. Наступного дня моделювали гіперурикемію за допомогою оксонату калію через 1 год. після останнього введення досліджуваних препаратів [20]. Вміст сечової кислоти крові визначали через 2 год. після введення оксонату калію, коли він набуває максимуму. Після цього встановлювали вплив досліджуваних препаратів на ниркову екскрецію сечової кислоти та креатиніну, як зазначено вище. Достовірність міжгрупових відмінностей показників визначали за критерієм W Вілкоксона.

Результати дослідження наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Вплив курсового введення спиртового екстракту листя аронії та урохолуму на обмін сечової кислоти в умовах гіперурикемії, спричиненої оксонатом калію в щурів ( $M \pm m$ )

№	Показник	Контроль (оксонат калію), n=6	Екстракт листя аронії, 500мг/кг, n=5	Урохолум, 0,5 мл/кг, n=5
1	Діурез, мл/100 г за 2 год.	1,48±0,16	2,47±0,24**	2,04±0,17*
2	Екскреція креатиніну, мкмоль/100 г за 2 год.	3,94±0,42	4,70±0,93	4,24±0,35
3	Екскреція сечової кислоти, мкмоль/100 г за 2 год.	10,2±1,22	13,0±2,24	9,92±1,18
4	Приріст екскреції сечової кислоти відносно 6 дози, %	742±51	1224±241*	1543±185***
5	Концентрація сечової кислоти в сечі, мкмоль/мл	7,24±1,01	5,20±0,54	4,85±0,36
6	Сечова кислота плазми крові, ммоль/л	0,404±0,037	0,349±0,015	0,354±0,039

Примітка. \* - статистично значущі відмінності з групою контролю,  $p < 0,05$ ;

\*\* - статистично значущі відмінності з групою контролю,  $p < 0,02$ ;

\*\*\* - статистично значущі відмінності з групою контролю,  $p < 0,001$ ; n - кількість тварин у групі;

M - середня арифметична, m - стандартна помилка середнього

Аналіз даних таблиці 2 свідчить, що екстракт листя аронії та урохолум вірогідно збільшують приріст екскреції сечової кислоти. Екстракт листя аронії також виявляє тенденцію до збільшення виділення сечової кислоти нирками на тлі гіперурикемії. Обидва фітопрепарати достовірно збільшують діурез, виявляють чітку тенденцію до збільшення екскреції креатиніну, що є очікуваним для урохолу [1, С. Л-1656] та вперше встановлено для екстракту листя аронії. Сечогінна дія супроводжується тенденцією до зниження концентрації сечової кислоти в сечі, що є дуже сприятливим при нефролітазі. Крім того, привертає увагу, що діуретична активність екстракту аронії виявляється більшою мірою в умовах моделі гіперурикемії - на тлі різкого порушення метаболізму - ніж у інтактних тварин. Це свідчить про м'яку дію даного фітопрепарату, що має регулювальний характер, не призводить до різких зсувів обміну речовин в інтактному організмі та нормалізує їх за умов патології. Екстракт аронії та урохолум у досліджуваних дозах також виявляють сприятливу тенденцію до зменшення вмісту сечової кислоти в крові.

Таким чином, заявлений засіб - густий екстракт листя аронії - характеризується наступними позитивними ознаками: це практично єдиний засіб рослинного походження з урикозуричною дією, який може бути використаний як з метою лікування, так і з метою профілактики. Його застосування сприятиме індивідуалізації фармакотерапії та підвищенню її безпеки, оскільки засіб відзначається м'якою дією, низькою токсичністю, мінімальним ступенем вираженості побічних ефектів, відсутністю негативного впливу на серцево-судинну систему, функцію нирок та печінки, шлунково-кишкового тракту навіть при тривалому прийомі. Він не спричиняє надлишкового надходження натрію та калію до організму. Засіб також характеризується економічною доцільністю, відносною простотою технологічного процесу одержання й зручністю у використанні.

Джерела інформації:

1. Компендиум 2011 - лекарственные препараты / Под. ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - К.: МОРИОН, 2011. - С. Л-250, Л-1653.
2. Штрыголь С.Ю. Модуляция фармакологических эффектов при различных солевых режимах / С.Ю. Штрыголь. - Х.: Авеста-ВЛТ, 2007. - 360 с.
3. Uric acid, hominoid evolution, and the pathogenesis of salt-sensitivity / S. Watanabe, D.H. Kang, L. Feng et al. // Hypertension. - 2002. - Vol. 40, № 3. - P. 355-360.
4. The evolution of obesity: insights from the midmiocene / R.J. Johnson, P. Andrews, S.A. Benner, W. Oliver // Transactions of the American Clinical and Climatological Association. - 2010. - Vol. 121. - P. 295-308.

5. Патент № 98156, C2, Україна, з. а 201003365, МПК А61К 36/73 (2006.01), А61К 131/00 (2006.01). / Спосіб лікування та профілактики захворювань, пов'язаних з порушенням обміну сечової кислоти. О.М. Панова, С.Ю. Штриголь, С.І. Степанова. Заявл. 23.03.10; Надрук. 25.04.12, Бюл. № 8. - 3 с.
- 5 6. Luk A.J. Epidemiology of hyperuricemia and gout / A.J. Luk, P.A. Simkin // Am. J. Manag. Care. - 2005. - Vol. II.Suppl. 15. - P. S435-S442.
7. Фармацевтическая опека: атлас / И.А. Зупанец, В.П. Черных, В.Ф. Москаленко и др.; Под ред. И.А. Зупанца, В.П. Черных. - К.: Фармацевт Практик, 2004. - С. 487-521.
8. Патент № 76891, C2, Україна, з. а 200500030, МПК А61К 36/23 (2006.01), А61К 13/02 (2006.01), А61К 19/05 (2006.01). / Лікувально-профілактичний засіб з урикозуричною дією. О.В. Товчига, С.Ю. Штриголь, С.І. Степанова. Заявл. 04.01.05; Надрук. 15.09.06, Бюл. № 9. - 3 с.
- 10 9. Патент № 98175, C2, Україна, з. а 201007339, МПК А61К 36/73 (2006.01), А61Р 13/02 (2006.01), А61Р 19/06 (2006.01). / Спосіб одержання лікувально-профілактичного засобу з урикозуричною дією. О.М. Панова, С.Ю. Штриголь, О.В. Криворучко, В.М. Ковальов. Заявл. 14.06.10; Надрук. 25.04.12, Бюл. № 8. - 3 с.
- 15 10. Патент на корисну модель № 43236, U, Україна, з. u200902081, МПК А61К 36/00. / Спосіб отримання фітосубстанції на основі аронії чорноплідної. О.М. Варна, Л.В. Соколова. Заявл. 10.03.2009; Надрук. 10.08.2009, Бюл. № 15. - 4 с.
11. Патент № 2171111, C1, Российская Федерация, з. 2000111125/14, МПК А61К 35/78. / Экстракт листьев аронии, обладающий биологической активностью, и способ его получения. О.М. Ипатова, Н.Н. Прозоровская, В.Н. Прозоровский, В.А. Княжев, В.С. Баранова, А.Е. Груздева. Заявл. 05.05.2000; Опубл. 27.07.2001.
- 20 12. Пішак О.В. Досвід застосування урохолу в комплексній терапії хворих на подагру / О.В. Пішак, Г.Л. Арич, К.О. Бобкович // Одеський медичний журнал. - 2011. - № 6 (128). - С. 47-49.
- 25 13. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М: Новая волна, 2002. - В 2 Т. - Т.1 - С. 313, 491, 502.
14. Gardiner P. Биологически активные и диетические добавки - взаимодействие с лекарственными препаратами при хронических заболеваниях / P. Gardiner // Провизор. - 2008. - № 13. - С. 12-14.
- 30 15. Державна Фармакопея України / Державне підприємство. "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: РІРЕГ, 2001. - 531 с.
16. Лікарські рослини: Енциклопед. довід. / Відп. ред. А.М. Гродзинський. К.: Голов, ред. УРЕ, 1990. - С. 123.
- 35 17. Криворучко О.В. Аронія чорноплідна // Фармацевтична енциклопедія / Гол. ред. ради та автор передмови В.П. Черних. - 2-ге вид., переробл. і доповн. - К.:«МОРЮН», 2010. - 1632 с. - С. 124.
18. Особенности проявления антиоксидантного действия экстракта листьев черноплодной рябины (*Aronia melanocarpa*) на головной мозг / И.Н. Суворова, В.В. Давыдов, В.Н. Прозоровский и др. // Биомедицинская химия. - 2005. - Т. 51, Вып. 1. - С. 66-71.
- 40 19. Исследование гипогликемического действия экстракта из листьев *Aronia melanocarpa* / О.Ю. Абакумова, Т.А. Цветкова, О.М. Ипатова и др. // Вопросы медицинской химии. - 2002. - № 3. - С. 271-277.
20. Товчига О.В. Вивчення гіпоурикемічних, урикозуричних та протизапальних властивостей препаратів *Aegorodium podagraria* L. / О.В. Товчига // Фармаком. - 2008. - № 2. - С. 77-82.
- 45 21. Вишневська М.С. Дослідження специфічної активності складних крапель урохол / М.С. Вишневська // Клінічна фармація. - 2010. - Т. 14. - № 3. - С. 66-68.
22. Hypouricemic effects of acacetin and 4,5-o-dicaffeoylquinic acid methyl ester on serum uric acid levels in potassium oxonate-pretreated rats / M.T. Nguyen, S. Awale, Y. Tezuka et al. // Biol. Pharm. Bull. - 2005. - Vol. 28, № 12. - P. 2231-2234.



ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 Лікувально-профілактичний засіб з урикозуричною дією на основі рослинної сировини, який **відрізняється** тим, що виконаний у формі густого екстракту з листя аронії чорноплідної (*Aronia melanocarpa* (Michaux.) Elliot).

---

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601