



УКРАЇНА

(19) UA (11) 23303 (13) C2

(51) B A61K33/44, 31/352, A61P39/06,
C01B31/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ПРЕПАРАТ "ФЛАВОСОРБ", ЯКИЙ МАЄ АНТИРАДИКАЛЬНУ І ДЕТОКСИКУЮЧУ ДІЮ, ТА СПОСІБ ЙОГО ОДЕРЖАННЯ

1

2

(21) 97041775

(22) 15 04 1997

(24) 15 04 2002

(46) 15 04 2002, Бюл. № 4, 2002 р

(72) Тараховський Мирон Лазаревич, Ципкун Ана-
толій Григорович, Коваленко Валентина Мико-
лаївна, Козлов Михайло Іванович, Трефілов Віктор
Петрович, Сергеев Володимир Петрович, Лтвінов
Володимир Филипович(73) Інститут педіатрії, акушерства та гінекології
АМН України

(56)

(57) 1 Препарат, обладающий антирадикальным и
детоксицирующим действием, содержащий угле-
родный волокнистый материал с микроструктурой
и мезоструктурой, отличающийся тем, что мате-
риал содержит в качестве биологически активного
вещества кверцетин и имеет характеристики и
следующее соотношение компонентов, мас %

объем микропор, см ³ /г	0,4 - 1,2
объем мезопор, см ³ /г	0,15 - 0,35
суммарный объем пор по бензолу, см ³ /г	0,6 - 1,3
характеристический размер пор, нм	0,45 - 1,5
углерод, %	94,96 - 95,5
минеральные примеси, %	4,0 - 3,0
кверцетин, %	0,39 - 0,4
кислород, водород, %	остальное до

100 %

2 Способ получения препарата, обладающего
антирадикальным и детоксицирующим действи-
ем, путем модификации углеродного волокнистого
материала, отличающийся тем, что на активиро-
ванном углеродном волокнистом материале осу-
ществляют иммобилизацию спиртовым раствором
биологически активного вещества кверцетина при
температуре 20-24°C в соотношении углеродный
материал - раствор 1:40, полученный материал
сушат в вакууме при температуре 40-50°C, разма-
лывают в шаровой керамической мельнице до
среднего размера частиц 100 мкм, при этом ком-
поненты берут в следующем соотношении мас %, и
препарат имеет такие характеристики

объем микропор, см ³ /г	0,4 - 1,2
объем мезопор, см ³ /г	0,15 - 0,35
суммарный объем пор по бензолу, см ³ /г	0,6 - 1,3
характеристический размер пор, нм	0,45 - 1,5
углерод, %	94,96 - 95,5
минеральные примеси, %	4,0 - 3,0
кверцетин, %	0,39 - 0,4
кислород, водород, %	остальное до 100 %

Изобретение относится к биотехнологии, ка-
сается получения препарата путем иммобилиза-
ции биологически активных веществ на угольных
материалах и может быть использовано в фарма-
цевтической промышленности и медицинеВ настоящее время известен ряд медицинских
препаратов, получаемых путем иммобилизации
биологически активных веществ на угольном но-
сители (А С СССР № 1596769). Известно также,
что общим недостатком угольных носителей, со-
ставляющих основу таких препаратов, является
наличие проокислительного действия
(Е М Лукьянова и соавт., Физиол. журн., 1987, -

№ 2 - С 25 - 29)

Наиболее близким по технической сущности
является углеродный материал для сорбции ве-
ществ из растворов и биологических жидкостей и
способ его получения (заявка на изобретение Ук-
раины № 93100985). Углеродный материал, полу-
чаемый по этому способу, обладает микро-, мезо-
и макропористой структурой, может содержать на
поверхности биологически активные добавки, вы-
бранные из группы белки, антигены, аминокисло-
ты, ферменты. Однако, материал, получаемый по
способу-прототипу, не содержит в своем составе
биологически активных молекул, обладающих

(13) C2

(11) 23303

(19) UA

антиоксидантной активностью, одновременно ему присущи прооксидантные свойства, что ограничивает использование этого материала в медицинской практике. В силу окислительных свойств, присущих сорбенту, получаемому по способу-прототипу, иммобилизация на его поверхности веществ, обладающих восстановительными свойствами, например биофлавоноидов, может приводить к их частичной инактивации. Это, в свою очередь, будет сопровождаться повышенным расходом биофлавоноидов в процессе получения препарата и трудностями регуляции технологического режима при закреплении биофлавоноида на углеродной матрице.

В основу изобретения поставлена задача создания препарата "Флавосорб" с детоксицирующей и антиоксидантной активностью, что обеспечивает увеличение потенциала антиоксидантной системы защиты организма и за счет этого повышает эффективность использования препарата, а также улучшает технологичность процесса производства препарата.

Поставленная задача решается путем создания препарата "Флавосорб" и разработки способа его получения, включающего иммобилизацию биологически активного вещества на активированном углеродном волокнистом материале (АУВМ), причем, согласно изобретению, в качестве биологически активного вещества используют кверцетин в виде 0,04% спиртового раствора, который наносят на угольную матрицу с суммарным объемом пор по бензолу 0,6 - 1,3 см³/г, объемом микропор 0,4 - 1,2 см³/г и объемом мезопор 0,15 - 0,35 см³/г при соотношении активированного углеродного волокнистого материала и раствора 1 : 40.

На основании исследований, выполненных в предыдущие годы в Институте педиатрии, акушерства и гинекологии, М.Л. Тараховским предложена новая концепция механизма действия энтеросорбентов, заключающаяся в том, что ведущим фактором их детоксицирующего действия является усиление антиоксидантной функции печени за счет восстановления активности мембраносвязанных ферментов гепатоцитов. Это обусловило целесообразность создания нового препарата "Флавосорб", который одновременно с сорбционным и детоксикационным действием оказывал бы антирадикальный эффект, что, с одной стороны, позволило бы существенно снизить неблагоприятные последствия длительного применения энтеросорбентов, с другой - дало бы возможность непосредственно влиять на один из патогенетических механизмов отрицательного влияния на организм радионуклидов и других экозависимых факторов, который состоит в несбалансированном свободнорадикальном окислении.

В поисках подходов к решению этой задачи привлекла внимание группа растительных биофлавоноидов (витаминов комплекса Р), в частности кверцетина, антиоксидантные свойства которого достаточно хорошо изучены. Показано, что по степени антиоксидантного действия кверцетин превышает витамин Е. Установлено наличие у него противогипоксических и актопротекторных свойств. Есть данные литературы о способности

кверцетина предупреждать развитие язвы желудка при экспериментальном хроническом стрессе, нормализовать обмен ненасыщенных жирных кислот, простагландинов и простаглицина.

Для иммобилизации кверцетина применяют активированный уголь из волокнистых материалов (АУВМ), представляющий собой ткань (трикотаж), состоящую из активированных углеродных волокон диаметром (5 - 7) × 10⁻⁶ м с хорошо развитой микро-, мезо- и макропористостью.

Основные технические характеристики АУВМ следующие:

Температура получения, °С	800 - 920
Элементарный состав, % масс	
углерод, не менее	94,0
минеральные примеси (зола) не более	4,0
кислород, водород	остальное
Суммарный объем пор (по бензолу), см ³ /г	0,6 - 1,3
Объем микропор, см ³ /г	0,4 - 1,2
Объем мезопор, см ³ /г	0,15 - 0,35
Характеристический размер пор, нм	0,45 - 1,5

Эти характеристики АУВМ обеспечивают высокую кинетику сорбции и повышенную сорбционную емкость по отношению к низко-, средне- и высокомолекулярным биологически активным веществам, включая метаболиты, продукты протеолиза, бактериальные токсины, микробные тела и др. Высокая биосовместимость, не токсичность, возможность регулирования в широких пределах физико-химических характеристик и капиллярно-пористой структуры делают целесообразным использование именно этого материала для получения препарата "Флавосорб".

Препарат "Флавосорб" получают следующим образом. АУВМ пропитывают 0,04% спиртовым раствором кверцетина при температуре 22 ± 2°С, в объемном соотношении АУВМ - раствор = 1 : 40 и времени 180 ± 3 мин. После иммобилизации АУВМ с нанесенным кверцетином сушат в вакууме при температуре 45 ± 5°С, размалывают в шаровой керамической мельнице до среднего размера частиц 100 мкм.

Получение препарата "Флавосорб" поясняется следующими примерами.

Пример 1. Для иммобилизации использован АУВМ, имеющий следующие технические характеристики:

Температура получения, °С	800
элементарный состав, % масс	
углерод	95,0
минеральные примеси (зола)	4,0
кислород, водород	1,0
Суммарный объем пор (по бензолу), см ³ /г	0,6
Объем микропор, см ³ /г	0,5
Объем мезопор, см ³ /г	0,18
Характеристический размер пор, нм	0,48

Для иммобилизации АУВМ в виде угольной ткани площадью 10 × 10 см пропитан 0,04% спиртовым раствором кверцетина при температуре 22°С, в объемном соотношении АУВМ - раствор = 1 : 40 и времени 180 мин. После иммобилизации АУВМ высушен в вакуум-сушильном шкафу при температуре 45°С, размолот в шаровой керамической мельнице до среднего размера частиц

100мкм и расфасован в стеклянную тару. Полученный препарат "Флавосорб" представляет собой гигроскопичный порошок черного цвета и имеет следующие основные характеристики

содержание кверцетина в АУВМ, г/г 0,039
суммарный объем пор (по бензолу) см³/г 0,6

Пример 2. Последовательность выполнения операций та же, что и в примере 1. Для иммобилизации использован АУВМ, имеющий следующие технические характеристики

Температура получения, °С	900
элементный состав, % масс	
углерод	95,5
минеральные примеси (зола)	3,0
кислород, водород	остальное
Суммарный объем пор (по бензолу), см ³ /г	7,5
Объем микропор, см ³ /г	7,0
Объем мезопор, см ³ /г	0,25
Характеристический размер пор, нм	0,75

Полученный препарат "Флавосорб" в виде черного гигроскопичного порошка без запаха имеет следующие характеристики

содержание кверцетина в АУВМ, г/г 0,040
суммарный объем пор (по бензолу) см³/г 0,65

Оценка биологических свойств препарата "Флавосорб" проведена на модели хронического токсического поражения печени у крыс

Установлено, что препарат "Флавосорб" обеспечивает увеличение потенциала антиоксидательной системы защиты организма. При его применении нормализовался уровень восстановленного глутатиона, что, в свою очередь, обеспечивало нормализацию активности зависящего от него фермента - глутатионредуктазы. Существенно снижается уровень гидроперекисей липидов и диеновых конъюгатов в периферической крови, нормализовался уровень малонового диальдегида. Судя по показателям активности N-деметилазы в гомогенатах печени, детоксикационные свойства "Флавосорба" не уступают таковым АУВМ.

Таким образом, препарат "Флавосорб" обладает выраженными детоксикационными и антиоксидантными свойствами. Его применение обеспечивает высокий потенциал антиоксидантной системы защиты организма, нормализует функциональное состояние системы перекисного окисления липидов/антиоксидантной системы защиты и антитоксической функции печени.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71