



УКРАЇНА

(19) UA (11) 47156 (13) A

(51) 6 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ "РІБІФЛАН" ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ

1

2

(21) 2001085647

(22) 08 08 2001

(24) 17 06 2002

(46) 17 06 2002, Бюл. № 6, 2002 р.

(72) Малоштан Людмила Миколаївна, Яценко
Олена Юрївна, Киспиченко Вікторія Серпівна,

Криворучко Олена Вікторівна

(73) НАЦІОНАЛЬНА ФАРМАЦЕВТИЧНА АКАДЕ-
МІЯ УКРАЇНИ(57) Застосування 70%-ної спиртової настоянки
листя смородини чорної як засобу гепатопротек-
торної та антиоксидантної дії

Винахід відноситься до фармацевтичного апарату до лікарських засобів рослинного походження, які мають гепатопротекторну та антиоксидантну активність.

Захворювання печінки - дуже поширена сучасна патологія, обумовлена погіршенням екологічного стану довкілля, побічною дією більшості сильнодіючих ліків тощо, тому не втрачає актуальності задача розширення арсеналу ефективних нетоксичних засобів для лікування і профілактики цих захворювань.

Відомий лікарський засіб рослинного походження у формі таблеток "Сілібор" [1], який містить флавонолігнани розторопші плямистої та проявляє гепатопротекторний, спазмолітичний і слабкий холеретичний ефект.

Засіб має вузьку спрямовану фармакологічну дію, до того ж при його вживанні можливі шкірні алергічні реакції.

Відомий також рідкий спиртовий препарат "Гастровітол", який містить корінь цикорію звичайного, траву душици звичайної, траву зубровки запашної, цукор рафінований, воду очищену і спирт етиловий ректифікат.

Препарат збуджує апетит, підсилює секрецію залоз травлення та перистальтику кишечника, проявляє жовчостимулюючий, в'язучий, протизапальний та седативний ефект.

При досить широкому спектрі фармакологічної дії препарат не проявляє антиоксидантної активності, яка у значній мірі визначає профілактичну дію лікарського засобу.

При вживанні "Гастровітолу" можливі алергічні реакції на компоненти препарату.

Як прототип за фармакологічною активністю та лікарською формою вибрано настоянку календули [Лікарські препарати України 1999-2000 / Кол

авторів - У 3-х томах - Том 1 - А-К - Харків: Прапор, 1999 - с. 474, 476 - 476]. Спиртова (на 70% спирт) настоянка (1-10) квітів і квіткових кошиків календули проявляє антисептичний, в'язучий, жовчогінний, седативний, протизапальний, ранозагоючий (репаративний), спазмолітичний, м'який потензивний фармакологічний ефект [3].

Препарат за прототипом може бути використаний у комплексній терапії захворювань печінки, проте, як і "Гастровітол" не має антиоксидантної активності. При тривалому застосуванні настоянки календули можливі алергічні реакції.

Задачею винаходу є одержання нового засобу рослинного походження "Рібіфлан" з гепатопротекторною та антиоксидантною дією, який не викликає алергічних реакцій, спиртової настоянки.

Задача вирішується шляхом застосування 70% спиртової настоянки листя смородини чорної у якості засобу гепатопротекторної та антиоксидантної дії.

Виявлені гепатопротекторна та антиоксидантна активності листя смородини чорної невідомі з літературних джерел, що дозволяє застосовувати відому лікарську сировину (листя смородини чорної) у вигляді 70% спиртової настоянки за новим призначенням як лікарський засіб іншої фармакологічної групи.

Відома алергічна активність листя смородини чорної, існує навіть препарат "Глюкорібін" протиалергічної дії [4], тому використання нового засобу "Рібіфлан" дозволить усунути можливу алергічну реакцію як спільний недолік більшості препаратів аналогічного призначення.

Винахід ілюструється прикладами.

Приклад 1

Гепатопротекторну та антиоксидантну дію препарату "Рібіфлан", що заявляється, вивчали на

(19) UA (11) 47156 (13) A

моделі експериментального гепатиту. Гостре токсичне ураження печінки викликали тетрахлорметаном (CCl_4).

Досліди проводилися на 36 нелінійних білих щурах-самцях вагою 200 - 230г. Тварини були розподілені на 5 груп. 1 група - інтактні тварини, 2 група - неліковані тварини (контроль), 3 та 4 групи - тварини, що отримували препарат порівняння - сілібор у дозі 25мг/кг.

Тетрахлорметан вводили одноразово у вигляді 50% масляного розчину по 1мл/100г маси тіла перорально.

Досліджуваний препарат і препарат порівняння вводили за 1 годину до і через 2 години після введення гепатотоксину.

Тварин забивали через 24 години методом декапітації в умовах ефітаназії під барбітумовим наркозом, після чого вивчали біохімічні та функціональні показники печінки.

Стан антиоксидантної системи тварин оцінювали за такими показниками інтенсивності ПОЛ, як

аланін-амінотрансфераза (АлАТ), мапоновий діальдегід (МДА), дієнові кон'югати (ДК) та відновлений глутатіон (ВГ).

Під впливом "Рібіфлана" та "Сілібора" виживання тварин становило 100%.

Результати дослідження впливу досліджуваного препарату "Рібіфлан" та препарату порівняння "Сілібор" на основні біохімічні показники сироватки крові та гомогенату печінки дослідних тварин наведені у таблиці 1 і таблиці 2 відповідно.

"Рібіфлан" у дозі 1мл/кг знижує рівень АлАТ в 1,3 разів, у дозі 5мл/кг - в 1,1 разів, "Сілібор" - у 1,1 разів в порівнянні з нелікованими тваринами (табл 1). За здатністю обмежувати цитолітичні процеси "Рібіфлан" у дозі 1мл/кг перевищує препарат порівняння "Сілібор" в 1,2 разів.

При застосуванні "Рібіфлана" у дозі 1мл/кг рівень МДА в печінці в порівнянні з контролем зменшився в 1,8 разів, у дозі 5мл/кг у 2,1 разів, при застосуванні "Сілібора" - у 2,5 разів, ДК - у 1,4 разів, 1,35 разів і 1,3 разів відповідно (табл 2).

Таблиця 1

Вплив рібіфлана та сілібора на основні біохімічні показники сироватки крові при CCl_4 -гепатиті у щурів

Досліджувані показники	Умови дослідж.				
	Інтакт	Неліковані тварини	Рібіфлан (1 мл/кг)	Рібіфлан (5 мл/кг)	Сілібор
АлАТ, мкмоль/л	0,11±0,01	0,21±0,01*	0,16±0,02**	0,19±0,01	0,19±0,02
МДА, мкмоль/л	58,98±2,54	70,0±2,96*	63,6±2,32	30,34±4,76**	58,97±2,62**
ДК, мкмоль/л	0,160±0,01	0,24±0,02*	0,11±0,02**	0,14±0,03**	0,11±0,02**
Відновлений глутатіон, УО	40,20±2,65	29,17±1,65*	44,64±2,3**	35,01±1,2**	39,8±1,1**

* $p \leq 0,05$ достовірно по відношенню до інтактного

** $p \leq 0,05$ достовірно по відношенню до нелікованих тварин

Таблиця 2

Вплив рібіфлана та сілібора на основні біохімічні показники гомогенату печінки при CCl_4 -гепатиті у щурів

Досліджувані показники	Умови дослідж.				
	Інтакт	Неліковані тварини	Рібіфлан (1 мл/кг)	Рібіфлан (5 мл/кг)	Сілібор
МДА, мкмоль/л	50,42±2,54	129,01±2,77*	69,93±2,36**	61,96±2,41**	51,29±2,8**
ДК, мкмоль/л	55,0±0,23	70,09±1,13*	51,27±1,53**	52,09±1,49**	52,73±1,54**
Відновлений глутатіон, УО	30,47±1,22	15,35±1,12*	26,31±1,32**	23,88±0,56**	20,33±0,69**

* $p \leq 0,05$ достовірно по відношенню до інтактного

** $p \leq 0,05$ достовірно по відношенню до нелікованих тварин

Рівень МДА в сироватці крові під впливом "Рібіфлана" у дозі 1мл/кг зменшився в 1,1 разів, "Рібіфлана" у дозі 5мл/кг у 2,3 разів, "Сілібора" у 1,2 разів у порівнянні з контролем (табл 1).

Рівень ДК під впливом "Рібіфлана" у дозі 1мл/кг в сироватці крові зменшився в 2,2 разів, під впливом "Рібіфлана" у дозі 5мл/кг у 1,7 разів, "Сілібора" у 2,2 разів (табл 1).

Слід відзначити, що рівень ВГ в сироватці крові підвищився під впливом "Рібіфлана" у дозі 1мл/кг у 1,5 разів, у дозі 5мл/кг - у 1,2 разів, під впливом "Сілібора" у 1,4 разів.

Рівень ВГ в гомогенаті печінки підвищився, в порівнянні з контролем при застосуванні "Рібіфлана" у дозі 1мл/кг у 1,7 разів, у дозі 5мл/кг - у 1,6 разів, при застосуванні "Сілібора" у 1,3 разів. Таким чином, здатність відновлювати активність компонентів антиоксидантної системи у "Рібіфла-

на" у дозі 1мл/кг більше ніж у "Сілібора" у 1,3 разів.

Таким чином, результати дослідження вказують на виражену гепатозахисну та антиоксидантну активність "Рібіфлану", свідчать про перспективність його використання при гострому токсичному гепатиті та профілактичною метою.

Джерела інформації

1 Лекарственные препараты Украины 1989-2000 В трех томах - Харьков «Прапор», изд-во УкрФА, 1989 - Т 2, с 467

2 Лекарственные препараты Украины 1989-2000 В трех томах - Харьков «Прапор», изд-во УкрФА, 1989 - Т 1, с 257

3 Лекарственные препараты Украины 1989-2000 В трех томах - Харьков «Прапор», изд-во УкрФА, 1989 - Т 1, с 474, 476 - 477

4 Патент №24032, Украина, МПК А61К35/78, опубл 31 08 98 Бюл №4

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