



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58722 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
A61M 16/10

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) ГЕПАТОПРОТЕКТОР

1

2

(21) u2010111022

(22) 13.09.2010

(24) 26.04.2011

(46) 26.04.2011, Бюл.№ 8, 2011 р.

(72) ЛЕВИЦЬКИЙ АНАТОЛІЙ ПАВЛОВИЧ, ДЕМ'ЯНЕНКО СВІТЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА, СЕЛІВАНСЬКА ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА, БОНДАРЕНКО ВІТАЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ, ГРАФОВ ОЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ, САЧУРА ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

(73) ЛЕВИЦЬКИЙ АНАТОЛІЙ ПАВЛОВИЧ, БОНДАРЕНКО ВІТАЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ, ГРАФОВ ОЛЕ-

КСАНДР ПЕТРОВИЧ, САЧУРА ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

(57) Гепатопротектор, що містить олію та антиоксиданти токоферол і каротин, який відрізняється тим, що додатково містить ксенон у наступному співвідношенні компонентів, %:

β-каротин	0,08-0,13
α-токоферол	0,8-1,3
ксенон	0,3-1,1
олія	до 100.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до гепатології, і стосується засобів для захисту печінки (гепатопротекторів).

Відомі гепатопротектори на основі лецитину [Дем'яненко С.А. Применение лецитиновых гепатопротекторов в стоматологии // Симферополь, Тарпан, 2010. - 50 с.], флавонолігнанів розторопші [Винницкая Е.В. Гепатопротекторы: рациональное применение при алкогольной болезни печени // Фарматека. - 2008. - № 2. - с. 41-45.], S-аденозилметіоніну [Никитин И.Г. Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности / И.Г. Никитин // Фарматека. - 2007. - № 13 (127). - с. 14-18.], урсодезоксихолевой кислоти [Вовк А.Д. Застосування препаратів урсодезоксихолевой кислоти при хронічних гепатитах / А.Д. Вовк, В.І. Матяш, О.Б. Архипенко // Ліки України. - № 1-2. - с. 10-11]. Встановлено гепатопротекторні властивості у біофлавоноїдів [Катикова О.Ю. Гепатопротекторное действие препаратов растительного происхождения / О.Ю. Катикова, Я.В. Костин, В.С. Тишкин // Эксперим. и клин. фармакология. - 2002. - Т. 65, № 1. - с. 41-43.], антиоксидантів [Гепатопротекторы - антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / И.И. Дегтерева, И.Н. Скрыпник, А.В. Невоит и др. // Новые мед. технологии. - 2002. - № 6. - с. 18-23].

Однак усі ці гепатопротектори мають певні недоліки. Лецитин в травному тракті руйнується під дією фосфоліпаз [Дем'яненко С.А. Левицкий А.П. Биологическая роль лецитина и лечебно-профилактическое действие лецитиновых препа-

ратов / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. - 1995. - № 3. - с. 252-259.]. Флавонолігнани погано всмоктуються в тонкій кишці [Miller N.J. Flavonoids and other plant phenols in the diet: Their significance as antioxidants / N.J. Miller, M.B. Ruiz-Larrea // J. Nutr. and Environ Med. - 2002. - 12, N 1. - P. 39-51.]. S-аденозилметіонін не впливає суттєво на вільнорадикальне окислення (ВРО), яке є головним в патогенезі гепатиту [Природные антиоксиданты - как гепатопротекторы. Н.Д. Бунятян, О.А. Герасимова, Т.С. Сахарова [и др.] // Эксперим. и клин. фармакология. - 1999. - Т. 62, № 2. - с. 64-67.]. Жовчні кислоти мають негативний вплив на слизову оболонку шлунку [Stiehl A. Gallensauren / A. Stiehl // Dtseh. Arztebl. - 1999. - 96, N 12. - P. 536-540.].

Більшість антиоксидантів мають багато побічних реакцій [Белоусов Ю.Б. Фитопрепараты и печень / Ю.Б. Белоусов, К.Т. Гуревич // Фарматека. - 2006. - № 1. - с. 85-88.].

Найбільш близьким до запропонованого є гепатопротектор антиоксидантного типу препарат "Катомас", (ТУ У 15.8-013903778-81-99, [Дем'яненко С.А. Гепатопротекторные свойства Катомаса / С.А. Дем'яненко // Вісник стоматології. - 2010. - № 3. - с. 6-8.]) Однак при використанні цього препарату не завжди спостерігається досить ефективна нормалізація рівня печінкових показників.

Сьогодні відомо, що ксенон (Xe) - хімічний елемент восьмої групи, не вступає в ніякі хімічні реакції, тому не має ніяких побічних дій в організмі. Однак відомо, що він суттєво пригнічує ВРО, має

(19) UA (11) 58722 (13) U

знеболювальну дію (що дало підстави для його використання для наркозу [Toxicological significance and physiological role of nitric oxide / H, Kobayashi, T. Suzuki, S. Saito [et al.] // Toxicology and Ecotoxicology News. Reviews. - 1997. - V. 4 N 1. - P. 15-19; Пат RU 2246949, МПК C2 7A 61K 33/00, A 61P 25/00. Применение ксенона для лечения нейроинтоксикаций / Петцель К., Вольфганг И.; заявитель и патентообладатель АГА АБ. - № 2001126525/14; заявл. 08.03.00; опубл. 27.02.05.; Пат. RU 2235563 МПК C17A 61M 16/10. Способ повышения работоспособности / В.П. Сметанников, А.Н. Орлов, О.А. Макарова и др.]; заявитель и патентообладатель ЗАО «Атом-Мед-Центр». - 2003126634/14; заявл. 05.06.03; опубл. 10.09.04.]

Використання ксенону в складі олійного розчину дозволить здійснити його транспортування через кишковий бар'єр до печінки, де тригліцериди включаються до складу ліпопротеїдів, а ксенон вивільнюється і здійснює свою антиоксиданту і нейротропну активність.

Ксенон розчиняється в олії в кількості до 1,9 л/кг і може в герметичному стані зберігатися значний час.

В основу запропонованої корисної моделі поставлена задача удосконалення препарату Катомас шляхом введення до його складу ксенону, за рахунок чого стає можливим створення у печінці високої локальної дози препарату, що дозволяє гепатопротектору здійснити свою антиоксиданту і нейротропну активність і тим самим підвищити ефективність захисту печінки.

Поставлене завдання вирішується тим, що гепатопротектор, що містить олію та антиоксиданти токоферол і каротин, стосовно корисній моделі додатково містить ксенон у наступному співвідношенні компонентів у %:

β-каротину	0,08-0,13
α-токоферолу	0,8-1,3
ксенон	0,3-1,1
олія до	100

Причино-наслідкові зв'язки:

Введення ксенону до складу гепатопротектору дозволяє отримати препарат, який має сильну антиоксидантну властивість, легко всмоктується в кишечнику, максимально надходить до печінки і за рахунок цього створює в ній високі локальної дози, і не має побічних дій.

Гепатопротекторні властивості запропонованого нами гепатопротектору (комплексу ксенон і олійний розчин антиоксидантів α-токоферолу і β-каротину) було вивчено в експерименті. Для цього було використано 20 щурів лінії Вістар (самці у віці 11 місяців), яких було поділено на 4 групи: 1 - контроль; 2, 3 та 4 - токсичний гепатит, який викликали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення 50 %-ого олійного розчину СС1.і в дозі 3,5 мл/кг. 2-а група щурів з гепатитом отримувала олію в дозі 6 мл/кг. 3-а група з гепатитом отримувала препарат "Катомас" і 4-а група - ксенон-катомас в дозах по 6 мл/кг живої ваги.

На третій день щурів піддавали евтаназії під тіопенталовим наркозом і досліджували стан печінки за біохімічними показниками запалення і печінкової патології: активності еластази в печінці, концентрації білка, білірубину та активності аланін-трансамінази (АЛТ) в сироватці крові. Відповідні дані наведено в таблиці, з якої видно, що ксенон-катомас достовірно знижує рівень маркера запалення - активність еластази в тканині печінки, а також рівень в сироватці крові маркерів цитолізу гепатоцитів концентрації білірубину та активності АЛТ. Навпаки, вміст білку в сироватці крові, який знижується за умов гепатиту, суттєво збільшується при дії ксенон-катомасу.

В цих дослідях в якості прототипу виступав катомас, як гепатопротектор антиоксидантного типу. З отриманих нами експериментальних даних можна зробити висновок, що ксенон-катомас більш ефективно нормалізує рівень печінкових показників в порівнянні з відомим гепатопротектором.

Таблиця.

## Гепатопротекторні властивості ксенон-катомасу.

№ № п/п	Показники	Групи тварин			
		1-а контроль	2-а гепатит+ олія	3-я гепатит+ катомас	4-а гепатит+ ксенон-катомас
1	Активність еластази в печінці, мк-кат/кг	0,26±0,02	0,34±0,02 p<0,01	0,24±0,01 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,01	0,022±0,01 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05
2	Вміст білірубину в сироватці, мкмоль/л	4,62±0,56	7,88±0,87 p<0,05	6,06±0,54 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	5,61±0,70 p>0,3 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,3
3	Активність АЛТ в сироватці, мк-кат/л	0,30±0,03	0,79±0,06 p<0,001	0,60±0,04 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	0,40±0,05 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05
4	Концентрація білка в сироватці, г/л	71,2±6,7	63,2±5,2 p<0,1	69,5±7,1 p>0,7 p <sub>1</sub> >0,3	75,3±8,1 p>0,8 p <sub>1</sub> <0,1 p <sub>2</sub> >0,3

Примітки:

1. p - показник достовірності відмін з 1 групою.
2. p<sub>1</sub> - показник достовірності відмін з 2 групою.
3. p<sub>2</sub> - показник достовірності відмін з 3 групою.