



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69957** (13) **C2**
(51) **МПК (2006)**

A61K 36/50 (2006.01)
A61K 36/185
A61K 36/28 (2006.01)
A61K 36/288 (2006.01)
A61K 36/534 (2006.01)
A61K 36/66 (2006.01)
A61K 36/73 (2006.01)
A61K 9/00
A61P 1/00
A61P 1/14 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ГЕПАТОЗАХИСНИЙ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ЗАСІБ

(21) 20031211793
(22) 17.12.2003
(24) 10.12.2007
(72) ТРУТАЄВ ІГОР ВІКТОРОВИЧ, UA, ФЕДОРІН
ГЕННАДІЙ ФЕДОРОВИЧ, UA
(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ЛАБОРАТОРІЯ "ІРІС", UA,
ТРУТАЄВ ІГОР ВІКТОРОВИЧ, UA
(56) WO A1 03/035087 01.05.2003
RU C1 2087154 20.08.97
UA A 59816 15.09.2003
(57) Гепатозахисний лікувально-профілактичний
засіб, що містить плоди розторопші плямистої і
квітки нагідок, який **відрізняється** тим, що
додатково містить коріння кульбаби лікарської,

листя м'яти перцевої, траву чистотілу звичайного
або листя бобівника трилистого, траву реп'яшка
звичайного, траву рутки лікарської або листя
смородини чорної при такому співвідношенні, ваг.
част.:

розторопша плямиста, плоди	20,0-40,0
кульбаба лікарська, коріння	10,0-30,0
м'ята перцева, листя	10,0-20,0
чистотіл звичайний, трава, або	2,0-8,0
бобівник трилистий, листя	
нагідки, квітки	5,0-15,0
реп'яшок звичайний, трава	10,0-20,0
рутка лікарська, трава, або	5,0-15,0.
смородина чорна, листя	

Винахід відноситься до медицини і хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, до створення, виробництва і застосування засобів для лікування і профілактики захворювань печінки, жовчовивідних шляхів та інших органів травної системи.

Відомо, що для лікування різних захворювань поряд з синтетичними препаратами велике значення приділяється лікарським засобам з рослинної сировини. Окладна екологічна ситуація у світі, хімізація сільського господарства, що призводить до забруднення ґрунту і води, а разом з ними і продуктів харчування, все це обумовлює необхідність проведення лікувально-профілактичних заходів з метою попередження - захворювань всієї системи травлення. Особлива

роль відводиться при цьому печінці як центральній біохімічній лабораторії організму, одному з головних фільтрів кровотоку, захиснику від зовнішніх і внутрішніх отрут. Захворювання печінки і жовчовивідних шляхів складають біля 40% від усіх груп захворювань, які відносять до патології травної системи, зокрема, токсичних та токсикоалергічних ушкоджень гепатобіліарної системи. Особлива тяжкість таких захворювань, їх широка поширеність, а також порівняно обмежений асортимент безпечних гепатозахисних лікарських засобів обумовлюють актуальність пошуку і розробки нових комплексних препаратів, що відповідають широкому спектру функцій, які виконує печінка. До таких засобів у значній мірі відносяться препарати з рослинної сировини, що,

(19) **UA** (11) **69957** (13) **C2**

до порівняно недавніх часів, були традиційно представлені переважно настоями, настоячками і відварами, які не мають постійного складу і не підлягають стандартизації. Окрім того, відомо, що при приготуванні настоїв і відварів спостерігаються великі втрати біологічно активних речовин, наявна неточність їх дозування. Все це свідчить про актуальність і необхідність створення готових лікарських форм з рослинної сировини з використанням раціональних технологій, які забезпечують оптимальний рівень здобування біологічно активних речовин з вихідної сировини і зберігання всього комплексу діючих речовин протягом тривалого терміну без змін.

Відомі гепатопротекторні лікарські засоби Легалон, Карсил, Силібор, Силімарин у формі таблеток, капсул, драже та ін., які містять як активну речовину флавоноїди, що виділені з плодів розторопші плямистої. Застосовують ці препарати при гострих гепатитах, цирозах печінки, для підтримуючої терапії хронічних захворювань печінки. При застосуванні цих препаратів можливі побічні явища у вигляді послаблюючої дії, алергічних реакцій шкіри [1].

Відомий гепатозахисний засіб "Ліпофен" у формі капсул, що містить фосфоліпіди сої, флакумін, вітаміни В₁, В₆, Е та соєву олію. Ліпофен рекомендується для використання у комплексній терапії хворих гострим гепатитом, при ураженнях печінки внаслідок діабету, алкоголізму та інших захворювань [2].

Відома біологічно активна домішка до їжі "Печінкова" для допоміжного лікування і профілактики захворювань печінки, що містить настій квітів безсмертника, екстракт кукурудзяних стовпчиків, овес, відвар коренів лопуха, м'яти перцевої, екстракт родіоли рожевої (золотого кореня), натрію бікарбонат та допоміжні речовини. Біологічно активна домішка є економічно вигідною, поліпшує функціональний стан шлунково-кишкового тракту [3].

Відомий гепатопротекторний засіб, що містить як активну речовину 2-феніл-3-карбетокси-4-диметіламінометил-5-оксibenзо-фурана гідрохлорид (вінборон, фенікаберан) і сприяє збереженню белкової структури печінки [4].

Відомий засіб, що містить як активну речовину мексидол (сукцинат 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину), який рекомендують як гепатопротекторний засіб для профілактики і корекції токсичних уражень печінки після довготривалого застосування туберкулостатиків [5].

Відомий гепатозахисний, вітамінний та діуретичний засіб у формі сиропу, що містить флавікар, гліцирам, кислоту аскорбінову, кислоту лимонну, кислоту сорбінову, есенцію фруктової, цукор, воду очищену [6].

Відомий склад засобу, який містить сухий буряковий сік та сухі екстракти кукурудзяних приймочок, м'яти перцевої, шипшини коричневої, хвоща польового у певних співвідношеннях. При одержанні сухого соку з буряка на розпилювальній сушарці до нього додають знежирені молочні продукти та розчинні полісахариди або натрієві

солі карбоксиметильних полісахаридів. Засіб має гіполіпідемічну та гепатопротекторну активності [7].

Відомий засіб „Тиквеол“, що як активну речовину містить продукт переробки насіння родини гарбузових (масляниста рідина зеленаво-бурого кольору із вмістом суми кротиноїдів - не менше 6мг% і α -токоферолу - не менше 4мг%). „Тиквеол“ рекомендують для застосування як гепатопротекторний, жовчогінний, противиразковий засіб, що знижує проліферацію клітин простати [8].

Відомий засіб для профілактики або лікування захворювань печінки, що містить як активний інгредієнт відомі флавоноїди нарингін або нарингенін, який рекомендують для застосування при ліпідострофії або цирозі печінки [9].

Відомий склад засобу, що містить як біологічно активні речовини квіти безсмертника, листя кропиви дводомної, листя подорожника великого, плоди розторопші плямистої, продукти заліза та сірки, а також речовину-наповнювач. Засіб забезпечує ефективний вплив на організм людини при захворюваннях печінки, шлунково-кишкового тракту та ін. [10].

Найбільш близьким до заявляемого є засіб „Силібохол“ для лікування захворювань печінки, у тому числі, гепатитів. Засіб містить флаволігнани плодів розторопші плямистої у вигляді рідкого екстракту, а також спиртовий екстракт суміші рослин (трава деревію, квіти ромашки аптекарської, плоди коріандра, листя кропиви дводомної, трава споришу, коріння солодки, трава меліси лікарської, трава череди трироздільної, квіти нагідків, листя берези). При цьому засіб містить екстракт розторопші рідкий та екстракт суміші рослин у співвідношенні 200:100. Спосіб одержання засобу здійснюють у два етапи. До кожного з двох екстракторів завантажують 50г подрібненої сухої сировини (суміш рослин у певному співвідношенні). До екстрактора №1 заливають 250мл 40% спирта етилового і настоюють при кімнатній температурі протягом 24 год. На другий день перше здобування (150мл) зливають до екстрактора №2 і настоюють протягом 24 год. Сировину в екстракторі №1 повторно заливають 100мл 40% спирта етилового і здійснюють екстракцію зі зворотним холодильником протягом 30хв. при 70°C. Друге здобування (біля 100мл) зливають з екстрактора №1 і використовують для екстракції в екстракторі №2, з якого після 24 годин настоювання зливають здобування (100мл) до ємкості-накопичувача для екстракта-концентрата (просилібохол). Термічну екстракцію в екстракторі №2 здійснюють аналогічно процесу в екстракторі №1 і одержаний екстракт об'єднують з першим екстрактом у ємкості-накопичувачі до одержання об'єданого екстракта (просилібохол) у кількості масою 100,0г. Цей екстракт у вигляді тонкого струмка додають при перемішуванні до 200мл рідкого екстракта розторопші, залишають на 4-5 год, після чого відфільтровують готовий продукт, одержуючи 300г засобу "Силібохол" [11].

До причин, що перешкоджають у прототипі і

аналогах отриманню технічного результату, якого досягають у заявляемому винаході, слід віднести високий рівень токсичності і протипоказань - в синтетичних засобах-аналогах, недостатньо високий рівень і широкий спектр специфічної активності, низький рівень стабільності і термінів зберігання, незручності при застосуванні - в препаратах рослинного походження, а також складність процесів їх одержання.

В основу винаходу поставлено завдання створення вискоєфективного комбінованого гепатозахисного засобу шляхом підбору такого якісного і кількісного складу компонентів, який забезпечив би високий рівень і широкий спектр специфічної активності, спрощення процесів їх одержання, високий рівень стабільності і тривалі терміни зберігання, зручності у застосуванні засобу з одночасним виключенням негативних побічних явищ.

Поставлене завдання вирішується тим, що гепатозахисний лікувально-профілактичний засіб, який містить плоди розторопші плямистої і квіти нагідків, згідно з винаходом, додатково містить коріння кульбаби лікарської, листя м'яти перцевої, траву чистотілу звичайного або листя бобівника трилистого, траву реп'яшку звичайного, траву рутки лікарської або листя смородини чорної при такому співвідношенні компонентів, ваг. част.:

розторопша плямиста, плоди	20,0-40,0
кульбаба лікарська, коріння	10,0-30,0
м'ята перцева, листя	10,0-20,0
чистотіл звичайний, трава або бобівник трилистий, листя	2,0-8,0
нагідки, квіти	5,0-15,0
реп'яшок звичайний, трава	10,0-20,0
рутка лікарська, трава або смородина чорна, листя	5,0-15,0

Технічний результат, який одержують при здійсненні винаходу, полягає у забезпеченні високого рівня і широкого спектра специфічної активності засобу, спрощенні процесів його одержання, у високому рівні стабільності і тривалих термінах зберігання, зручності у застосуванні засобу з одночасним виключенням негативних побічних явищ.

Плоди розторопші плямистої містять, в основному, суму флаволігнанів (силімарин) - силібін, силідіанін, таксифолін та ін., ліпіди, жирні кислоти, гіркі речовини, поліацетілені, амінокислоти (тірозин, гістамін та ін.), сахара, вітаміни С, Е, К, мікроелементи та ін. Діючі речовини розторопші плямистої виявляють гепатопротекторну активність: поліпшують метаболічні процеси у печінці, підвищуючи її стійкість до несприятливих умов; підвищують активність ферментативних систем печінки; прискорюють регенерацію клітин печінки після її ушкоджень, токсичних впливів, після інфекційних захворювань.

Кульбаба лікарська (коріння) містить гірку речовину тараксацин (до 10%), тритерпенові сполуки, стерини, флавоноїди, нікотинову кислоту, інулін (до 24%), каучук (до 3%), жирну олію, слиз та ін. Препарати кульбаби лікарської застосовують для підвищення апетиту, покращення травлення,

посилення жовчотворення, для тонізуючого впливу на жовчний міхур, вони виявляють сечогінні, спазмолітичні й проносні властивості. Застосування цієї рослини показане і дає терапевтичний ефект при холециститах, гепатохолециститах, анацидних гастритах, ускладнених паталогією гепатобіліарної системи та хронічними запорами. Коріння кульбаби лікарської входить до складу апетитних, жовчогінних, сечогінних чаїв; галенові препарати кульбаби ефективні у профілактиці загального атеросклерозу.

Листя м'яти перцевої містить до 2,75% ефірної олії, у складі якої є ментол, пінени, лимонен, цинеол та інші терпеноїди, а також флавоноїди, урсолову і олеанолову кислоти, бетаїн, каротин, гесперидин, дубильні речовини та мікроелементи. При пероральному застосуванні препарати м'яти підсилюють секрецію травних залоз, збуджують апетит, посилюють перистальтику, діють вітрогінно, знижують тонус гладеньких м'язів кишечника, жовчно- та сечовивідних шляхів, посилюють жовчотворну функцію печінки і виділення жовчі у дванадцятипалу кишку, виявляють седативну і слабку гіпотензивну дію. Застосовують м'яту перцеву і препарати з неї як місцеві засоби, що мають подразнювальні, антисептичні, анестезуючі властивості.

Чистотіл звичайний містить алкалоїди й інші азотомісні сполуки (коптозин, стилопін, хелідонін, хеліритрин, сангвінарин, хелірубін, холін, гістамін та ін.), органічні кислоти (лимонну, янтарну, яблучну), ефірну олію, сапоніни, аскорбінову кислоту, каротин, флавоноїди, дубильні речовини тощо. Препарати з чистотілу мають жовчогінні, спазмолітичні, болезаспокійливі, седативні, бактерицидні, сечогінні і проносні властивості і рекомендовані при лікуванні гепатитів, холангітів, холециститів, жовчнокам'яної хвороби.

Листя бобівника трилистого (вахти трилистій) містить гіркі глікозиди, логанін, сверозид, флавоноїдні сполуки, дубильні речовини, сліди алкалоїдів, йод та ін. Бобівник трилистий застосовують як засіб, що збуджує апетит, поліпшує травлення, посилює перистальтику шлунка і кишечника, стимулює виділення жовчі, виявляє протизапальну і послаблюючу дію.

Нагідки лікарські (квіти) містять близько 3% каротиноїдів, флавоноїди, ефірну олію, сапоніни, гірку речовину календен, смолисті і дубильні речовини, слиз, інулін, органічні кислоти (яблучну, саліцилову, пентадецилову), фітостерини, ферменти, вітамін С, алкалоїди та тритерпеноїди. Нагідки лікарські мають протизапальні, бактерицидні, ранозагоювальні, спазмолітичні, гіпотензивні, кардіотонічні й седативні властивості, підвищують метаболічну функцію печінки.

Парило звичайне (реп'ях жовтий), трава - містить до 5% дубильних речовин, ефірну олію, стероїдні сапоніни, кумарини, гіркі речовини, органічні кислоти (яблучну, лимонну), холін, вітамін С, нікотинову кислоту, вітаміни групи В, сліди алкалоїдів, значну кількість кремнезему. Препарати парила звичайного мають в'яжучі й сечогінні властивості, збуджують апетит і

рефлекторно посилюють секрецію травних залоз, сприяють нормалізації обміну речовин, виявляють кровоспинні й слабкі жовчогінні властивості. Перорально їх рекомендують при хворобах печінки і жовчного міхура, як шлунковий засіб і протиотруту при алкалоїдних отруєннях, проти проносів і глистів, від геморою і бородавок, для зупинки внутрішніх кровотеч, у випадку стійкого запалення сечового міхура, при застійних явищах і набряках та ін.

Рутка лікарська (димниця), трава - містить алкалоїди (протопін, сангвінарин, криптокавін, ауретензин, α , β -тетрагідрокопизин, криптокарпін та ін.), дубильні речовини, смоли, фумарову кислоту, вітаміни С і К. Рутка лікарська має жовчогінні й спазмолітичні властивості, впливає на організм загально тонізуюче: підвищує апетит, поліпшує процеси травлення, збільшуючи секрецію травних залоз, забезпечуючи всмоктування та обмін речовин. Рутку лікарську застосовують перорально при жовчнокам'яній хворобі та інших захворюваннях печінки і жовчного міхура, при гіпоацидних гастритах, спастичних колітах, геморої та ін.

Листя смородини чорної містить дубильні речовини, ефірні олії, флавоноїди (кверцетин, ізокверцетин, кемпферол, рутин), фітостерол, пентозани, органічні кислоти, мінеральні солі, вітамін С та фермент емульсин. Смородина чорна має сечогінні, потогінні, в'язучі й тонізуючі властивості. Використовують як допоміжний засіб при ревматизмі, подагрі, артриті, гастриті, склерозі судин, отосклерозі, уrolітіазі, діареях, захворюваннях шлунково-кишкового тракту та ін.

Наводимо конкретні приклади здійснення винаходу.

Приклад 1. В екстрактор завантажують 100кг суміші подрібненої рослинної сировини, заливають 800л 40% спирту (співвідношення сировина: екстрагент 1:8) і екстрагують при перемішуванні протягом 30 год. Одержаний екстракт зливають у ємкість і витримують при температурі 5-10°C протягом двох діб, після чого фільтрують і фасують у темні скляні флакони.

Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, ваг. част.:

розторопша плямиста, плоди	20,0
кульбаба лікарська, коріння	10,0
м'ята перцева, листя	10,0
чистотіл звичайний, трава	2,0
нагідки, квіти	15,0
реп'яшок звичайний, трава	20,0
рутка лікарська, трава	15,0

Приклад 2. Процес здійснюють аналогічно прикладу 1. Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, ваг. част.:

розторопша плямиста, плоди	20,0
кульбаба лікарська, коріння	10,0
м'ята перцева, листя	10,0
бобівник трилистий, листя	2,0
нагідки, квіти	15,0
реп'яшок звичайний, трава	20,0
смородина чорна, листя	15,0

Приклад 3. В екстрактор завантажують 100кг суміші подрібненої рослинної сировини, заливають

900л 40% спирту (співвідношення сировина: екстрагент 1:9) і екстрагують при перемішуванні протягом 30 год. Одержаний екстракт зливають у ємкість і витримують при температурі 5-10°C протягом двох діб, після чого фільтрують і фасують у темні скляні флакони.

Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, ваг. част.:

розторопша плямиста, плоди	25,0
кульбаба лікарська, коріння	20,0
м'ята перцева, листя	15,0
чистотіл звичайний, трава	5,0
нагідки, квіти	10,0
реп'яшок звичайний, трава	15,0
рутка лікарська, трава	10,0

Приклад 4. Процес здійснюють аналогічно прикладу 3.

розторопша плямиста, плоди	25,0
кульбаба лікарська, коріння	20,0
м'ята перцева, листя	15,0
бобівник трилистий, листя	5,0
нагідки, квіти	10,0
реп'яшок звичайний, трава	15,0
смородина чорна, листя	10,0

Приклад 5. В екстрактор завантажують 100кг суміші подрібненої рослинної сировини, заливають 1000л 40% спирту (співвідношення сировина: екстрагент 1:10) і екстрагують при перемішуванні протягом 30 год. Одержаний екстракт зливають у ємкість і витримують при температурі 5-10°C протягом двох діб, після чого фільтрують і фасують у темні скляні флакони.

Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, ваг. част.:

розторопша плямиста, плоди	40,0
кульбаба лікарська, коріння	30,0
м'ята перцева, листя	20,0
чистотіл звичайний, трава	8,0
нагідки, квіти	5,0
реп'яшок звичайний, трава	10,0
рутка лікарська, трава	5,0

Приклад 6. Процес здійснюють аналогічно прикладу 5.

розторопша плямиста, плоди	40,0
кульбаба лікарська, коріння	30,0
м'ята перцева, листя	20,0
бобівник трилистий, листя	8,0
нагідки, квіти	5,0
реп'яшок звичайний, трава	10,0
смородина чорна, листя	5,0

Після подальшої технологічної обробки препарат можна застосовувати у формі сухого або густого екстрактів, а також таблеток, капсул, гранул, суспензій, сиропів та в інших лікарських формах. Можливе застосування подрібненої суміші рослинної сировини (розмір частинок 5-200мкм) як домішку до харчових продуктів, зокрема, до хлібобулочних виробів, як приправу-домішку до готової до вживання їжі.

Заявляємий засіб - це біологічно активна комплексна сполука, яку одержують шляхом екстракції або прямого подрібнення суміші рослинних компонентів з відомими лікарськими властивостями, причому якісний і кількісний склад компонентів забезпечує необхідний і достатній

рівень і спектр специфічної активності без прояву негативних побічних ефектів.

Аналіз відомих лікувальних показників і ефектів кожного із компонентів свідчить, що застосування їх одиничне або у довільній комбінації не призводить до отримання очікуваного рівня і спектра терапевтичного ефекту.

Експериментально встановлено, що заявляємий склад компонентів діє не по принципу сумарного ефекту, а проявляє синергізм, коли кожний з компонентів потенціює дію іншого. Це є одним з позитивних факторів, що підтверджується при порівняльному аналізі компонентів заявляемого засобу (7 компонентів) і засобу-прототипу (11 компонентів у формі екстрактів). Оптимальність якісного і кількісного складу заявляемого засобу і способу його одержання підтверджується результатами експерименту, який здійснили автори даного винаходу.

Як відзначалось вище, лікарська форма засобу-прототипу (краплі) і технологія його приготування передбачають необхідність одержання окремими процесами екстракту розторопші і екстракту суміші одинадцяти рослин (декількома етапами, з тривалими термінами настоювання), що значно ускладнює умови одержання препарату, особливо при промисловому виробництві. Необхідно відмітити, що у описі засобу-прототипу нема повідомлення про можливості його застосування у більш широкому діапазоні лікарських форм (тільки краплі), наприклад, таблетки, капсули, порошки, сиропи, суспензії, домашки до харчових продуктів та ін. Окрім того, не зважаючи на наведені відомості про достатньо широкий спектр специфічної активності засобу-прототипу, відсутні дані про показання для лікування панкреатитів різної етіології, цирозів печінки, при жировому гепатозі, холециститі, холангіті, жовчнокам'яної хвороби.

Результати доклінічних досліджень специфічної активності заявляемого засобу "Гепафісан" свідчать, що він проявляє специфічну гепатозахисну, жовчогінну, антитоксичну, протизапальну, болезаспокійливу активність, нормалізує обмінно-репаративні процеси в організмі, стимулює функцію підшлункової залози, поліпшує загальний стан організму.

Результати досліджень "Гепафісану" свідчать, що він має низький рівень гострої і хронічної токсичності, не спричиняючи негативної резорбтивної дії на загальний стан тварин, центральну нервову систему, серцево-судинну систему, печінку, нирки, картину крові, жовчі. Всі ці висновки зроблені на основі результатів біохімічних і морфологічних досліджень внутрішніх органів тварин.

Результати доклінічних досліджень були підтверджені при проведенні клінічних досліджень на 30 хворих. Тривалість застосування "Гепафісану" складала 10-30 днів.

У клінічні дослідження були включені хворі з гепатитом, дискенізією жовчних шляхів, холециститом, холангітом, жовчнокам'яною хворобою, жировим гепатозом і цирозом печінки, а

також з хронічним панкреатитом.

Критеріями включення хворих у клінічні дослідження були такі показники:

1. Клінічні дані: збільшення розмірів печінки з щільним, хворобливим при пальпації краєм; тупий і ниючий біль в області печінки, що посилюється після порушень у підтриманні дієти (біль іррадіює вгору в області плеча і шиї); диспепсичні прояви; свербіж шкіри; відчуття гіркоти і металевого присмаку у роті, відрижка повітрям, нудота, метеоризм; болісні відчуття в області жовчного міхура; підвищена дратівливість, безсоння.

2. Вік хворих: 20-60 років.

3. Згода хворих.

Схема призначення "Гепафісану" була такою: у дозі 0,3-0,6г 3 рази на день за 30хв. до їжі. Курс лікування - 10-30 днів у залежності від діагнозу. Обстеження хворих проводилось таким чином:

- клінічне обстеження хворих здійснювалось до початку лікування, на 10-й день і на 30-й день курсової терапії;

- самооцінка хворих проводилась і зафіксувалась щодня;

- ультразвукова діагностика проводилась до початку лікування і після нього;

- лабораторні дослідження (клінічний аналіз крові, сечі, жовчі). Під час проведення клінічних досліджень були використані такі об'єктивні і суб'єктивні критерії оцінки:

- загальний стан хворого (гарний, задовільний, поганий);

- протизапальний індекс (зменшення або повне зняття болю);

- холекінетичний і холеретичний індекс (збільшення викиду жовчі у дванадцятипалу кишку);

- нормалізація роботи шлунково-кишкового тракту (відсутність диспепсії, відчуття гіркоти, відрижки, нудоти, метеоризму).

Під час проведення клінічних досліджень проводились такі лабораторні тести: зниження СОЕ і зменшення білірубину у сироватці крові і сечі;

зменшення в дуоденальному вмісті кількості слизу, лейкоцитів.

Використовувались інструментальні методи - рентгенографія, ультразвукове дослідження.

В таблицях 1, 2 наведені результати проведених клінічних досліджень.

Динаміка редукції клінічних показників у процесі терапії на етапі "до початку лікування -

№п/п	Ознаки
1	Які характеризують гепатопротекторну дію
2	Які характеризують протизапальну і болезаспокійливу дію
3	Які характеризують холекінетичну і холеретичну дію
4	Які характеризують антитоксичну дію
5	Які характеризують поліпшення загального стану організму
	Середнє значення ступеня редукції

"Изобретения" от 27.12.1999.

Таблица 2

7. Патент Российской Федерации №2122419, класс МПК А61К35/78. Оubl. Официальный бюллетень Роспатента "Изобретения" от 27.11.1998.

8. Патент Российской Федерации №2104028,

№п/п	Ознаки	класс МПК	Оubl. Официальный бюллетень Роспатента
1	Які характеризують гепатопротекторну дію	А61К35/78	"Изобретения" от 27.11.1998
2	Які характеризують протизапальну і болезаспокійливу дію	А61К35/78	78,1
3	Які характеризують холекінетичну і холеретичну дію	А61К31/352, 31/7048, А61Р1/16	Оubl. Официальный бюллетень Роспатента "Изобретения, полезные модели" от 27.03.2003.
4	Які характеризують антитоксичну дію	А61К31/352, 31/7048, А61Р1/16	71,1
5	Які характеризують поліпшення загального стану організму	А61К35/78	77
	Середнє значення ступеня редукції		72,2

10. Патент Российской Федерации №2193336,

класс МПК А61К35/78. Оubl. Официальный бюллетень Роспатента "Изобретения, полезные модели" от 27.02.2003.

11. Патент Российской Федерации №2139722, класс МПК А61К35/78. Оubl. Официальный бюллетень Роспатента "Изобретения" от 20.10.1999 (прототип).

Під час проведення клінічних досліджень контрольній групі хворих призначали препарати порівняння з розтропши плямистої (Силібор, Карсил, розторопша подрібнена у капсулах, настойка розторопши). Одержані результати свідчать про переваги заявляемого засобу за рахунок більш ефективного процесу одужання, відсутності проявів негативних побічних ефектів.

Таким чином, відповідно до результатів проведених клінічних досліджень, заявляемий засіб "Гепафісан" проявляє виражену гепатопротекторну, протизапальну, болезаспокійливу дію, антитоксичний, холекінетичний і холеретичний ефект; поліпшує загальний стан хворих вже на 10-й день застосування. Курсовий прийом "Гепафісану" протягом 30 днів добре переноситься, клінічний ефект відзначається стабільністю. Спектр і рівень специфічної активності "Гепафісану" проявляються як при нетривалому, так і при довготривалому застосуванні препарату. Але особливо ефективним є довготривале застосування "Гепафісану", при якому проявляється поступово наростаючий стійкий терапевтичний ефект.

Дані, що характеризують гемодинамічні показники (пульс, артеріальний тиск, результати лабораторних досліджень - клінічний аналіз крові, сечі, жовчі, результати інструментальних досліджень) відзначаються стабільністю.

Література:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков: Торсинг, 1997, Т. 1.-С.514-516.

2. Патент України № 35027А, класс МПК А61К35/78, 9/66. Оubl. офіційний бюллетень "Промислова власність", 2001, №2.

3. Патент Российской Федерации №2185844, класс МПК А61К35/78, А61Р1/16. Оubl. Официальный бюллетень Роспатента "Изобретения, полезные модели" от 27.07.2002.

4. Патент Российской Федерации №2211034, класс МПК А61К31/3343, А61Р1/16. Оubl. Официальный бюллетень Роспатента "Изобретения, полезные модели" от 27.08.2003.

5. Патент Российской Федерации №2189817, класс МПК А61К31/4412, А61Р43/00. Оubl. Официальный бюллетень Роспатента "Изобретения, полезные модели" от 27.09.2002.

6. Патент Российской Федерации №2143268, класс МПК А61К35/78, 31/715, 31/375. Оubl. Официальный бюллетень Роспатента