



УКРАЇНА

(19) UA (11) 63764 (13) U

(51) МПК

A61K 36/23 (2006.01)

A61K 127/00 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ ЯК ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСОБУ З ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЮ ДІЄЮ

1

2

(21) u201101332

(22) 07.02.2011

(24) 25.10.2011

(46) 25.10.2011, Бюл.№ 20, 2011 р.

(72) КОЙРО ОЛЬГА ОЛЕГІВНА, ШТРИГОЛЬ СЕРГІЙ ЮРІЙОВИЧ

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Застосування екстракту з листя яглиці звичайної як лікувально-профілактичного засобу з гепатопротекторною дією.

Корисна модель належить до фармації та медицини, а саме до засобів рослинного походження з гепатопротекторною дією.

Поширення захворювань гепатобіліарної системи на сьогодні переважно пов'язане з дією токсичних агентів: алкоголь, лікарські препарати, органічні розчинники, солі важких металів [1]. Також спостерігається тенденція до росту захворювань печінки вірусної етіології [1, 2]. Для них існує спільна ланка патогенезу - пошкодження бар'єрної функції мембран гепатоцитів, що в подальшому призводить до активації пероксидного окиснення ліпідів. Тому провідну роль у лікуванні хронічних захворювань печінки відіграють препарати, які сприяють нормалізації метаболічних процесів та структурно-функціональній цілісності клітинних мембран гепатоцитів, знижують інтенсивність вільнорадикального окиснення [2]. Доцільним є використання фітопрепаратів, які відрізняються багатогранною фармакологічною активністю і, як правило, мають низьку токсичність. Дефіцит номенклатури ефективних вітчизняних гепатопротекторів спонукає до створення нових препаратів рослинного походження у межах даної групи.

Відомий вітчизняний препарат силібор у формі таблеток з екстракту плодів розторопші плямистої (*Silybum marianum* L., Asteraceae) проявляє гепатопротекторні властивості. Він володіє антиоксидантною активністю, стимулює синтез білка, нормалізує обмін фосфоліпідів. Силібор використовують при гепатитах та цирозі печінки [3].

Проте для силібору характерні наступні недоліки: обмежена природна сировинна база розторопші плямистої, достатньо складна технологія очистки та переробки рослинної сировини [4]. Крім

того, силібор здатен викликати алергічні реакції, а при тривалому застосуванні може підсилювати порушення з боку вестибулярного апарата, якщо такі існують [3].

Відомий лікувально-профілактичний засіб з нефропротекторною дією у формі екстракту наземної частини, насамперед листя, яглиці звичайної [5]. Зазначений екстракт одержують шляхом екстрагування подрібненої сировини водою протягом 1 години при температурі 90°C і співвідношенні сировина:екстрагент 1:10-1:12 з подальшою фільтрацією та сушкою під вакуумом до залишкової вологості 5 мас.%.

Задача корисної моделі полягає у розширенні переліку фітопрепаратів з гепатопротекторною дією за рахунок використання відомого засобу за новим призначенням.

Поставлена задача вирішується шляхом застосування екстракту з листя яглиці звичайної (*Aegorodium podagraria* L.) як лікувально-профілактичного засіб з гепатопротекторною дією.

Яглиця звичайна (*Aegorodium podagraria* L.) - багаторічна трав'яниста рослина родини селерові (Ariaceae). Вона має значну сировинну базу в Україні, і завдяки швидкому вегетативному розмноженню швидко її поновлює. Яглицю звичайну використовують як засіб, що покращує діяльність травного каналу, підвищує діурез, виявляє пом'якшувальну, протизапальну, знеболюючу і ранозагоєвальну дію. Застосовується для лікування подагри, ревматизму, шлунково-кишкових захворювань, захворювань нирок і сечового міхура, при гіпо- та авітамінозах С [6, 7].

Проте, інформація щодо гепатопротекторної дії препаратів яглиці звичайної у літературі відсутня. Новий вид фармакологічної активності виявля-

(19) UA (11) 63764 (13) U

но авторами вперше експериментальним шляхом на моделі гострого токсичного ураження печінки тетрахлорметаном (ТХМ) у піддослідних тварин.

Корисна модель ілюструється прикладом.

Приклад.

Вивчення гепатопротекторної дії екстракту з листя яглиці звичайної проводили на моделі гострого токсичного ураження печінки тетрахлорметаном (ТХМ) [8], який вводили внутрішньошлунково мишам у вигляді 50% олійного розчину дозою 10 мл/кг одноразово. За препарат порівняння вибрано силібор.

Для визначення гепатопротекторної активності досліджуваного препарату та препарату порівняння вводили тваринам внутрішньошлунково у лікувально-профілактичному режимі протягом 3 днів. На третій день введення препаратів проводили за 1 годину до та через 2 години після впливу токсину. Екстракт застосовували у формі водного розчину дозою 200 мг/кг та 1 г/кг. Препарату порівняння силібор - дозою 200 мг/кг [8]. Тварини груп інтактного контролю та модельної патології одержували внутрішньошлунково питну воду в еквівалентному об'ємі.

Лабораторних тварин (рандомбредні миші самці масою 15-20 г) розподілили на групи відповідно до препарату, що вони одержували, та його дози:

1. Інтактний контроль, n=10.

2. Модельна патологія (ТХМ), n=7.
3. Екстракт яглиці звичайної (200 мг/кг)+ТХМ, n=10.

4. Екстракт яглиці звичайної (1 г/кг)+ТХМ, n=8.

5. Силібор (200 мг/кг)+ТХМ, n=9.

Через добу після введення токсину мишей декапітували під легким ефірним наркозом. Гепатопротекторну дію препаратів оцінювали за активністю трансаміназ сироватки крові. Також враховували масовий коефіцієнт печінки, що характеризував ступінь вираженості запального процесу в органі та вказував на тяжкість ураження гепатоцитів [8].

Визначення активності аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспаратамінотрансферази (АсАТ) в сироватці крові проводилося спектрофотометричним методом, який базується на тому, що кінцеві продукти трансамінування (глутамінова та піровиноградна кислоти) реагують з динітрофенілгідрaziном у лужному середовищі з утворенням забарвленого комплексу. Інтенсивність забарвлення при 540 нм прямо пропорційна активності ферменту. Останню визначали за калібрувальним графіком [9].

Розраховували масовий коефіцієнт печінки (співвідношення маси органу до маси тіла тварин) [8].

Результати дослідження наведені в таблиці.

Таблиця

Дослідження гепатопротекторної активності екстракту з листя яглиці у тварин з тетрахлорметановою інтоксикацією

Група дослідних тварин	Масовий коефіцієнт печінки, %		АлАТ, ммоль/(год·л)		АсАТ, ммоль/(год·л)	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m
Інтактний контроль	10	5,11±0,14	7	0,11±0,017	7	0,16±0,004
Модельна патологія (ТХМ)	7	6,74±0,37*	7	0,40±0,002*	7	0,29±0,003*
Екстракт яглиці звичайної (200 мг/кг)+ТХМ	10	6,14±0,27*	6	0,33±0,013*#	10	0,22±0,003*#
Екстракт яглиці звичайної (1 г/кг)+ТХМ	8	5,94±0,27*#	5	0,35±0,002*#	7	0,20±0,008*#
Силібор (200 мг/кг)+ТХМ	9	5,95±0,27*#	5	0,34±0,014*#	9	0,21±0,004*#

Примітка:

* - достовірні відмінності відносно групи інтактного контролю, p<0,05;

- достовірні відмінності відносно групи модельної патології, p<0,05.

Як видно з даних табл., у тварин, які одержували екстракт листя яглиці звичайної в обох дозах, активність ферментів - маркерів цитолізу була меншою, ніж у контрольних тварин. Це свідчить про його сприятливий вплив на стан печінки. За ступенем вираженості впливу на активність АлАТ та АсАТ досліджуваного препарату був ідентичним референс-препарату. Збільшення масового коефіцієнта печінки у тварин групи модельної патології свідчило про розвиток запального ураження органу. Застосування екстракту яглиці звичайної сприяло зменшенню цього показника до рівня інтактних тварин. Аналогічна динаміка спостерігалася у групі тварин, які отримували препарат порівняння силібор.

Механізм гепатопротекторної дії екстракту яглиці звичайної може бути зумовлений зв'язуванням токсичних вільних радикалів та стабілізацією клітинних мембран фенольними сполуками, які входять до його складу.

Таким чином, екстракт яглиці звичайної сприятливо впливає на перебіг гострого токсичного гепатиту, а отже чинить гепатопротекторну дію, яка доповнює його відому нефропротекторну активність [5]. Завдяки цьому він може бути рекомендований для лікування та профілактики захворювань, які супроводжуються ураженням печінки, що дозволяє розширити арсенал відомих гепатопротекторів та індивідуалізувати фармакотерапію.

Джерела інформації:

1. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. - СПб.: "Издательство "Диалект"; М.: "Издательство Бионум", 2005. - С. 168, 208-210, 306-307, 372-373.

2. Козько В.Н., Бондаренко А.В., Юрко К.В. Применение растительных гепатопротекторов при вирусных поражениях печени // Провизор.-2010. - № 15. - С. 32-36.

3. Компендиум 2008 - лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - К.: Морион, 2008 - С. Л-1279.

4. Драник Л.И., Долганенко Л.Г., Беликов В.В., Безрук П.И., Ткалич Л.В. и Несмиян Т.Я. Способ получения суммы полиоксифенилхроманов // Ах. 603386 (СССР), А61К 35/78, 25.04.78, Бюл. 15.

5. Патент UA № 85892 на винахід, МПК (2006) А61К 36/23 (2006.01), 135/00 (2008.04). Лікувально-профілактичний засіб з нефропротекторною дією

/Товчига О.В., Штриголь С.Ю., Степанова С.І. – Заявка № а200701563; заявл. 14.02.2007; опубл. 10.03.2009; Бюл. № 5.-3 с.

6. Штриголь С.Ю., Степанова С.И., Товчига О.В., Койро О.О. Сныть обыкновенная (*Aegorodium podagraria* L.). Перспективы применения в медицине // Провизор.-2008. - № 7. - С. 50-53.

7. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. А.М. Гродзинського. - К.: Голов, ред. УРЕ, 1991. - С. 487.

8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. чл.-корр. РАМН Р.У. Хабриева. - М.: Медицина, 2005. - С. 683-686.

9. Камышников В.С. Справочник по клинико-химической лабораторной диагностике: в 2 т. Т. 1.- 2-е изд. - Мн.: Беларусь, 2002. - С. 382-395.