



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **140278** (13) **U**  
(51) МПК

**A61K 9/14** (2006.01)  
**A61K 36/533** (2006.01)  
**A61P 25/20** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ  
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА  
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2019 08227</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>15.07.2019</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.02.2020</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.02.2020, Бюл.№ 3</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Романенко Євген Анатолійович (UA), Трищук Надія Михайлівна (UA), Кошовий Олег Миколайович (UA), Кіресв Ігор Володимирович (UA), Ільїна Тетяна Василівна (UA), Комісаренко Андрій Миколайович (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>Кошовий Олег Миколайович, вул. Амосова, 52, кв. 34, м. Харків, 61176 (UA)</b></p>
---	--

**(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КОМПЛЕКСУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТРАВИ СОБАЧОЇ КРОПИВИ З ФЕНІЛАЛАНІНОМ З СЕДАТИВНОЮ ТА ДІУРЕТИЧНОЮ ДІЄЮ**

**(57) Реферат:**

Спосіб одержання засобу з седативною та діуретичною дією включає екстракцію трави собачої кропиви 70 % розчином спирту етилового, очищення, фільтрацію, причому екстракцію проводять двократно у співвідношенні сировини до екстрагенту 1:5-1:10, додаванням до фільтрату фенілаланіну в трикратній еквімолярній кількості по відношенню до загальної суми фенольних сполук, упарюванням до сухого екстракту.

**UA 140278 U**



Корисна модель належить до фармацевтичної галузі, а саме до лікувально-профілактичного засобу на основі трави собачої кропиви з седативною активністю, яка призначена для лікування та профілактики функціональних розладів центральної нервової системи.

5 Трава собачої кропиви - одна з найбільш широко використовуваних лікарських рослин седативної дії. Галенові засоби або суха сировина входить до складу багатьох лікарських препаратів. Одним із найпоширеніших лікарських препаратів на основі цієї лікарської рослини є настоянка собачої кропиви [1].

10 Спосіб одержання настоянки собачої кропиви є загально відомим [1, 2, 3]. Проте, недоліком цього лікарського препарату є непостійність хімічного складу, і як наслідок, фармакодинаміки. Окрім цього при виготовленні настоянки як екстрагент використовують спирт етиловий, який не тільки обмежує контингент хворих, які можуть використовувати цей лікарських препарат (діти, вагітні, матері, що годують, особи, діяльність яких потребує підвищеної уваги тощо), але й в свою чергу здатен впливати на ЦНС та модулювати дію самого препарату. Тому цим категоріям пацієнтів рекомендуються водні витяги з цієї сировини, але ці лікарські форми є нестандартизованими, погано зберігаються та мають інший хімічний склад.

15 В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб одержання нового лікувально-профілактичного засобу з трави собачої кропиви з більш виразною седативною та діуретичною дією, який не містить етанол.

20 Згідно з корисною моделлю, з трави собачої кропиви 70 % етанолом у співвідношенні 1:5-1:10 одержують спиртову витяжку, очищення якої проводять шляхом відстоювання та відокремлення надосадової рідини, після чого додають амінокислоту фенілаланін у трикратній еквімолярній кількості по відношенню до загальної суми фенольних сполук, залишають для утворення комплексів протягом доби та випарюють розчинник до одержання сухого екстракту.

25 В одержаному сухому екстракті з трави собачої кропиви міститься не менше 7 % суми фенольних сполук в перерахунку на галову кислоту та не менше 1 % флавоноїдів у перерахунку на гіперозид [2, 3, 4].

30 Заявлений засіб одержують простим, доступним способом. Крім цього одержаний засіб у сухому вигляді вигідно відрізняється за технологічними параметрами: характеризується задовільними сипкими властивостями та меншою гігроскопічністю, що забезпечує стійкість при зберіганні.

35 Заявлений засіб не містить етанолу, що розширює можливість використання його в дитячому віці, у вагітних і жінок, що годують, та вищезазначених категорій осіб. До настоянки собачої кропиви також можна додавати відповідну кількість амінокислоти фенілаланіну та в подальшому вилученням екстрагенту одержувати сухий екстракт із залишковою вологою 4-10 %, який відповідає одержаному засобу.

Корисна модель ілюструється прикладами:

Приклад 1.

40 До 50 г трави собачої кропиви, подрібненої до розміру часток 1-2 мм, яку вміщували в колбу, додавали 350 мл 70 % етанолу (з урахуванням коефіцієнта поглинання розчинника), екстрагували протягом 5 діб при кімнатній температурі. Екстракцію повторювали двічі з новою порцією екстрагенту (250 мл). Одержані витяжки об'єднували, відстоювали протягом доби, відфільтровували. Сухий залишок у настойці склав 2,04 %, вміст суми фенольних сполук - 8,17 %. До 500 мл одержаної настоянки додавали 2,5 г фенілаланіну, що складає трикратну еквімолярну кількість по відношенню до суми фенольних сполук. Одержану суміш залишали настоювати протягом доби для одержання комплексів фенольних сполук з фенілаланіном, після чого розчин фільтрували та упарювали за допомогою ротаційного вакуум-випарного апарата до сухого екстракту. Вихід сухого екстракту становить 22 %. Одержаний екстракт являє собою зеленувато-коричневий порошок з характерним запахом.

50 За результатами фітохімічного аналізу одержаного екстракту методом тонкошарової хроматографії були виявлені іридоїди та флавоноїди. Вміст флавоноїдів в перерахунку на гіперозид [2] у екстракті склав  $1,61 \pm 0,04$  %.

Приклад 2.

55 Фармакологічну активність одержаного екстракту з трави собачої кропиви та настоянки собачої кропиви промислового виробництва (Виробник "Лубнифарм" ОАО, серія 062021) досліджували в тесті піднесеного хрестоподібного лабіринту [5, 6, 7].

Дослідження виконано на 23 білих нелінійних мишах масою 18-20 г, відібраних для експерименту випадковим чином. Тварин утримували в стандартних умовах віварію Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету на стандартному водно-харчовому раціоні з природним режимом освітлення "день-ніч".

Настойку собачої кропиви безпосередньо перед введенням тваринам готували таким чином: відганяли спирт з настойки трави собачої кропиви та доводили до вихідного об'єму водою очищеною. Отриманий розчин вводили крізь зонд внутрішньошлунково в дозі 5 мл/кг за 30 хв до проведення тесту. Модифікований фенілаланіном сухий екстракт вводили у шлунок у вигляді 1,5 % водного розчину в дозі 5 мл/кг.

Тест "піднесений хрестоподібний лабіринт" (ПХЛ) представляє собою скринінговий поведінковий тест на протитривожну активність фармакологічних засобів у гризунів. Він базується на безумовному рефлексі мишей і щурів уникати яскраво освітлених незнайомих просторів та за можливості ховатися в затемнений відсік приладу ("норковий рефлекс"). Відтак, прилад складається з двох відкритих секторів ("рукавів") розміром 50 × 10 см (довжина X ширина) та двох навхрест розміщених закритих рукавів розміром 50 × 10 × 10 см (довжина X ширина X висота). Лабіринт розмішують на висоті 75 см. Витриманих у темному місці протягом 5 хв тварин розташовують на освітленому майданчику головою до відкритого рукава. Протягом 3 хв реєструють кількість відвідувань темних та світлих рукавів, а також час, проведений твариною у світлих та темних рукавах і на центральному майданчику. Результати наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив досліджуваних речовин на показники мишей в тесті піднесеного хрестоподібного лабіринту

Група	Показники за 3 хв				
	Час, проведений у темному компартменті	Кількість відвідувань темного компартменту	Час, проведений у світлому компартменті	Кількість відвідувань світлого компартменту	Час, проведений на центр. майданчику
Інтактний контроль (ІК)	153,8±4,1	5,0±0,8	19,8±1,7	4,8±0,5	6,5±3,9
Настойка собачої кропиви	84,0±7,9*	5,5±1,3	85,5±6,6*	6,0±0,8	10,5±6,8
Екстракт собачої кропиви (ЕСК) з фенілаланіном	42,0±5,0*л	3,3±0,8	115,0±5,7*л	6,0±0,8	23,0±1,4*

Примітка. ЕСК - екстракт собачої кропиви. Відмінності статистично значущі: \* - з групою контролю ( $p \leq 0,05$ ), \*\* - з групою контролю ( $p \leq 0,01$ ).

Тварини групи інтактного контролю (ІК) більшу частину часу провели у затемнених компартментах (рукавах). Відсотковий розподіл часу (темні рукави: світлі рукави: центральний майданчик) для тварин групи ІК склав 85,4 %: 11,0 %: 3,6 %. Такий результат у цілому відповідає типовій картині поведінки гризунів у новому незнайомому просторі та відповідає даним літератури [5].

Найвиразнішим за цих умов виявився протитривожний ефект композицій ЕСК з фенілаланіном, який зменшував час перебування тварин у темних відсіках на 72,7 % ( $p < 0,05$  проти ІК). Окрім цього на тлі дії цього фармакологічного засобу час, який тварини проводили в освітлених рукавах, зростав у 5,8 рази ( $p < 0,05$  проти ІК). При цьому анксиолітичний ефект цього засобу за обома показниками (час в темних та світлих рукавах) статистично значущо ( $p < 0,05$ ) переважає аналогічну дію настойки собачої кропиви. Це може вказувати на потенціувальний ефект амінокислоти фенілаланіну.

Відповідно до даних літератури [6], здатність фармакологічних засобів знижувати час перебування гризунів у темних компартментах більше, ніж на 50 %, а також підвищувати час перебування в освітлених у 2-4 рази, можна розцінювати як ефект, притаманний для істинних анксиолітиків. Таким чином, з огляду на отримані результати, фармакологічні композиції на основі екстракту собачої кропиви та фенілаланіну можна розглядати як перспективні засоби з протитривожною активністю.

Приклад 3.

Для визначення стану видільної функції нирок використовують тест з водним навантаженням. Для цього мишам через зонд вводять у шлунок відстояну воду кімнатної температури (кількістю 3 % від маси тварини). За 20-25 хв до введення води у шлунок, мишам внутрішньошлунково вводять фармакологічні засоби, представлені в таблиці 2. Протягом 4 годин за тваринами здійснюють спостереження та вимірюють об'єм сечі, що виділяється протягом цього часу.

Таблиця 2

Вплив досліджуваних речовин на діурез мишей через 4 години після введення

Група	Діурез, мл
Інтактний контроль	0,93±0,1
Настойка собачої кропиви	0,95±0,06
ЕСК + фенілаланін	1,41±0,12*

Примітка. Відмінності статистично значущі ( $p < 0,05$ ): \* - з групою інтактного контролю.

10 Як видно з таблиці 2, середнє значення діурезу тварин групи інтактного контролю протягом 4 годин складає 0,93 мл. Такий об'єм сечі, що виділяється у щурів протягом 4 годин, відповідає фізіологічній нормі [7]. На тлі водного навантаження екстракт собачої кропиви з фенілаланіном підвищує діурез у тварин протягом цього терміну спостереження. Відтак, на його фоні об'єм сечі, що виділилася, статистично значущо зростає на 51,6 % відповідно, порівняно з показником тварин групи інтактного контролю ( $p \leq 0,05$ ).

15 Отримані результати можуть вказувати на наявність у ЕСК з фенілаланіном діуретичної активності. Варто пам'ятати, що ліки рослинного походження найчастіше виявляють інтегральну діуретичну дію, яка характеризується впливом на всі етапи сечовиділення: клубочкову фільтрацію, канальцеву реабсорбцію, а також секрецію. Тому необхідним є більш детальне вивчення впливу на сечовиділення цих перспективних фармакологічних засобів.

20 Таким чином, заявлено новий спосіб одержання засобу з седативною та діуретичною активністю з трави собачої кропиви з використанням фенілаланіну, який відзначається рядом переваг:

- 1) простота виконання та можливість здійснення на стандартному обладнанні в промислових умовах України;
- 25 2) використання як екстрагенту 70 % розчину етанолу, тобто спосіб доступний, екологічно безпечний, дешевий, такий що не вимагає роботи з отруйними та шкідливими для здоров'я людини реактивами;
- 3) використання як сировини трави собачої кропиви, яка має достатню сировинну базу, широко розповсюджена та культивується на території України;
- 30 4) наявність виразної седативної та діуретичної активності сухого екстракту з трави собачої кропиви, одержаного за заявленим способом;
- 5) перспективність використання одержаного сухого екстракту як лікарської субстанції для одержання різних лікарських форм;
- 6) відсутність етанолу в екстракті, одержаного за заявленим способом, дозволяє використовувати його довгостроково при лікуванні за рекомендацією лікаря для широкого кола хворих, у тому числі дітей;
- 35 7) тривалий термін зберігання засобу, одержаного за заявленим способом.

Джерела інформації:

- 40 1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 16-е, перераб., испр. и доп. / М.Д. Машковский. - М.: ООО "Изд-во Новая Волна", 2010. - 1216 с.
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". - 2-е вид. - Х.: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2015. - Т. 1. - 1128 с.
3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". - 2-е вид. - Х.: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2014. - Т. 3. - 732 с.
- 45 4. Дослідження хімічного складу компонентів трави собачої кропиви / Є.А. Романенко, О.М., Кошовий, А.М. Комісаренко, О.І. Голембіовська, Ю.І. Гладиш // Вісник Фармації. - Харків, 2018 - № 3 (95). - С 34-38.

5. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. - М.: Высш. шк., 1991. - С. 119-122.

6. Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays / ed. by H. Vogel. Springer Science & Business Media, 2007. - P. 902-942.

5 7. Нефропротекторні властивості препаратів яглиці звичайної / О.О. Койро, С.Ю. Штриголь, О.Я. Міщенко // Вода: гигиена и экология. - 2014. - № 1-4 (2). - С. 115-127.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10 Спосіб одержання засобу з седативною та діуретичною дією, що включає екстракцію трави собачої кропиви 70 % розчином спирту етилового, очищення, фільтрацію, який **відрізняється** тим, що екстракцію проводять двократно у співвідношенні сировини до екстрагенту 1:5-1:10, додаванням до фільтрату фенілаланіну в трикратній еквімолярній кількості по відношенню до загальної суми фенольних сполук, упарюванням до сухого екстракту.

15

---

Комп'ютерна верстка О. Рябко

---

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,  
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601