



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **140280** (13) **U**  
(51) МПК

**A61K 36/533** (2006.01)

**A61K 9/14** (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 08230</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), Штриголь Сергій Юрійович (UA), Кіресв Ігор Володимирович (UA), Дейко Роман Данилович (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 БАР ТРАВИ СОБАЧОЇ КРОПИВИ З АРГІНІНОМ З СЕДАТИВНОЮ ТА СТРЕСПРОТЕКТОРНОЮ ДІЄЮ**

**(57) Реферат:**

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

UA 140280 U



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

5 В умовах сучасного ритму життя порушення діяльності ЦНС пов'язані з надмірною збудливістю та підвищеною тривожністю, зустрічаються дедалі частіше. Для медикаментозної корекції таких порушень здебільшого застосовуються седативні засоби та анксиолітики.

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  
10 настойка собачої кропиви [1].

Спосіб одержання настойки 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 настойки як екстрагент використовують спирт етиловий, який не  
15 тільки обмежує контингент хворих, які можуть використовувати цей лікарський 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.

20 В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб одержання нового лікувально-профілактичного засобу з трави собачої кропиви з більш виразною седативною та стреспротекторною дією, який не містить етанол.

Поставлена задача вирішується таким чином, що з трави собачої кропиви 70 % етанолом у співвідношенні 1:5-1:10 одержують спиртову витяжку, очищення якої проводять шляхом  
25 відстоювання та відокремлення надосадової рідини, після чого додають амінокислоту L-аргінін у трикратній еквімолярній кількості по відношенню до загальної суми фенольних сполук, залишають для утворення комплексів протягом доби та випарюють розчинник до одержання сухого екстракту.

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].

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  
35 зберіганні.

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

Корисна модель ілюструється прикладами:

Приклад 1.

До 50 г трави собачої кропиви, подрібненої до розміру часток 1-2 мм, яку вміщували в колбу, додавали 350 мл 70 % етанолу (з урахуванням коефіцієнту поглинання розчинника),  
45 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 настойки додавали 2,61 г аргініну, що складає трикратну еквімолярну кількість по відношенню до суми фенольних сполук. Одержану суміш залишали  
50 настоювати протягом доби для одержання комплексів фенольних сполук з аргініном, після чого розчин фільтрували та упарювали за допомогою ротаційного вакуум-випарного апарата до сухого екстракту. Вихід сухого екстракту становить 23 %. Одержаний екстракт являє собою зеленувато-коричневий порошок з характерним запахом.

За результатами фітохімічного аналізу одержаного екстракту методом тонкошарової хроматографії були виявлені іридоїди та флавоноїди. Вміст флавоноїдів в перерахунку на гіперозид [2] у екстракті склав  $1,63 \pm 0,04$  %.

Приклад 2.

Фармакологічну активність одержаного екстракту з трави собачої кропиви та настойки собачої кропиви промислового виробництва (Виробник "Лубнифарм" ОАО, серія 062021)  
60 досліджували в тесті відкритого поля [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".

5 Мишей по одній розміщували в центрі відкритого поля (ВП) та протягом 3 хвилин реєстрували кількість перетнутих квадратів (показник локомоторної активності), вертикальних стійок та досліджених отворів (показник орієнтовно-дослідницької активності), фекальних болюсів, уринацій та актів грумінгу (показники вегетативного супроводу емоційних реакцій).

10 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 аргініном сухий екстракт вводили у шлунок у вигляді 1,5 % водного розчину в дозі 5 мл/кг.

15 Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Відмінності вважали статистично значущими за  $p \leq 0,05$ .

Результати наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Вплив настойки собачої кропиви та модифікованого аргініном сухого екстракту на локомоторну, орієнтовно-дослідницьку активність та вегетативний супровід емоційних реакцій у тесті відкритого поля

Показники (за 3 хв)	Контроль (n=8)	Настойка (n=8)	Екстракт (n=7)
Локомоторна активність (кількість квадратів)	58,25±4,96	38,63±5,21* (-33,7 %)	33,86±4,43* (-41,9 %)
Орієнтовно-дослідницька активність			
стійки	10,50±1,83	12,63±2,93 (+20,2 %)	6,00±1,84 (-42,9 %)
отвори	42,50±4,40	27,00±2,37* (-36,5 %)	33,71±3,86 (-20,7 %)
сума	53,00±5,81	39,63±3,42 (-25,2 %)	39,70±4,53 (-25,1 %)
Емоційні реакції та їх вегетативний супровід:			
болюси	0,75±0,16	0,50±0,20	0,29±0,10*
уринації	0,25±0,18	0,63±0,28	0,14±0,15
грумінг	2,63±0,30	2,88±0,71	1,43±0,28*
сума	3,00±0,33	4,00±0,67 (+33,3 %)	1,86±0,40* (-38,0 %)
Сума всіх видів активності	114,90±9,50	87,00±5,66* (-24,3 %)	75,43±8,48* (-34,4 %)

Примітки:

1. \* - статистично значущі відмінності з групою інтактного контролю ( $p < 0,05$ );

2 \*\* - статистично значущі відмінності з групою настойки собачої кропиви ( $p < 0,05$ ).

20 За результатами дослідження встановлено, що показники локомоторної, орієнтовно-дослідницької активності та вегетативного супроводу емоційних реакцій мишей групи контролю у тесті ВП відповідають референтним значенням цього виду тварин [5, 6]. Настойка трави собачої кропиви статистично значущо знижує суму всіх видів активності на 22,3 % ( $p < 0,05$ ) переважно за рахунок зменшення рухової активності (кількості перетнутих квадратів) на 33,7 % ( $p < 0,05$ ). При цьому модифікований аргініном екстракт також виявляє тенденцію до зниження орієнтовно-дослідницької активності на 25,2 % ( $p > 0,05$ ). Така активність екстракту вказує на його седативний вплив. Особливістю фармакодинаміки настойки собачої кропиви є підвищення емоційної лабільності тварин у ВП, що виявляється почастишанням актів грумінгу та збільшенням кількості уринацій. Це свідчить про відсутність виразної стреспротекторної дії означеного засобу.

Модифікований аргініном сухий екстракт, навпаки, статистично значущо знижує локомоторну активність на 33,7 %, вегетативний супровід емоційних реакцій на 38,0 % ( $p < 0,05$ ) та виявляє тенденцію до зниження орієнтовно-дослідницької активності на 25,1 % ( $p > 0,05$ ). Таким чином, модифікований сухий екстракт собачої кропиви виявляє седативну та виразну стреспротекторну дію. Наявність стреспротекторної активності у екстракту відрізняє його від препарату порівняння настойки собачої кропиви. Наявність цього виду активності особливо важлива при лікуванні нейрогенних вегетативних захворювань, таких як ішемічна хвороба серця, виразкова хвороба шлунка, синдром подразненого кишечника тощо.

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

1) простота виконання та можливість здійснення на стандартному обладнанні в промислових умовах України;

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;

4) наявність виразної седативної та стреспротекторної 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;

7) тривалий термін зберігання засобу, одержаного за заявленим способом.

Джерела інформації:

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.

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. Deacon R. M. Housing, husbandry and handling of rodents for behavioral experiments / R. M. Deacon // Nature Protocols. - 2006. - V. 1. - № 2. - P. 936-946.

6. Methods of behavior analysis in neuroscience-London, New York, Washington: CRC Press, 2001. - 329 с.

7. Tiedje K.E. Beta-alanine as a small molecule neurotransmitter / K.E. Tiedje, K. Stevenes, S. Barnes, D.F. Weaver // Neurochemistry International. - 2010. - Vol. 57. - P. 177-188.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб одержання засобу з седативною та стреспротекторною 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 амінокислоту L-аргінін в трикратній еквімолярній кількості по відношенню до загальної суми фенольних сполук, упаруванням до сухого екстракту.

---

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