



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **75013** (13) **U**  
(51) МПК

**A61K 36/28** (2006.01)

**A61K 125/00** (2006.01)

**A61K 127/00** (2006.01)

**A61P 13/08** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

(21) Номер заявки: **u 2012 01266**

(22) Дата подання заявки: **07.02.2012**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **26.11.2012**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **26.11.2012, Бюл.№ 22**

(72) Винахідник(и):

**Щокіна Катерина Геннадіївна (UA),  
Дроговоз Світлана Мефодіївна (UA),  
Караковська Наталія Євгенівна (UA)**

(73) Власник(и):

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ,  
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002,  
Україна (UA)**

**(54) ЗАСТОСУВАННЯ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КОРЕНЯ АБО ЛИСТЯ ЛОПУХА ВЕЛИКОГО ЯК ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНИЙ ЗАСІБ**

(57) Реферат:

Застосування густого екстракту кореня або листя лопуха великого як простатопротекторний засіб.

UA 75013 U



Корисна модель належить до фармації і медицини, а саме до засобів рослинного походження з простатопротекторною дією, зокрема густого екстракту кореня або листя лопуха великого, і може бути використаний для профілактики та у комплексній терапії простатитів та доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).

5 ДГПЗ і хронічний простатит (ХП) є найбільш розповсюдженими захворюваннями чоловіків середнього та похилого віку. За даними літератури ознаки ДГПЗ виявляються більш ніж у 40 % чоловіків у віці 50 років [3]. Простатит посідає перше місце за поширеністю серед запальних захворювань чоловічої статеві сфери: на ХГТ страждає 30-45 % чоловіків [1]. Близько 80 % хворих на ДГПЗ мають супутній простатит. При цьому багато випадків захворювання

10 залишаються невиліковними [2]. Питання фармакологічної корекції ДГПЗ та простатитів є медичною та соціальною проблемою в Україні [3]. Сьогодні лікарська терапія посідає важливе місце у лікуванні ДГПЗ та простатитів, тому створення препаратів з простатопротекторною дією на сьогодні є актуальним завданням [8].

15 У сучасній фармакотерапії ДГПЗ та ХП застосовуються засоби синтетичного походження:  $\alpha_1$ -адреноблокатори, інгібітори 5- $\alpha$ -редуктази, гормональні препарати, полієнові антибіотики, фторхінолони, цитомідини тощо [2]. Але відомо, що всі ці препарати мають низку серйозних побічних ефектів, що ускладнює необхідність їх тривалого застосування. Так, наприклад, довготривале застосування  $\alpha_1$ -адреноблокаторів підвищує вірогідність гострого інфаркту

20 міокарда або інсульту, побічна дія інгібіторів 5- $\alpha$ -редуктази характеризується зниженням лібідо і виникненням еректильної дисфункції та ретроградної еякуляції, антибіотики, фторхінолони пригнічують імунітет, виявляють хондротоксичну, гепато- та нефротоксичну дію тощо [8]. В останні роки збільшився інтерес до препаратів рослинного походження. Фітотерапевтичні засоби мають виражену терапевтичну активність і при цьому значно менший спектр побічних

25 ефектів, ніж синтетичні препарати. Широкий діапазон терапевтичної дії та незначна токсичність дозволяє тривалий час застосовувати фітопрепарати без ризику серйозних ускладнень, до того ж фармакодинаміка фітопрепаратів більш багата, що дозволяє впливати на декілька патогенетичних ланок ДГПЗ та ХП [4, 8].

Відомий цілий ряд препаратів з вмістом компонентів рослинного походження, які

30 призначаються при лікуванні ДГПЗ, гострих та хронічних простатитів: простанік і простамол (із вмістом густого екстракту з плодів пальми *Serenoa repens*), простамед (порошок насіння гарбуза, гарбузовий глобулін, сухі екстракти золотушника та листя осики), простанорм (рідкий спиртовий екстракт з суміші трави звіробою і золотушника канадського, коренів солодки та ехінацеї пурпурової), простагілант і простаплант форте (екстракти плодів сабаль і коренів кропиви), простатофіт (складна настойка з коренів кропиви, кореневищ айру, квітів ромашки, трави буркуну, чистотілу, кропиви собачої, бруньок берези, плодів софори японської та листя шавлії) тощо [5].

Недоліками відомих засобів можна вважати їх багатокомпонентність, що збільшує вірогідність непередбачуваної алергічної реакції. Крім того, до недоліків можна віднести використання у складі деяких з вищенаведених препаратів рідкісних рослин, відсутніх у флорі України.

Відомий засіб у формі густого екстракту з антимікробною та імуностимулюючою активністю з листя або кореня лопуха великого [6], який одержують шляхом 3-4-кратної екстракції сировини 40 % розчином спирту етилового при відношенні сировини до екстрагента 1:12-1:20 протягом 12

45 годин з подальшим концентруванням одержаного екстракту до густого стану. Проте невідомі простатопротекторні властивості такого екстракту.

Задачею корисної моделі є розширення арсеналу простатопротекторних засобів рослинного походження для оптимізації можливостей лікування простатитів та ДГПЗ.

Поставлена задача вирішується шляхом застосування густих екстрактів листя або кореня лопуха великого як простатопротекторних засобів. Простатопротекторна дія густих екстрактів кореня та листя лопуха великого виявлена авторами вперше експериментальним шляхом.

Простатопротекторна дія препаратів лопуха імовірно пов'язана з антиоксидантними та протизапальними властивостями, притаманними цій рослині, а також наявністю ситостерину у її фітохімічному складі [7].

55 Корисна модель ілюструється наступними прикладами.

Приклад 1.

Як об'єкт дослідження використано густі екстракти кореня та листя лопуха великого, отримані у відповідності з [6] на кафедрі фармакогнозії НФаУ.

60 Вивчення простатопротекторної дії екстрактів кореня та листя лопуха проводили у співставленні з препаратом порівняння простатофітом у дозі 1 мл/100 г на білих щурах-самцях

масою 200-260 г на моделі ДГПЗ, для відтворення якої експериментальним тваринам вводили розчин тестостерону пропіонату в дозі 3 мг/кг підшкірно протягом 21 доби [9].

5 Екстракти кореня та листя лопуха вводили дослідним тваринам внутрішньошлунково у лікувальному режимі у дозі 75 мг/кг одночасно з підшкірним введенням тестостерону пропіонату протягом 21 доби (контроль - неліковані тварини з модельною патологією). Інтактним тваринам вводили відповідну кількість очищеної води. Референс-препарат простатофіт вводили внутрішньошлунково в розведенні 1:10 у дозі 1 мл/100 г у аналогічному режимі. На 22 день тварин виводили з експерименту шляхом декапітації, виділяли передміхурові залози (ПЗ), визначали їх масу та об'єм.

10 Простатопротекторну дію густих екстрактів кореня та листя лопуха та референс-препарату оцінювали за їх впливом на зміни маси та об'єму ПЗ. Результати дослідження наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив густих екстрактів кореня та листя лопуха великого на об'єм та масу передміхурової залози на моделі ДГПЗ (n=5)

Група тварин	Доза	1 Маса ПЗ, мг	Зміни ПЗ, %	Об'єм ПЗ, см <sup>3</sup>	Зміни ПЗ, %
Інтактні тварини	-	227,4±12,3	-	0,28±0,06	-
Контрольна патологія	-	409,±8,9*	+79,9	0,46±0,05*	+64,4
Екстракт листя лопуха	75 мг/кг	312,5±16,2**	-30,9	0,34±0,03**	-35,3
Екстракт кореня лопуха	75 мг/кг	302,9±13,8**	-35,1	0,33±0,04**	-39,4
Простатофіт	1 мл/100 г	307,6±16,2**	-29,7	0,39±0,022**	-25,1

Примітка. Статистично значущі відмінності (p < 0,05):

\* - з групою інтактного контролю,

\*\* - з групою контрольної патології.

15 Як видно з таблиці 1, введення тестостерону пропіонату тваринам з групи контрольної патології призвело до достовірного збільшення маси та об'єму передміхурових залоз, що свідчить про розвиток гіперплазії. Так, на 21 день ДГПЗ маса ПЗ у щурів з групи контрольної патології збільшилась у 1,9 разу, об'єм ПЗ - в 1,6 рази, у порівнянні з ПЗ у інтактних тварин.

20 Введення густих екстрактів кореня та листя лопуха, а також простатофіту сприяло достовірному зменшенню маси та об'єму ПЗ тварин порівняно з показниками у групі контрольної патології. Так, введення екстракту листя лопуха сприяло достовірному зменшенню маси ПЗ на 30,9 %, об'єму ПЗ - на 35,3 %. Застосування екстракту кореня лопуха теж викликало достовірні зміни маси ПЗ та об'єму ПЗ порівняно з показниками групи контрольної патології на 35,1 % та 39,4 % відповідно. Простатофіт викликав зменшення маси ПЗ на 29,7 %, об'єму ПЗ - на 25,1 %.

25 Таким чином, на моделі ДГПЗ у щурів екстракти кореня та листя лопуха в дозі 75 мг/кг виявляють протатопротекторну дію на рівні референс-препарату. Перевагою вищезазначених густих екстрактів є однокомпонентність та доступність лікарської сировини.

Приклад 2.

30 Вивчення простатопротекторної дії густих екстрактів лопуха проводили у співставленні з препаратом порівняння простатофітом у дозі 1 мл/100 г на білих щурах-самцях масою 200-260 г на моделі фенолового простатиту, який відтворювали шляхом одноразового локального струменевого зрошення сечового міхура та правої вентральної частини з перешийком ПЗ 5 % розчином фенолу в дозі 0,2 мл/100 г маси тварини після лапаротомії [9]. Хібнооперованим тваринам інтактної групи проводили тільки лапаротомію.

35 Досліджувані екстракти кореня та листя лопуха та препарат порівняння простатофіт вводили внутрішньошлунково у лікувально-профілактичному режимі з першого по сьомий день експерименту. На сьому добу після операції у всіх тварин визначали клінічні показники крові, а саме ШОЕ та вміст лейкоцитів.

40 В групі тварин контрольної патології спостерігались зміни показників периферичної крові, а саме достовірне збільшення ШОЕ та лейкоцитоз (табл. 2). Все це характерно для потужного запального процесу.

Зміни ШОЕ та лейкоцитозу в периферичній крові експериментальних тварин з феноловим простатитом під впливом густих екстрактів кореня та листя лопуха (n=5).

Зміни ШОЕ та лейкоцитозу в периферичній крові експериментальних тварин з феноловим простатитом під впливом густих екстрактів кореня та листя лопуха(n=5)

Група тварин	Доза	ШОЕ, мм/год.	Лейкоцити, $\times 10^9$ л
Хибнооперовані (інтактні) тварини	-	2,5 $\pm$ 0,3	9,1 $\pm$ 0,7
Контрольна патологія	-	9,4 $\pm$ 0,8*	20,8 $\pm$ 2,6*
Екстракт листя лопуха	75 мг/кг	5,2 $\pm$ 0,8**	13,5 $\pm$ 1,4**
Екстракт кореня лопуха	75 мг/кг	4,9 $\pm$ 0,4**	15,0 $\pm$ 1,2**
Простатофіт	1 мл/100 г	5,8 $\pm$ 0,7**	13,3 $\pm$ 0,8**

Примітка. Статистично значущі відмінності (p < 0,05):

\* - з групою інтактного контролю,

\*\* - з групою контрольної патології.

5 Екстракт листя лопуха достовірно знижував ШОЕ в 1,9 разу та вміст лейкоцитів у периферичній крові в 1,5 разу. Застосування екстракту кореня лопуха сприяло достовірному зниженню ШОЕ в 1,9 разу та рівня лейкоцитів в 1,5 разу. Простатофіт викликав зниження ШОЕ в 1,6 разу, лейкоцитозу – в 1,4 разу.

Тобто, за простатопротекторною активністю в умовах фенолового простатиту густі екстракти кореня та листя лопуха не поступаються простатофіту та навіть дещо перевищують його активність.

10 Таким чином, густі екстракти кореня та листя лопуха великого здійснюють простатопротекторну дію, яка не поступається дії референс-препарату, і можуть бути рекомендовані для застосування у медичній практиці при створенні лікарських засобів у різних лікарських формах для застосування в комплексній терапії ДГПЗ та простатитів.

Джерела інформації:

15 1. Бабюк І.А. К вопросу о принципах и методах лечения больных хроническим простатитом / И.А. Бабюк, А.М. Толстопятов // Дерматология та венерология.-2000. - № 2 (10). - С. 89-92.

2. Винаров А.З. Медикаментозное лечение больных гиперплазией предстательной железы: автореф. дис. на соискание учен. степ, д-ра мед. наук / А.З. Винаров - М.: 1999.-20 с.

3. Возианов А.Ф. Проблема "аденомы простаты" - гиперплазии предстательной железы / А.Ф. Возианов, В.И. Винниченко // Мистецтво лікування, 2004. - № 7. - С. 4-8.

20 4. Кнауб Н.Н. Фитохимическое исследование и перспективы использования листьев лопуха большого, произрастающего в Алтайском крае, в качестве лекарственного сырья: автореф. дис. фарм. наук. - Пермь, 2006.-21 с.

5. Компендиум Лекарственные препараты 2008. Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Выкторова. - К.: Моридон, 2008. - т. II. - С. Л01158-Л-1159.

25 6. Патент 85 927 С2, UA, МПК А61К 36/28 (2006.01), А61К 125/100 (2006.01), А61К 127/100 (2006.01), заявл. 06.06.2007, опубл. 10.03.2009, Бюл. №5, 2009.

7. Поветьева Т.Н. Противовоспалительные свойства сухих экстрактов из корней и листьев *Arctium tomentosum* Mill / Т.Н. Поветьева, В.Г. Пашинский, В.В. Дудко и др.// Растительные ресурсы, -2001. - Т. 37, вып. 2. - С. 80-85.

30 8. Простатопротекторы / С.М. Дроговоз, О.Г. Чистяков, В.В. Россихин, Т.А. Бухтиарова – Харьков, 2005.-184 с.

9. Экспериментальные модели для изучения средств лечения гиперплазии предстательной железы: метод, реком. / [Бухтиарова Т.А., Дроговоз С.М., Резников А.Г. и др.] - К.: ГФЦ, 2003.-21 с.

35

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Застосування густого екстракту кореня або листя лопуха великого як простатопротекторний засіб.

40

---

Комп'ютерна верстка Л.Литвиненко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

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