



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **121090** (13) **U**  
(51) МПК (2017.01)  
**A61K 36/18** (2006.01)  
A61P 9/00  
**A61K 127/00** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

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

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2017 05853</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>12.06.2017</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>27.11.2017</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>27.11.2017, Бюл.№ 22</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Малоштан Людмила Миколаївна (UA), Каленіченко Ганна Станіславівна (UA), Хворост Ольга Павлівна (UA), Федченкова Юлія Анатоліївна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)</b></p>
--	--

**(54) ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ЗАСІБ З СУДИНОЗМІЦНЮЮЧОЮ ТА ВЕНОТРОПНОЮ ДІЄЮ**

**(57) Реферат:**

Лікувально-профілактичний засіб з судинозміцнюючою та венотропною дією на основі рослинної сировини виконаний у формі екстракту з листя ліщини звичайної із використанням 50 % розчину спирту етилового як екстрагенту, при співвідношенні сировина:екстрагент - 1:10.

UA 121090 U



Корисна модель належить до фармації та медицини, зокрема до лікувально-профілактичних засобів на основі рослинної сировини з вираженою судинозміцнюючою та венотропною активністю.

5 Проблема створення препаратів вищезазначених видів дії достатньо гостро стоїть перед вітчизняною охороною здоров'я, у зв'язку з цим пошук нових джерел біологічно активних речовин є актуальною задачею фармакології [1].

Відомий лікарський засіб "Ескузан" [2] - це стандартизований водно-спиртовий екстракт із плодів каштану кінського, який зменшує проникність капілярів, підвищує тонус венозних судин, зменшує запальні явища. Застосовують "Ескузан" як венотонізуючий та антитромботичний засіб 10 при венозному застої та розширенні вен нижніх кінцівок, при геморої, виразках гомілки. До недоліків засобу можна віднести можливість виникнення подразнення слизової шлунково-кишкового тракту; можливі алергічні реакції на компоненти засобу; препарат може посилювати дію антикоагулянтів. Крім цього технологічний процес одержання водно-спиртового екстракту із плодів каштану кінського є складним, енерговитратним, що призводить до здорожчання 15 кінцевого продукту.

Відомий комплекс біологічно активних речовин з листя ліщини звичайної або грабу звичайного, або їх суміш [3], який має противиражкову, протизапальну та мембраностабілізуючу дію. Засіб виконаний у формі водного екстракту рослинної сировини, одержаного трикратною екстракцією водою при температурі 50-60 °С при співвідношенні сировина: екстрагент (1-10):(1- 20 15). До недоліків засобу можна віднести неможливість повної екстракції БАР за наведених умов. Використання водного екстрагенту обмежує вилучення таких БАР з сировини ліщини, як флавоноїди, які мають судинозміцнюючу та венотропну дію. Відомо, що для більш повної екстракції флавоноїдів з сировини використовують водні розчини етанолу у концентрації 50-70 %. Тому у ході експерименту встановлено, що оптимальним екстрагентом для одержання 25 засобу з судинозміцнюючою та венотропною дією є етанол у концентрації 50 %.

Задачею корисної моделі є створення лікувально-профілактичного засобу з вираженою судинозміцнюючою та венотропною дією з доступної сировини за простою технологією.

Поставлена задача вирішується таким чином, що лікувально-профілактичний засіб з судинозміцнюючою та венотропною дією на основі рослинної сировини, згідно з корисною моделлю, виконаний у формі екстракту з листя ліщини звичайної із використанням 50 % розчину спирту етилового як екстрагенту при співвідношенні сировина: екстрагент 1:10. 30

Ліщина звичайна (лат. *Corylus avellana* L.) - багаторічна рослина роду березових широко розповсюджена по всій території України. Листя ліщини звичайної містять ефірну олію, дубильні речовини, флавоноїди, мінеральні речовини (залізо, калій, магній, йод), алкалоїди, 35 амінокислоти, органічні кислоти, каротиноїди, вітаміни (нікотинова і аскорбінова кислоти, токоферол, рибофлавін, тіамін), полісахариди, жирні кислоти. Серед лікарських рослин, які застосовуються в народній медицині при тромбофлебіті, варикозно розширених венах, трофічних виразках гомілки, найбільш поширені настої та відвари з листя та кори ліщини звичайної. 40

Отже, завдяки своєму різноманітному фітохімічному складу та широкому використанні у народній медицині листя ліщини звичайної є перспективним об'єктом для фармакологічного вивчення в плані розширення області застосування цієї лікарської рослини.

Запропоноване рішення не відоме авторам з джерел інформації, що дозволяє зробити висновок про його новизну. 45

Заявлений засіб отримують методом мацерації згідно з ДФУ [4].

Засіб одержується з доступної сировини за простим способом, який може бути здійснено в умовах хіміко-фармацевтичного виробництва з використанням стандартного обладнання.

Одержаний екстракт стандартизують за вмістом суми фенольних сполук (в перерахунку на кислоту галлову) -  $9,41 \pm 0,04$  %, суми гідроксикоричних кислот (в перерахунку на кислоту хлорогенову) -  $2,57 \pm 0,04$ , суми флавоноїдів (у перерахунку на рутин) -  $2,71 \pm 0,03$  спектрофотометричним методом [5]. 50

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1.

Повітряно-суху рослинну сировину подрібнювали та вміщували в екстрактор. Додавали 55 50 % розчин спирту етилового у співвідношенні сировина: екстрагент 1:10 з урахуванням коефіцієнта поглинання екстрагенту. Екстракцію проводили при температурі 95 °С протягом 2 діб. Процес повторювали три рази до повного вилучення комплексу біологічно активних речовин. Отриманні вилучення об'єднували та концентрували у вакуумі. Отримана субстанція мала буро-зелений колір зі специфічним запахом та гірким смаком. 60

Приклад 2.

Для визначення судинозміцнюючої активності вивчали вплив екстракту ліщини звичайної на судинно-тканинну проникність у щурів на тлі розвитку запального процесу різного походження за методом П.П. Голікова [6].

5 Тварин було розподілено на групи: 1 група - контрольна патологія, яким давали дистильовану воду; 2 група - тварини, які отримували досліджуваний екстракт з листя ліщини в його умовно-терапевтичній дозі 60 мг/кг в лікувально-профілактичному режимі (протягом 5 діб); 3 група - тварини, яким давали препарат порівняння - ескувіт таблетки в тому ж режимі (активна речовина: екстракт плодів каштану кінського сухого 0,04 г в перерахунку на вміст есцину 50 %, виробництва АТ "Галичфарм", Україна).

10 Вплив густого екстракту з листя ліщини на судинно-тканинну проникність у щурів оцінювали за часом забарвлення папул (шкіри тварин у місці ін'єкції флогогенних речовин) у секундах. Результати дослідження наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив густого екстракту з листя ліщини на судинно-тканинну проникність

Умови досліджу	Доза, мг/кг	Час прокрашування шкіри щурів під дією флогогенних агентів, сек.		
		Формалін	Білок	Гістамін
Контрольна патологія	-	504±27	95±3	124±10
Екстракт листя ліщини	60	820±17*/**	126±10*	241±34*
Ескувіт	10	650±41*	118±11*	238±21*

Примітки: \* - відмінності статистично значущі у порівнянні з контрольною патологією  $p < 0,05$ ;  
 \*\* - відмінності статистично значущі у порівнянні ескувітом,  $p < 0,05$ .

15 Аналіз табл. 1 свідчить, що екстракт листя ліщини в досліджуваній дозі найбільш виражений судинозміцнюючий ефект має в експерименті з гістаміном, де фарбування папул було в 1,9 рази повільніше в порівнянні з контрольною патологією. В експерименті з білком фарбування папул було в 1,3 рази повільніше в порівнянні з контрольною патологією. В порівнянні з ескувітом дані показники наближалися до 1. В експерименті з формаліном фарбування папули було в 1,6 рази повільніше порівняно з групою контрольної патології та цей показник перевищив показник в групі ескувіту на 170 секунд. Отже, враховуючи механізм дії флогогенних речовин, можна стверджувати, що досліджуваний екстракт виявляє найбільш виражену дію на проникність капілярів та мікроциркуляцію, а також виявляє захисну дію на ендотелій капілярів.

Приклад 3.

25 При вивченні впливу екстракту листя ліщини на перебіг запалення при венозному застої хвоста у щурів використовували наступні групи тварин: 1 група - контрольна патологія, яким давали дистильовану воду; 2 група - тварини, які отримували досліджуваний екстракт з листя ліщини в його умовно-терапевтичній дозі 60 мг/кг у лікувально-профілактичному режимі за 3 дні до експерименту; 3 група - тварини, які отримували препарат порівняння - таблетки "Ескувіт"

30 протягом 3-х діб у дозі 10 мг/кг (активна речовина: екстракт плодів каштану кінського сухого 0,04 г в перерахунку на вміст есцину 50 %, виробництва АТ "Галичфарм", Україна). Венозний застій у хвості викликали оклюзією хвоста за допомогою накладання лігатури на основу хвоста на 3 години з навантаженням у вигляді металевої гири.

35 Про розвиток набряку робили висновок за збільшенням об'єму хвоста, який вимірювали в динаміці протягом 3-х годин після накладання лігатури та через 1, 2 та 24 години після зняття лігатури [7].

Результати дослідження наведені у табл. 2.

Венотонічна активність екстракту ліщини та таблеток "Ескувіт" на моделі венозного застою у хвості щурів

Термін спостереження	Контрольна патологія	Екстракт ліщини, 60 мг/кг	Таблетки "Ескувіт", 10 мг/кг
	$\Delta V$ , у.о., M $\pm$ m	$\Delta V$ , у.о., M $\pm$ m	$\Delta V$ , у.о., M $\pm$ m
Після накладання лігатури			
1 год.	3,83 $\pm$ 0,60	2,00 $\pm$ 0,37*	2,17 $\pm$ 0,31*
2 год.	5,83 $\pm$ 0,48	4,17 $\pm$ 0,31*	4,00 $\pm$ 0,37*
3 год.	5,17 $\pm$ 0,70	4,33 $\pm$ 0,42	4,50 $\pm$ 0,43
Після зняття лігатури			
1 год.	3,67 $\pm$ 0,67	3,00 $\pm$ 0,37	2,17 $\pm$ 0,31
2 год.	3,00 $\pm$ 0,52	1,00 $\pm$ 0,26*	1,17 $\pm$ 0,31*
24 год.	0,50 $\pm$ 0,22	0,00 $\pm$ 0,00	0,33 $\pm$ 0,21

Примітки: \* - відхилення достовірне по відношенню до контрольної патології, p>0,05;

\*\* - відхилення достовірне по відношенню до ескувіту, p>0,05.

Аналіз табл. 2 свідчить, що екстракт з листя ліщини продемонстрував високу ефективність за умов експериментальної патології. Динаміка розвитку набряку та величина показників антиексудативної активності свідчить про швидку та виразну венотропну дію, здатність екстракту стабілізувати та захищати від ураження стінки вени в умовах тривалого веностазу. Отримані дані свідчать, що протягом експерименту екстракт з листя ліщини не поступається, а в деяких моментах перевищує за активністю препарат порівняння "Ескувіт".

Таким чином, заявлено лікувально-профілактичний засіб у формі екстракту листя ліщини звичайної з вираженою судинозміцнюючою та венотропною дією. Екстракт листя ліщини звичайної може бути рекомендований до застосування як лікувально-профілактичний засіб при порушеннях периферичного кровообігу і венозному застої, при набряках і поверхневому запаленні варикозних вен ніг.

Джерела інформації:

1. Духанин А.С. Актуальные вопросы применения ангиопротекторов /Духанин А.С., Шимановский Л.Н. //Международный медицинский журнал. - 2015. - № 2. - С. 79-85.
2. Ескузан краплі. Інструкція для медичного застосування препарату. [Електроний ресурс] - Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=359>.
3. Пат. 77795, UA. МПК (2006) А61К 36/185, А61Р 1/04 (2006.01), А61Р 29/00, А61Р 39/00.
4. Спосіб отримання комплексу біологічно активних речовин з противиразковою, протизапальною та мембраностабілізуючою дією. - Заявл. 22.11.2004; опубл. 15.01.2007, бюл. № 1.
5. Державна Фармакопея України /Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Х.: РІРЕГ, 2001. - 556 с.
6. Федченкова Ю.А. Кількісне визначення ряду груп фенольних сполук у сировині деяких представників родини березових /Ю.А. Федченкова, О.П. Хворост //36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л. Шупика. - 2016. - № 6. - С. 417-419.
7. Голиков П.П. К методике одновременного изучения противовоспалительного эффекта у белых крыс при разных видах воспаления //Фармакология и токсикология. - 1964. - № 6. С. 742-743.
8. Лакіза Т.Ю. Вивчення специфічних властивостей препарату Венотон /Т.Ю. Лакіза, З.П. Омеляненко, Л.А. Могирьова //Фармакологічний вісник. - 2000. - № 6. - С. 31-33.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Лікувально-профілактичний засіб з судинозміцнюючою та венотропною дією на основі рослинної сировини, який **відрізняється** тим, що виконаний у формі екстракту з листя ліщини звичайної із використанням 50 % розчину спирту етилового як екстрагенту, при співвідношенні сировина:екстрагент - 1:10.

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

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