



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **79433**

(13) **U**

(51) МПК

**A61P 25/08** (2006.01)

**A61K 36/50** (2006.01)

**A61K 135/00** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

(21) Номер заявки: **u 2012 11071**

(22) Дата подання заявки: **24.09.2012**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **25.04.2013**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **25.04.2013, Бюл.№ 8**

(72) Винахідник(и):

**Цивунін Вадим Володимирович (UA),  
Прокопенко Юлія Сергіївна (UA),  
Штриголь Сергій Юрійович (UA),  
Георгіянц Вікторія Акопівна (UA)**

(73) Власник(и):

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

**(54) ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ЗАСІБ ІЗ ПРОТИСУДОМНОЮ ДІЄЮ**

**(57) Реферат:**

Лікувально-профілактичний засіб із протисудомною дією виконаний у формі сухого екстракту рутки Шлейхера (*Fumaria schleicheri* Soy. - Willem.) із використанням води як екстрагенту.

**U**  
**UA 79433**



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

В умовах прогресуючого росту та розповсюдження неврологічних та психічних захворювань проблема підвищення якості лікування епілепсії є актуальною. За даними ВООЗ майже 0,68 % світової популяції страждає на цю хворобу, і цей показник невідмінно зростає. Як відомо, епілепсія носить хронічний характер та у випадку нераціонального лікування призводить до психічних, тяжких когнітивних та поведінкових порушень, розладу особистості тощо [1].

На сьогодні асортимент протисудомних лікарських засобів представлений похідними гідантоїну (фенітоїн), сукциніміду (етосуксимід), барбітурової кислоти (фенобарбітал), карбоксаміду (карбамазепін), бензодіазепіну (діазепам), сульфатзаміщених моноцукрів (топірамат), 1,2,4-триазину (ламотриджин), валеріанової (вальпроат натрію), циклогексаноцтової (габапентин) та гамма-аміномасляної (прегабалін) кислот тощо [2]. Проте майже всі наведені засоби мають ряд недоліків, як-от низька широта терапевтичної дії, значний ризик виникнення побічних ефектів (перш за все з боку центральної нервової системи), що може знижувати результативність терапії, а також доволі високу вартість.

Як відомо, лікування хронічних захворювань, до яких належить й епілепсія, є досить тривалим, нерідко довичним, процесом. Тому в цьому випадку доцільне використання фітопрепаратів, які зазвичай відрізняються високим ступенем безпечності навіть при тривалому застосуванні. Проте на вітчизняному та світовому фармацевтичних ринках відсутні антиконвульсивні препарати рослинного походження з доведеною протисудомною активністю, отже створення нових лікарських засобів в межах даної фармакотерапевтичної групи є актуальною проблемою.

Відомий препарат діазепам належить до групи протисудомних засобів синтетичного походження, має виразний антиконвульсивний, анксиолітичний та снодійний ефекти, що пов'язані зі стимуляцією бензодіазепінових рецепторів, підвищення активності ГАМК та ГАМК-ергічних гальмівних процесів. Однак тривале застосування цього препарату навіть в терапевтичних дозах спричиняє розвиток фізичної та психічної залежності, синдрому відміни, а також інших небажаних побічних ефектів, зокрема з боку центральної нервової системи [3].

Рутка Шлейхера (*Fumaria schleicheri* Soy. - Willem.) - однорічна трав'яниста рослина родини руткові (*Fumariaceae*) - є перспективним об'єктом для фармакологічного вивчення завдяки своєму різноманітному фітохімічному складу. До того ж рослина широко розповсюджена на території України [4], що виключає проблему пошуку сировинної бази.

На сьогодні в літературі відсутні дані про наявність протисудомної активності в екстракційних препаратах рутки Шлейхера.

Задачею корисної моделі є створення нового засобу рослинного походження з достовірною протисудомною дією, з доступної сировини за простою технологією.

Поставлена задача вирішується тим, що лікувально-профілактичний засіб із протисудомною дією, у відповідності з корисною моделлю, виконаний у формі сухого екстракту рутки Шлейхера (*Fumaria schleicheri* Soy. - Willem.) із використанням води як екстрагенту.

Заявлений засіб отримують методом бісмацерації [5].

Воду очищену як екстрагент було вибрано експериментальним шляхом. Авторами доведено, що протисудомна активність заявленого засобу реалізується через комплекс біологічно активних речовин, які екстрагуються даним розчинником.

Крім того, одержаний екстракт у сухому вигляді якісно відрізняється за своїми технологічними параметрами: характеризується задовільними сипкими властивостями, а також меншою гігроскопічністю, що забезпечує стійкість засобу при зберіганні.

Заявлений засіб отримують простим, доступним способом.

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1.

Повітряно-суху лікарську рослинну сировину подрібнювали на порошок до розміру часток, що проходять крізь сито з отворами розміром 0,5 мм. Подрібнену лікарську рослинну вміщували в екстрактор та додавали воду очищену при співвідношенні сировина-екстрагент 1:10. Екстракцію проводили при температурі 80 °C протягом 2 годин. Процес повторювали 3-4 рази до повного вилучення комплексу біологічно активних речовин з сировини. Отримані екстракти об'єднували, фільтрували і концентрували у вакуум-випарному апараті, при температурі 50-60 °C і тиску 80-87 кПа, до густої консистенції. Отриманий напівпродукт піддавали сушці у вакуум-сушильній шафі до залишкової вологості 5 %.

Отриманий кінцевий продукт - порошок коричневого кольору та однорідного складу, із слабким специфічним запахом.

Приклад 2.

Вивчення протисудомної дії заявленого засобу проводили на моделі коразолових судом у мишей [6]. Для дослідження було відібрано 32 рандомбредних білих мишей самців масою 15-22 г, яких розподілили на наступні групи відповідно до препарату, що вони його одержували:

1. Контрольна патологія (коразол), n=21.
2. Заявлений засіб (100 мг/кг) + коразол, n=5.
3. Діазепам (1 мг/кг) + коразол, n=6.

3 метою визначення протисудомної активності використано режим профілактичного введення заявленого засобу. Заявлений засіб у вигляді водного розчину сухого екстракту в дозі 100 мг/кг, а також препарат порівняння діазепам у дозі 1 мг/кг - вводили внутрішньошлунково протягом 2 днів, востаннє за 30 хв до введення конвульсанту. Мишам групи контрольної патології у такому ж режимі вводили інтрагастрально воду очищену в аналогічному об'ємі (0,1 мл на 10 г маси тіла). Водний розчин пентилентетразолу (коразол, Sigma) у дозі 80 мг/кг вводили підшкірно.

Оцінку протисудомної дії проводили за такими показниками: латентний період клонічних або тонічних судом, кількість клоніко-тонічних пароксизмів на 1 мишу, кількість тварин із клонічними та тонічними нападами, тяжкість пароксизмів у балах, тривалість судомного періоду, час загибелі та летальність. Якщо судоми не наставали протягом 1 год., вважали, що латентний період дорівнює 60 хв. Тяжкість судом визначали в балах: 1 - здригання, 2 - манежний біг, 3 - клонічні напади, 4 - клоніко-тонічні судоми з боковим положенням, 5 - тонічна екстензія, 6 - тонічна екстензія, що призводить до загибелі тварин. Для оцінки статистичної значущості відмінності результатів використовували t-критерій Стьюдента, а при обліку в альтернативній формі (виживання - загибель, % мишей з клонічними та тонічними судомами) кутове перетворення Фішера. Результати дослідження наведені в таблиці.

Таблиця

Вплив заявленого засобу та препарату порівняння на перебіг коразолових судом у мишей (M±m)

Показники	Контрольна патологія (коразол), n=21	Заявлений засіб (100 мг/кг) + коразол, n=5	Діазепам (1 мг/кг) + коразол, n=6
Латентний період, хв	6,07±0,58	18,57±10,50*	11,60±1,08*
Кількість клоніко-тонічних судом на 1 мишу	3,57±0,37	1,40±0,51*	2,5±0,48
% мишей із судомами:			
- клонічними	100	80 <sup>#</sup>	66,7 <sup>#</sup>
- тонічними	80,95	40 <sup>#</sup>	33,3 <sup>#</sup>
Тяжкість судом, бали	4,76±0,28	3,60±1,12	3,50±0,65
Тривалість судомного періоду, хв	11,79±1,84	3,47±2,13*	6,80±0,89*
Час загибелі, хв	17,49±2,03	8,42±2,26	12,50
Летальність, %	47,62	40	16,7

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

\* - за t-критерієм Стьюдента; <sup>#</sup> - за кутовим перетворенням Фішера.

25

Аналіз даних таблиці свідчить, що заявленому засобу притаманна протисудомна дія. За виразністю антиконвульсивного ефекту заявлений засіб в дозі 100 мг/кг не поступається препарату порівняння діазепаму в дозі 1 мг/кг, а за окремими показниками навіть перевищує останній. Діазепам в умовах дослідження виявив чітку тенденцію до подовження латентного періоду судом, зменшення % мишей з клонічними та тонічними конвульсіями, а також зниження тривалості судомного періоду, проте інші показники відрізнялись від аналогічних параметрів групи контрольної патології невірогідно. У той же час, на тлі застосування заявленого засобу в дозі 100 мг/кг відбувалося достовірне подовження латентного періоду конвульсій, зменшення кількості клоніко-тонічних пароксизмів на 1 мишу, % мишей з клонічними та тонічними нападами, а також зменшення тривалості судомного періоду.

35

Таким чином, заявлено лікувально-профілактичний засіб у формі сухого екстракту рутки Шлейхера з використанням води як екстрагенту, що характеризується вираженою протисудомною дією. Його застосування сприятиме індивідуалізації фармакотерапії та підвищенню її безпеки. Засіб є зручним у використанні. Засіб одержується з доступної сировини

за простим способом, який може бути здійснено в умовах хіміко-фармацевтичних виробництв за допомогою стандартного обладнання.

Джерела інформації:

1. Jane McCagh, John E. Fisk, Gus A. Baker. Epilepsy, psychosocial and cognitive functioning // Epilepsy Research.-2009. - Vol. 86. - № 1. - P. 1-14.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М: Новая волна, 2002. - В 2-х т. - Т. 1. - С. 36-43.
3. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск четвертий. - К., 2012. - С. 297-384.
4. Лавренова Г.В., Лавренов В.К. Энциклопедия лекарственных растений (в 2-х томах). Том 1. - Д.: Издательство "Донеччина", 1997. - С. 286.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр".-1-е вид. - Харків: РІРЕГ, 2001. - Доповнення 1.-2004. - С. 271-273.
6. Головенко М.Я., Громов Л.О. Доклінічне вивчення специфічної активності потенційних протисудомних препаратів: Метод, рекомендації. - К.: Авіцена, 2003.-26 с.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Лікувально-профілактичний засіб із протисудомною дією, який **відрізняється** тим, що виконаний у формі сухого екстракту рутки Шлейхера (*Fumaria schleicheri* Soy. - Willem.) із використанням води як екстрагенту.

---

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