



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **75786** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61K 36/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 07220	(72) Винахідник(и): Кисличенко Вікторія Сергіївна (UA), Бурлака Ірина Сергіївна (UA), Деркач Наталія Володимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 13.06.2012	(73) Власник(и): Кисличенко Вікторія Сергіївна, вул. Полтавський шлях, 175, кв. 172, м. Харків, 61098 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.12.2012	(74) Представник: Лерантович Еліна Томашівна, реєстр. №285
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.12.2012, Бюл.№ 23	

(54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДІУРЕТИЧНОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ

(57) Реферат:

Лікарський засіб діуретичної та протизапальної дії містить як екстракт лікарських рослин 40 % етанольну настойку з трави сунічника звичайного та трави щучника дернистого при співвідношенні сировина-екстрагент - 1:10.

UA 75786 U

Корисна модель належить до хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема до лікарських засобів на основі рослинних компонентів, які б забезпечували комплексну лікувальну дію на організм хворого.

Існує "Збір лікарських рослин "Хволапен", що має діуретичну дію" [пат. UA № 65871, 15.04.2004, бюл. № 4], що містить траву хвоща польового, квітки гадючника звичайного, траву підмаренника справжнього та листки ожини сизої.

Відомий противірусний препарат рослинного походження "Протефлазид" [ВАТ "Фітофарм" Україна]. Як фармакологічно діюча субстанція "Протефлазиду" є біологічно активні речовини диких злаків, що ростуть у середній смузі України, - щучник дернистий та куничник наземний та допоміжна речовина: спирт етиловий 96 %. Він застосовується для лікування вірусних інфекцій, викликаних вірусом простого герпесу першого та другого типів, оперізуючого герпесу, у комплексному лікуванні гепатитів В і С, СНІДУ, а також для запобігання вірусних та бактеріальних інфекцій, які виникають у пацієнтів з недостатньою функцією імунної системи, для лікування і профілактики грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій. До недоліків слід віднести наявність 96 % спирту етилового в препараті, що може суттєво звузити коло деяких категорій пацієнтів.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити засіб діуретичної та протизапальної дії шляхом використання екстракту з рослинної сировини відповідної дії, який відрізняється багатогранною фармакологічною активністю і високим ступенем безпеки.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому лікарському засобі, що містить екстракт лікарських рослин, згідно з корисною моделлю, як екстракт лікарських рослин використовують 40 % етанольну настойку з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого при співвідношенні сировина-екстрагент - 1:10.

Відомо, що кореневища і траву куничника звичайного і щучника дернистого в народній медицині здавна використовували як діуретичний, антисептичний засіб - при асциті, дизурії, гонорей, захворюваннях органів дихання. Лікарська рослинна сировина проявляє фунгістатичну активність, екстракт інгібує проростання насіння і ріст проростків хвойних порід.

Діуретичний і протизапальний лікарський засіб, що пропонується, готують наступним чином.

Для отримання настойки траву куничника звичайного і траву щучника дернистого вичерпно екстрагували 40 % етанолом методом дрібної мацерації протягом 3 діб.

Настойка з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого містить флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, окиснюванні сполуки, полісахариди.

Вивчення фармакологічної активності настойки з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого проводили на базі Проблемної лабораторії морфофункціональних досліджень кафедри біології, фізіології та анатомії людини Національного Фармацевтичного Університету (атестат акредитації № 2Н502).

Визначення гострої токсичності за методом Пастушенко Т.В. на білих мишах дозволило віднести цю настойку до практично нетоксичних сполук. Це дало нам змогу продовжити вивчення біологічної активності настойки.

Приклад 1.

Вивчення діуретичної активності. Сучасна медицина має у своєму арсеналі значну кількість діуретичних засобів. Проте їх застосування нерідко супроводжується проявом побічних ефектів (метаболічний алкалоз, гіпокаліємія, гіполіпідемія та ін). Тому важливою проблемою сучасної експериментальної фармакології є створення нових, більш ефективних та менш токсичних лікарських препаратів, що мають діуретичну дію. Цим вимогам відповідають рослинні діуретики.

Метою цього дослідження було вивчення впливу різних доз настойки з трави куничника звичайного та щучника дернистого на спонтанний діурез в умовах лабораторного експерименту.

Дослідження впливу настойки з трави куничника звичайного та щучника дернистого на функцію нирок вивчали у дослідях за методом Є.Б. Берхіна [Берхин Е.Б. Методы изучения новых химических соединений на функции почек // Хим.-фарм. журнал. - 1997. - Т. 11, № 5. - С. 3-11].

Діуретичну дію настойки з трави куничника звичайного та щучника дернистого вивчали за його впливом на спонтанний діурез у дослідних тварин. Досліди проводили на нелінійних білих щурах-самцях масою 190-200 г, їх утримували на харчовому раціоні віварію. Тварин було поділено на три групи, одна з яких одержувала настойку з трави куничника звичайного та щучника дернистого, друга - препарат порівняння нефрофіт, третя - контрольна група. В кожній групі було по 5 щурів. Тварини знаходилися в індивідуальних обмінних клітках, пристосованих до вимірювання кількості випитої води і виділеної сечі. Досліджувані препарати вводили внутрішньошлунково за допомогою спеціального зонду. Через 30 хв. щурам внутрішньошлунково вводили відстояну протягом 24 год. водопровідну воду з розрахунку 3 мл

на 100 г маси тіла тварини. Кількість сечі визначали через кожну годину впродовж 4 годин. Діуретичну активність виражали у відсотках і визначали по здатності досліджуваних речовин стимулювати видільну функцію нирок.

Результати вивчення діуретичної активності настойки з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого і нефрофіту представлені в таблиці 1.

За даними табл. 1, настойка з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого у дозах 0,05 та 0,1 мл/100 г маси збільшувала сечовиділення за 2 години на 24,4 та 76,3 % відповідно, а за 4 години - на 53,0 та 108,8 %. Препарат порівняння - нефрофіт в експерименті збільшував діурез на 68,9 % за 2 години і на 85,1 % за 4 години відповідно.

Аналіз результатів дослідження свідчить, що у даному експерименті за діуретичною дією настойка з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого перевищує препарат порівняння нефрофіт.

Приклад 2.

Дослідження впливу настойки з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого на добове споживання води, спонтанний діурез, екскрецію креатиніну та електролітів проводили на нелінійних білих щурах-самцях масою 200-205 г. Тварини знаходилися в індивідуальних обмінних клітках, пристосованих до вимірювання кількості випитої води і виділеної сечі. Кількість електролітів в сечі визначали за методом полум'яної фотометрії. Результати дослідження впливу настойки з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого і нефрофіту на споживання води, спонтанний діурез, екскрецію креатиніну та електролітів (натрію, калію) у щурів представлені у табл. 2.

Дослідження впливу настойки з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого на спонтанний діурез показало, що він при однократному введенні підвищував кількість добового споживання води на 15,5 %, підсилював клубочкову фільтрацію на 17,4 %, збільшував екскрецію натрію - на 44,0 %, екскрецію калію - на 3,3 %. Нефрофіт при однократному введенні підвищував кількість добового споживання води на 10,2 %, збільшував клубочкову фільтрацію на 6,4 %. Під дією нефрофіту збільшувалася екскреція іонів натрію на 26,1 %, калію на 18,2 %.

Аналіз отриманих результатів показує, що настойка з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого в дослідах зі спонтанним діурезом перевищувала дію нефрофіту в 1,69 рази. Вочевидь, отримані дані обумовлені тим, що флавоноїди покращують клубочкову фільтрацію, а гідроксикоричні кислоти сприяють активації АТФ-аз, які приймають участь у реабсорбції.

Приклад 3.

Вивчення протизапальної активності. Вивчення протизапальної активності настойки з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого проводили на моделі гострого ексудативного запалення у нелінійних щурів-самців масою 180-220 г, індукованого субплантарним введенням 1 % розчину карагеніну. Вибір цієї моделі запалення обумовлений тим, що в розвитку ексудативної стадії запалення беруть участь різні медіатори запалення: біогенні аміни, кінінова система, гістамін, серотонін, простагландини та ін. Тому вивчення ефективності дії препаратів протягом 4 годин досліду дозволило визначити найбільш оптимальні дози для лікування запальних процесів різного ґенезу. Настойку з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого і нефрофіт вводили перорально за 1 год. до індукції запалення карагеніном (профілактичний режим). Величину набряку, в кожному випадку, визначали за різницею об'ємів між здоровою лапою та лапою з набряком, які вимірювали на механічному онкометрі. Протизапальну активність препаратів оцінювали по здатності зменшувати розвиток набряку в порівнянні з контролем. Її виражали у відсотках, які вказують, наскільки препарати пригнічують розвиток набряку стосовно контролю, де величину набряку приймають за 100 %. Активність досліджуваного екстракту та препарату порівняння розраховували за формулою:

$$A = 100\% - \frac{(M_o - M_3) \times 100}{M_{ок} - M_3^K},$$

де А - антиексудативна активність, %;

M_o - об'єм лапи з набряком у досліді;

M_3 - об'єм здорової лапи в досліді;

$M_{ок}$ - об'єм лапи з набряком у контролі;

M_3^K - об'єм здорової лапи в контролі.

Вимір набряку лапи у щурів проводили через 1, 2, 3 та 4 години, зважаючи на те, що після введення карагеніну максимум набряку спостерігається до третьої години, потім набряк

поступово зменшується протягом доби. Як препарат порівняння використовували нефрофіт, що вводився в аналогічному режимі. Результати дослідження впливу настойки з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого і нефрофіту на процес ексудації при карагеніновому запаленні у щурів представлені в табл. 3.

5 У результаті експериментів встановлено, що до першої години досліду, в порівнянні з вихідним тілом, набряк у групі нелікованих тварин збільшився в 1,5 рази, до другої, третьої і четвертої години - у 3,4 і 3,2 рази, відповідно. Через добу мала місце тенденція до зменшення набряку, однак величина лап у щурів не досягла норми, і, у порівнянні з вихідним фоном, була вище на 26 %.

10 У результаті проведеного досліду встановлено, що всі досліджувані фітопрепарати виявляли протизапальну активність. При цьому в реалізації їх антифлогістичного ефекту брали участь різні фактори. Так, при застосуванні настойки з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого, максимум активності приходився на 2 та 3 годину досліду, що свідчило про вплив на систему гістаміну та серотоніну. Впливаючи на дані медіатори, настойка з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого зменшувала їх лабілізуючий вплив на мембрани та, в результаті цього, зменшувала утворення протизапальних простагландинів.

Нефрофіт, хоча і виявляв схожу сечогінну та протизапальну активність, що і настойка з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого, але поступався за антифлогістичним ефектом в середньому у 1,4-1,6 рази.

20 Таким чином, досліди показали наявність у настойки з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого діуретичної та протизапальної активності, що робить доцільним його подальше фармакологічне дослідження.

Таблиця 1

Препарати	Доза, мл/100 г	Діуретична дія			
		Через 2 години		Через 4 години	
		об'єм, мл	у % до контролю	об'єм, мл	у % до контролю
Контроль	-	1,35±0,08	100	2,49±0,19	100
Настойка з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого	0,05	1,68±0,12	124,4	3,81±0,13	153,0
	0,1	2,38±0,19*	176,3	5,20±0,26*	208,8
Нефрофіт	0,1	2,28±0,19*	168,9	4,61±0,22*	185,1

Примітка: *P<0,05 - достовірність результатів відносно до контрольної групи.

Таблиця 2

Показники	Контроль	Настойка з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого	Нефрофіт
Випито води, мл у % до контролю	18,7±1,18 100	21,6±1,12* 115,5	20,6±0,96* 110,2
Виділено сечі, мл у % до контролю	3,92±0,27 100	12,5±1,12* 318,9	7,40±0,94* 188,8
Екскреція креатиніну, мг у % до контролю	2,65±0,21 100	3,11±0,19* 117,4	2,82±0,28 106,4
Екскреція натрію, мкмоль у % до контролю	96,1±1,2 100	138,4±0,84* 144,0	121,2±0,7* 126,1
Екскреція калію, мкмоль у % до контролю	27,4±0,2 100	28,3±0,41 103,3	32,4±0,87* 118,2

Примітка: *P<0,05 - достовірність результатів у порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 3

Досліджуваний препарат	% пригнічення набряку в порівнянні з нелікованим контролем протягом			
	1 години	2 годин	3 годин	4 годин
Настойка з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого 0,1 мл	35,1±1,4	40,3±1,9	42,2±1,2	39,1±1,2
Настойка з трави куничника звичайного та трави щучника дернистого, 0,2 мл	36,4±1,3	44,3±2,0	43,4±2,2	40,1±1,1
Нефрофіт, 0,2 мл	25,8±1,2	27,0±1,2	29,1±1,3	30,2±1,2

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Лікарський засіб діуретичної та протизапальної дії, що містить екстракт лікарських рослин, який **відрізняється** тим, що як екстракт лікарських рослин використовується 40 % етанольна настойка з трави сунічника звичайного та трави щучника дернистого при співвідношенні сировина-екстрагент-1:10.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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