



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **95127** (13) **U**  
(51) МПК

**A61P 25/32** (2006.01)

**A61K 36/23** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

(21) Номер заявки:	<b>u 2014 07336</b>	(72) Винахідник(и):	<b>Товчига Ольга Володимирівна (UA), Штриголь Сергій Юрійович (UA), Товчига Володимир Анатолійович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки:	<b>01.07.2014</b>	(73) Власник(и):	<b>НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	<b>10.12.2014</b>		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>10.12.2014, Бюл.№ 23</b>		

**(54) ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТУ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ ЯК ЗАСОБУ З АНТИАЛКОГОЛЬНОЮ ДІЄЮ**

**(57) Реферат:**

Застосування сухого екстракту, одержаного з надземної частини яглиці звичайної, як засобу з антиалкогольною дією.

**UA 95127 U**



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

Відомо, що зловживання алкоголем є важливим чинником передчасної смерті (3,8 % летальних випадків причинно пов'язані з алкоголізмом), що закономірно супроводжується як медичними, так і соціальними наслідками. Спирт етиловий є високоактивним токсином, дія якого спрямована на більшість органів та систем, у т.ч. нервову, серцево-судинну, шлунково-кишковий тракт, видільну, репродуктивну та ін. [1]. Тому актуальним завданням є створення засобів, що зменшують токсичний вплив спирту етилового.

Відомий ноотропний препарат пірацетам підвищує резистентність мозку до несприятливих чинників, у тому числі до токсичної дії етанолу. Пірацетам покращує метаболічні процеси та оптимізує кровообіг у головному мозку. Але вживання цього препарату може призвести до підвищеної дратівливості, занепокоєння, порушень сну, диспепсичних явищ, алергічних реакцій. Пірацетам здатний також загострювати перебіг коронарної недостатності, особливо у пацієнтів літнього віку. Він протипоказаний до застосовування у хворих на гостру ниркову недостатність [2].

Відомий засіб із антиалкогольною дією, який є рекомбінантним антагоністом рецепторів інтерлейкіну-1 [3]. Цей засіб достовірно зменшує тривалість наркотичного сну, спричиненого етанолом в експерименті. Однак недоліками засобу є відсутність гастропротекторної та вираженої нефропротекторної дії, можливий несприятливий вплив на гістоструктуру нирок та печінки [4]. Це робить неможливим його широке використання як антиалкогольного засобу. Крім того, рекомбінантні препарати є високовартісними.

Відомий також антиалкогольний засіб із сприятливою метаболічною активністю на основі біомаси та/або продуктів життєдіяльності бактерій штаму *Methylococcus thennophilus* 1MB B-3126 [5]. Проте даний засіб потребує складної технології одержання із використанням специфічних культуральних середовищ, високотоксичного метанолу як джерела вуглецю та ліофільного сушіння кінцевого продукту.

В аспекті зменшення токсичних ефектів спирту етилового привертають увагу препарати рослинного походження, склад і механізм дії яких є комплексним, завдяки чому можливо не лише зменшення суб'єктивних відчуттів після зловживання алкоголем або ж полегшення стану у період відмови від нього, але й інтегральна захисна дія відносно органів-мішеней, особливо печінки, серцево-судинної та центральної нервової систем. Основою такої дії є інтегральні цитопротекторні властивості рослинних БАП (фенольних сполук, як-от гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, антраценпохідних, а також терпенів, алкалоїдів, макро- та мікроелементів та ін.). Більшості фітопрепаратів притаманний високий ступінь безпечності, а технологія їх одержання є широкодоступною. У той же час бракує фітопрепаратів із суворо доведеною ефективністю та безпечністю.

Запропоновано засоби з антиалкогольною дією у вигляді багатокomпонентних зборів із лікарської рослинної сировини [6, 7]. Вони покращують стан пацієнтів, зменшують патологічну схильність до вживання алкогольних напоїв. Однак немає даних щодо впливу засобів на стан органів-мішеней, окрім гепатопротекторного ефекту збору згідно з винаходом [6]. Крім того, дані збори містять по декілька видів рослинної сировини, що збільшує можливість несприятливої взаємодії діючих речовин. Лікарська форма збору не є зручною для використання пацієнтом і значно зменшує комплайнс (у даній категорії пацієнтів комплайнс взагалі є низьким), а отже й погіршує ефективність лікування. Крім того, приготування витягу самим хворим неминуче спричиняє варіабельність складу даного витягу.

Відомий лікувально-профілактичний засіб із гепатопротекторною та нефропротекторною дією [8, 9]. Він не лише покращує функціональні показники стану нирок та печінки тварин на різних експериментальних моделях, але й нормалізує гістоструктуру органів та чинить інтегральний захисний ефект - збільшує виживаність [10, 11].

В основу корисної моделі поставлена задача створення нового монокомпонентного засобу рослинного походження з достовірною антиалкогольною дією, низькою токсичністю, з доступної сировини за простою технологією.

Поставлена задача вирішується тим, що як лікувально-профілактичний засіб із антиалкогольною дією використовується сухий екстракт, одержаний з сировини надземної частини яглиці звичайної шляхом бісмацерації (екстрагент - вода) за відомою технологією [8].

Яглиця звичайна (*Aegoropodium podagraria* L.) - багаторічна трав'яниста рослина родини селерові (Ariaseae) - є перспективним об'єктом для створення лікувально-профілактичних засобів у зв'язку з хімічним складом [12] та значною сировинною базою в Україні, яка здатна до швидкого поновлення [13]. Рослина віддавна використовується як харчова [13], що свідчить про високий ступінь безпечності, який підтверджено в експерименті - при визначенні гострої

токсичності доведено, що сухий екстракт належить до практично нетоксичних препаратів за класифікацією Hodge H.C., Sterner J.H. (1949) [10].

Крім зазначеної гепатопротекторної та нефропротекторної дії, екстракт яглиці сприятливо впливає на обмін сечової кислоти (є перспективним засобом для використання при метаболічному синдромі та подагрі, ризик розвитку якої збільшується за зловживання алкоголем [14]) та чинить протизапальну дію [10].

Багатокомпонентний склад екстракту яглиці звичайної із наявністю фенольних сполук, компонентів білково-полісахаридного комплексу, вітамінів, макро- та мікроелементів, яким притаманний сприятливий вплив на обмін речовин, високий ступінь безпечності сировини та наявність супутніх видів активності, особливо гепатопротекторного та нефропротекторного, зумовлюють доцільність вивчення впливу цього засобу на перебіг алкогольної інтоксикації.

Інформація щодо взаємодії препаратів яглиці звичайної із спиртом етиловим у літературі відсутня.

Заявлений засіб отримують з сировини надземної частини яглиці звичайної шляхом бісмацерації (екстрагент - вода) за відомою технологією [8]. Вибір екстрагенту обумовлений тим, що саме водним витягам із яглиці притаманна органопротекторна дія, що доведено в джерелах [8, 9]. Вирішення поставленої задачі шляхом використання спиртового витягу (настойки) за визначенням задачі не є прийнятним, незважаючи на широку розповсюдженість на фармацевтичному ринку та відносну простоту одержання настоек. Більш того, спиртовому витягу з надземної частини яглиці звичайної притаманна гіпоглікемічна дія [15], яка є небажаною з огляду на те, що перебіг етанолової інтоксикації супроводжується зниженням рівня глюкози в крові [16].

Авторами доведено, що антиалкогольна активність притаманна саме водному витягу з надземної частини яглиці звичайної.

Заявлений засіб одержують простим, доступним способом, який може бути здійснено в умовах хіміко-фармацевтичних підприємств за допомогою стандартного обладнання. Одержану фракцію біологічно активних речовин яглиці звичайної може бути використано для одержання різних лікарських форм у поєднанні з фармацевтично прийнятними допоміжними речовинами.

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1.

Вивчення антиалкогольної дії заявленого засобу проводили у зіставленні з препаратом порівняння пірацетамом на білих мишах-самцях масою 18-23 г на моделі наркотичного сну, яку викликали шляхом внутрішньоочеревинного введення 12,5 % розчину етанолу. Реєстрували тривалість наркотичного сну в хвилинах. Цей широко застосовуваний тест рекомендовано для скринінгу антиалкогольних засобів [17]. Він має інтегральний характер, оскільки тривалість наркотичного сну визначається як концентрацією етанолу в крові, так і станом центральної нервової системи. Заявлений засіб вводили тваринам внутрішньошлунково у вигляді водного розчину, пірацетам - доочеревинно протягом 7 днів одноразово щоденно. Використано дози заявленого засобу, ефективні в попередніх дослідженнях - 100 мг/кг та 1 г/кг [8-10]. Пірацетам вводили тваринам у дозі 300 мг/кг, яка виявляла ефективність за дослідження взаємодії з етанолом у мишей [18]. Тварини груп контролю одержували воду за аналогічною схемою. Останню дозу препаратів вводили мишам за 40 хв до відтворення наркозу. Тривалість наркозу визначали за даними реєстрації "бокового положення тварин" та самостійного стійкого виходу з нього, як рекомендовано [17]. Зважаючи на характер розподілу даних, обраховано не лише традиційно вживані середні арифметичні та їх стандартні помилки ( $M \pm m$ ), але й медіани, 25 % та 75 % процентілі (верхні та нижні квартилі), як рекомендовано [19]. Порівняння центральних тенденцій вибірок здійснювали за U-критерієм Манна-Уїтні.

Результати дослідження наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Вплив курсового введення екстракту яглиці звичайної та пірацетаму на тривалість етанолового наркозу в мишей,  $M \pm m$ ;  $Q_{50}$  ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$ )

	Контроль, n=7	Екстракт яглиці, 100 мг/кг, n=8	Екстракт яглиці, 1 г/кг, n=8	Контроль, n=7	Пірацетам, 300 мг/кг, n=6
Тривалість сну, хв	119±30 112 (103-116)	111±30 112 (60-147)	31±18 3 (2-30)	190±15 199 (179-211)	174±8,0 169 (158-187)

Примітка:

\* - статистично значущі відмінності з синхронним контролем ( $p < 0,02$ );

n - кількість тварин у групі;

M - середня арифметична, m - стандартна помилка середнього;

$O_{50}$  - медіана,  $Q_{25}$  - 25 % процентіль;  $Q_{75}$  - 75 % процентіль

Із даних табл. 1 видно, що заявлений засіб у дозі 1 г/кг достовірно зменшив тривалість наркотичного сну на 74 % в середньому порівняно з контролем (різке зменшення медіани відбиває зростання кількості тварин, у яких наркотичний сон тривав менше 10 хв, на тлі заявленого засобу доля таких тварин становила 6 із 8, тоді як у групі контролю - 1 із 7). Застосування засобу в дозі 100 мг/кг не змінювало досліджений показник. Препарат порівняння пірацетам чинив слабку антиалкогольну дію, недостовірно зменшуючи тривалість сну на 8 % порівняно з середнім показником синхронного контролю і на 15 % порівняно з його медіаною. Таким чином, заявлений засіб достовірно перевершував пірацетам за здатністю зменшувати тривалість наркотичного сну, спричиненого етанолом.

Приклад 2.

Вплив етанолу на стан паренхіматозних органів та центральної нервової системи є патогенетично важливим як за гострої, так і за хронічної алкогольної інтоксикації. Тому для більш повної характеристики антиалкогольної дії заявленого засобу використано модель одноразового введення етанолу щурам у дозі 9 г/кг внутрішньошлунково у вигляді 30 % розчину. Ця модель рекомендована для вивчення метаболічних змін на тлі етанолу [20]. Крім того, дослідження на щурах розширюють можливості біохімічного аналізу у зв'язку зі значною кількістю біоматеріалу і дозволяють оцінити стан органів-мішеней.

Лабораторних тварин (щури-самці масою 190-230 г) розподілили на 4 групи:

1. Інтактний контроль, (n=7).
2. Модельна патологія (етанол), (n=8).
3. Екстракт яглиці, 100 мг/кг, (n=6).
4. Екстракт яглиці, 1 г/кг, (n=7).

Заявлений засіб вводили тваринам у рекомендованому згідно з [20] режимі - протягом 7 днів одноразово щоденно внутрішньошлунково у вигляді водного розчину. Тварини груп інтактного контролю та модельної патології одержували внутрішньошлунково питну воду за аналогічною схемою. Останню дозу препаратів вводили за 30 хв до етанолу. Через 4,5 год. реєстрували поведінкові реакції щурів за тестом відкритого поля [21]. Цей метод використано для встановлення впливу досліджуваного засобу на стан центральної нервової системи та виключення можливості посилення пригнічувальної дії етанолу. Такі дослідження є необхідними, оскільки психотропні ефекти препаратів яглиці звичайної дотепер науково не верифіковані, а серед її діючих речовин є такі, що можуть чинити седативну дію (як-от флавоноїди та гідроксикоричні кислоти) [22]. Через 7 год. після введення етанолу тварин виводили з досліду згідно з вимогами біоетики під барбітуровим наркозом і одержували плазму крові, в якій вимірювали активність маркерних ферментів цитолізу АсАТ та АлАТ (за Райтманом-Френкелем) за допомогою стандартних наборів виробництва ВАТ НВП "Філісит-Діагностика" (Україна). Розраховували коефіцієнт де Рітиса, який є відношенням активності АсАТ до активності АлАТ і застосовується для характеристики причин цитолізу та напряму захисного впливу досліджуваних препаратів [9]. Із огляду на гіпоглікемічну дію, притаманну деяким витягам із яглиці звичайної [15] та небезпечність гіпоглікемії в патогенезі алкогольної інтоксикації визначали вміст глюкози в плазмі крові тварин [16], для врахування можливого впливу

барбітурового наркозу на глікемію вміст глюкози вимірювали як у пробах, одержаних при забої тварин, так і в зразках, які відбирали з судин кінчика хвоста до введення наркозу.

Результати дослідження наведено в табл. 2 та 3.

5 Як свідчать дані табл. 2, заявлений засіб не посилював пригнічувальний вплив етанолу на центральну нервову систему. У досліджувані терміни суттєвих міжгрупових розбіжностей за результатами тесту відкритого поля не спостерігалось. Екстракт яглиці в дозі 1 г/кг достовірно зменшував кількість актів грумінгу, що є ознакою зменшення тривожності тварин [23].

10 Як видно з даних табл. 3, етанол у використаній дозі не спричиняв гіпоглікемію на 7 год. дослідів. Вихідний вміст глюкози в групі модельної патології навіть мала тенденцію до збільшення порівняно з показником інтактного контролю. Заявлений засіб в обох дозах не спричиняв негативних зсувів обміну вуглеводів, вміст глюкози достовірно не відрізнявся від показників інших груп і лише в умовах наркозу глікемія була достовірно менше на тлі дози екстракту 100 мг/кг порівняно з вищою дозою.

Таблиця 2

Вплив екстракту яглиці звичайної на поведінкові реакції щурів із етаноловою інтоксикацією за тестом відкритого поля,  $M \pm m$ ;  $Q_{50}$  ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$ )

		Інтактний контроль, n=7	Модельна патологія, n=8	Екстракт яглиці, 100 мг/кг, n=6	Екстракт яглиці, 1 г/кг, n=7
Рухова активність	Кількість перетнутих квадратів	13 $\pm$ 2,2 12 (9-15)	15 $\pm$ 5,2 13 (8-18)	12 $\pm$ 3,9 7 (5-18)	11 $\pm$ 4,2 5 (4-13)
	Кількість стійок	3,3 $\pm$ 1,0 3 (2-4)	3,4 $\pm$ 0,8 4 (2-5)	3,8 $\pm$ 1,2 4 (2-6)	2,3 $\pm$ 0,6 2 (2-3)
Кількість досліджених отворів		2,6 $\pm$ 0,7 2 (1,5-4)	1,9 $\pm$ 0,5 2 (1-3)	0,8 $\pm$ 0,4 1 (0-2)	2,0 $\pm$ 1,5 0 (0-2)
Емоційні та вегетативні реакції	Грумінг	1,0 $\pm$ 0,2 1 (1-1)	0,9 $\pm$ 0,3 1 (0-1)	0,5 $\pm$ 0,2 1 (1-1)	0,14* <sup>#</sup>
	Кількість болюсів	0,14	0,6 $\pm$ 0,4 0 (0-1)	0,17	0,6 $\pm$ 0,37 0 (0-1)
	Кількість урінацій	0,6 $\pm$ 0,2 1 (0-1)	0,6 $\pm$ 0,2 1 (0-1)	0,7 $\pm$ 0,2 1 (0,3-1)	1,0 $\pm$ 0,01 1 (1-1)
	Сума емоційних та вегетативних реакцій	1,7 $\pm$ 0,47 2 (1-2)	2,1 $\pm$ 0,67 2 (1-3)	1,3 $\pm$ 0,42 1 (1-2)	1,7 $\pm$ 0,47 1 (1-2)
Сума всіх видів активності		20 $\pm$ 3,0 20 (16-24)	23 $\pm$ 6,8 20 (12-29)	18 $\pm$ 5,1 13 (10-25)	17 $\pm$ 6,0 9 (8-18)

Примітки:

1. \* - статистично значущі відмінності з інтактним контролем ( $p < 0,05$ );

2. # - статистично значущі відмінності з групою тварин, що одержували екстракт у дозі 100 мг/кг ( $p < 0,05$ );

<sup>^</sup> - поведінкова реакція спостерігалася в однієї тварини в групі;

n - кількість тварин у групі;

M - середня арифметична, m - стандартна помилка середнього;

$Q_{50}$  - медіана,  $Q_{25}$  - 25 % процентіль;  $Q_{75}$  - 75 % процентіль

Таблиця 3

Вплив екстракту яглиці звичайної на біохімічні показники щурів із етаноловою інтоксикацією,  
 $M \pm m$ ;  $Q_{50}$  ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$ )

		Інтактний контроль, n=7	Модельна патологія, n=8	Екстракт яглиці, 100 мг/кг, n=6	Екстракт яглиці, 1 г/кг, n=7
Вміст глюкози в плазмі крові, мМ/л	вихідний стан	3,80±0,27 3,80 (3,30-4,15)	4,70±0,45 4,45 (3,98-4,98)	4,53±0,55 4,05 (3,70-5,38)	4,71±0,40 4,70 (3,85-5,50)
	в умовах наркозу	7,42±0,33 7,77 (7,10-7,90)	7,85±0,59 8,07 (6,62-8,94)	6,41±0,40 5,85 (5,80-7,21)	8,19±0,43 <sup>#</sup> 8,28 (7,59-8,65)
Активність АсАТ плазми крові, мккат/л		1,06±0,03 1,03 (1,00-1,08)	1,18±0,12 1,11 (0,96-1,16)	1,00±0,06 0,99 (0,87-1,07)	1,03±0,04 1,06 (1,00-1,10)
Активність АлАТ плазми крові, мккат/л		0,60±0,06 0,59 (0,51-0,70)	0,79±0,25 0,57 (0,46-0,80)	0,50±0,14 0,43 (0,39-0,48)	0,37±0,03 0,36 (0,31-0,39)
Коефіцієнт де Рітіса		1,88±0,20 1,84 (1,56-2,03)	1,94±0,27 1,83 (1,47-2,36)	2,61±0,66 2,23 (2,05-2,48)	2,84±0,23 2,76 (2,47-3,17)

Примітки:

- \* - статистично значущі відмінності з інтактним контролем ( $p < 0,02$ );
  - # - статистично значущі відмінності з групою тварин, що одержували екстракт у дозі 100 мг/кг ( $p < 0,02$ );
  - ^ - статистично значущі відмінності з групою модельної патології ( $p < 0,05$ ).
- n - кількість тварин у групі;  
M - середня арифметична, m - стандартна помилка середнього;  
 $Q_{50}$  - медіана,  $Q_{25}$  - 25 % процентиль;  $Q_{75}$  - 75 % процентиль

Щодо маркерних ферментів цитолізу, то активність АсАТ не мала суттєвих розбіжностей в усіх групах тварин. Етанол за одноразового введення не спричиняв гіперферментемії АлАТ, однак заявлений засіб дозозалежно зменшував активність цього ферменту порівняно з показником інтактного контролю. Відповідно зростав коефіцієнт де Рітіса. Аналогічні феномени відомі з літературних джерел - зменшення активності АлАТ відносно інтактного контролю за введення лектинів [24], а також ліпідів і біоантиоксидантів, отриманих із морських організмів [25], ці зміни розглядають як можливий маркер стабілізації мембран гепатоцитів із зменшенням надходження ферментів до крові.

Отже, заявлений засіб не призводив до негативних змін усіх досліджених біохімічних показників та чинив позитивний вплив на активність АлАТ у плазмі крові.

Таким чином, екстракт, одержаний з сировини надземної частини яглиці звичайної, чинить достовірну антиалкогольну дію, за вираженістю якої перевищує офіційний препарат пірацетам. Він характеризується наступними позитивними ознаками: монокомпонентний склад, що зменшує ризик взаємодії діючих речовин та виявлення побічних ефектів, високий ступінь безпечності вихідної сировини (надземної частини яглиці звичайної): низька токсичність, можливість застосування як із метою лікування, так і з метою профілактики. Екстракту притаманна гепатопротекторна, нефропротекторна та сприятлива метаболічна дія, він не посилює пригнічувальну та гіпоглікемічну дію етанолу, позбавлений негативного впливу на серцево-судинну систему, шлунково-кишкового тракту навіть при тривалому прийомі.

Екстракт одержується з доступної сировини за простим способом, який може бути здійснено в умовах хіміко-фармацевтичних підприємств за допомогою стандартного обладнання та відзначається зручністю у використанні. Його застосування надасть можливість розширення асортименту антиалкогольних засобів, індивідуалізації фармакотерапії та підвищенню її безпеки.

Джерела інформації:

1. Parry CD. Alcohol consumption and non-communicable diseases: epidemiology and policy implications/ CD. Parry, J. Patra, J. Rehm// Addiction. - 2011. - Vol. 106, № 10. - P. 1718-1724.

2. Компендиум 2011 - лекарственные препараты/ Под. ред. В.Н. Ковалева, А.П. Викторова. - К.: МОРИОН, 2011. - С. С-144-С-145.
3. Патент № 50733 на корисну модель, у 200912495, МПК А61К 38/20. Застосування рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 (АІЛ-1) в якості засобу антиалкогольної дії/ К.Г. Щокіна, С.Ю. Штриголь, О.М. Іщенко. Заявл. 03.12.2009; Надрук. 25.06.2010, Бюл. № 12. - 10 с.
4. Щокіна К.Г. Органотропні ефекти рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 (експериментальне дослідження): Автореф. дис. ... докт фарм. наук: 14.03.05. - Харків, 2011. - 40 с.
5. Патент № 10420 А, 95041878, МПК А61К 35/74 (2006.01). Антиалкогольний та антинаркотичний засіб/ Ю.Р. Малашенко.; В.М. Синицький, І.С Соколов, В.О. Романовська, Т.П. Криштаб. Заявл. 25.04.1995; Надрук. 25.12.1996, Бюл. № 4. - 1 с.
6. Пат. 2178707 Российской Федерации МПК А61К35/78. Лекарственный сбор для лечения и профилактики патологического влечения к алкоголю/ Николаев С.М., Базаров Ц.Н., Найданов С.А., Дашинамжилов Ж.Б., Лубсандоржиева П.-Н.Б., Пинаева Е.В., Асеева Т.А. - № 2000106215/14; заявл. 13.03.2000; опубл. 27.01.2002.
7. Пат. 2178706 Российской Федерации МПК А61К35/78. Лекарственный сбор для профилактики и лечения алкогольного абстинентного синдрома и алкогольного гепатита/ Николаев С.М., Найданов С.А., Дашинамжилов Ж.Б., Лубсандоржиева П.-Н.Б., Пинаева Е.В., Асеева Т.А., Намсараева Г.Т. - № 2000106213/14; заявл. 13.03.2000; опубл. 27.01.2002.
8. Патент № 85892 на винахід, а200701563, МПК А61К 36/23 (2006.01), А61К 135/00 (2006.01)/ Лікувально-профілактичний засіб з нефропротекторною дією. О.В. Товчига, С.Ю. Штриголь, С.І. Степанова. Заявл. 14.02.2207; Надрук. 10.03.2009; Бюл. № 5. - 3 с.
9. Патент № 63764 на корисну модель, у 2011 01332, МПК А61К 36/23 (2006.01), А61К 127/00 (2006.01)/ Застосування екстракту з листя яглиці звичайної як лікувально-профілактичного засобу з гепатопротекторною дією. О.О. Койро, С.Ю. Штриголь. Заявл. 07.02.2011; Надрук. 25.10.2011; Бюл. № 20. - 4 с.
10. Товчига О.В. Дослідження сечогінної, нефропротекторної, гіпоурикемічної дії яглиці звичайної (*Aegorodium podagraria* L.) як основа для створення лікарських засобів: Автореф. дис. ... канд фарм. наук: 14.03.05. - Харків, 2009. - 21 с.
11. Койро О.О. Роль біологічно активних речовин яглиці звичайної (*Aegorodium podagraria* L.) у нефропротекторній, гепатопротекторній та гіпоурикемічній дії: Автореф. дис. ... канд фарм. наук: 14.03.05. Харків, 2014. - 20 с.
12. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Rutaceae-Elеagnaceae. -Л.: Наука, 1988. - С. 69.
13. Лікарські рослини: Енциклопед. довід./ Відп. ред. А.М. Гродзинський. - К.: Голов, ред. УРЕ, 1990. - С. 487.
14. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study/ Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W. et al. Lancet. - 2004. - Vol. 363. - P. 1277-1281.
15. Патент № 104448 на винахід, а 2011 09246, МПК А61К 36/23 (2006.01), А61К 135/00 (2006.01), А61Р 3/10 (2006.01)/ Застосування 20 % настойки яглиці звичайної на 70 % спирту етиловому як засобу з гіпоглікемічною дією. О.В. Товчига, С.Ю. Штриголь, С.І. Степанова. Заявл. 25.07.2011; Надрук. 10.02.2014; Бюл. № 3. - 4 с.
16. Hart S.P. Causes, management and morbidity of acute hypoglycaemia in adults requiring hospital admission/ Hart S.P., Frier B.M.// QJM. - 1998. - Vol. 91, № 7. - p. 505-510.
17. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. I. - М.: Гриф и К, 2012. - С. 315-317.
18. Шатілова О.А. Експериментальне вивчення церебропротекторних та психотропних властивостей діакамфу: Автореф. дис. ... канд фарм. наук: 14.03.05. - Харків, 2010. - 20 с.
19. Гланц С. Медико-биологическая статистика/ С. Гланц. - М.: "Практика", 1998. - 459 с.
20. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ/ Под общ. ред. чл.-кор. РАМН, проф. Р.У. Хабриева - М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2005. - С. 456.
21. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод, рек./ ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанов. - К.: Здоров'я, 2001. - С. 353.
22. Лікарські рослини, що мають седативну, анксиолітичну та спряжені види фармакологічної активності, їх біологічно активні речовини та механізми їхньої дії/ С.А. Данилов, О.В. Товчига, С.І. Степанова, С.Ю. Штриголь// Фармаком. - 2011. - № 4. - С. 68-87.
23. Данилов С.А. Седативна дія та вплив препаратів собачої кропиви на тривожність, пам'ять, депресивну поведінку й фізичну витривалість/ С.А. Данилов, С.Ю. Штриголь, Д.І.



Дмитрієвський, А.М. Комісаренко// Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Укр. мед. стомат. академії. - 2011. - Т. 11, вип. 2 (34). - С. 19-22.

24. Карпунина Л.В. Влияние лектина бацилл на некоторые биохимические параметры крови самцов крыс при стрессировании плаванием/ Л.В. Карпунина, Т.П. Кикалова, М.Д. Сметанина// Изв. Самарского научного центра РАН. - 2010. - Т. 12, № 1. - С. 219-222.

25. Особенности корректирующего действия полярных липидов и биоантиоксидантов из морских гидробионтов при нарушениях липидного и углеводного обмена/ О.Н. Кривошапко, А.М. Попов, А.А. Артюков, Э.Я. Костецкий// Биомедицинская химия. - 2012. - Т. 58, Вып. 2. - С. 189-198.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Застосування сухого екстракту, одержаного з надземної частини яглиці звичайної, як засобу з антиалкогольною дією.

---

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