



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **33396** (13) **U**  
(51) МПК (2006)  
**A61K 36/18**  
**A61P 1/00**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПРОТИВИРАЗКОВОГО ЗАСОБУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

1

(21) u200800431

(22) 14.01.2008

(46) 25.06.2008, Бюл. № 12, 2008 р.

(72) ВЛАДИМИРОВА ІННА МИКОЛАЇВНА, UA, КУ-  
ЦЕНКО ТЕТЯНА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, ДРОГО-  
ВОЗ СВІТЛАНА МЕФОДІЇВНА, UA, КИСЛИЧЕНКО  
ВІКТОРІЯ СЕРГІЇВНА, UA

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІ-  
ВЕРСИТЕТ, UA

(57) Спосіб одержання противиразкового засобу  
рослинного походження, що включає неодноразо-

2

ву екстракцію рослинної сировини гарячою водою  
у співвідношенні сировина:екстрагент 1:10 з пода-  
льшою фільтрацією та сушкою сумарного екстрак-  
ту, який **відрізняється** тим, що як рослинну сиро-  
вину використовують траву капусти броколі,  
екстракцію здійснюють методом мацерації двічі  
при температурі 70-80°C протягом 1,5-2 годин,  
причому перша екстракція передбачає збільшення  
кількості екстрагенту з урахуванням коефіцієнта  
його поглинання сировиною.

Корисна модель відноситься до фармації та  
медицини, зокрема до одержання біологічно акти-  
вних речовин рослинного походження, а саме -  
противиразкового засобу рослинного походження  
з трави капусти броколі.

Група захворювань шлунково-кишкового трак-  
ту (ШКТ) є однією з найпоширеніших серед хвороб  
населення. Найбільш складним для фармакологі-  
чної корекції вважаються виразкові ураження різ-  
них відділів ШКТ. Недивлячись на існування чис-  
ленних методів та препаратів для лікування і  
профілактики таких патологій, актуальною зали-  
шається проблема розширення арсеналу специ-  
фічних противиразкових засобів з вираженою  
ефективністю та мінімальною кількістю побічних  
ефектів. У зв'язку з цим перспективним є пошук  
біологічно активних субстанцій рослинного похо-  
дження з противиразковою дією.

Відомий спосіб одержання суми поліфенолів  
[1] екстрагуванням подрібнених суплідь вільхи  
клейкої 70 % спиртом етиловим протягом 12 годин  
при співвідношенні сировина: екстрагент 1:6-1:8.  
Упарений екстракт фільтрують, обробляють ети-  
лацетатом у співвідношення 1:1-1:5 та упарюють  
до суха. В результаті одержують комплекс біологі-  
чно активних речовин з переважно противиразко-  
вою дією, який використовується як активна суб-  
станція препарату альтан [2].

До недоліків відомого способу можна віднести  
використання у великих об'ємах реактивів: етило-  
вого спирту високої концентрації та етилацетату,

що суттєво впливає на собівартість кінцевого про-  
дукту та потребує спеціальних умов для здійснен-  
ня способу.

Найближчим до заявленого є спосіб одержан-  
ня поліфенольного комплексу з анаболічною дією  
[3], який передбачає екстракцію трави сої щетини-  
стої водою при температурі 44-46°C та співвідно-  
шенні сировина: екстрагент 1:9-1:11. Екстракцію  
однієї порції сировини здійснюють 5-7 разів по 1  
годині, одержані екстракти об'єднують, відстоюють  
24 години, фільтрують, відокремлену надосадову  
рідину піддають сушінню. Вихід готового продукту  
становить 25-30% від повітряно-сухої сировини.

Недоліком такого способу можна вважати три-  
валість повного циклу від багаторазової екстракції  
сировини до одержання готового продукту, який, у  
свою чергу, має вузько спрямовану фармакологіч-  
ну дію.

Завданням корисної моделі є створення спо-  
собу одержання противиразкового засобу рослин-  
ного походження, який завдяки екстрагуванню  
нетрадиційної лікарської сировини - трави капусти  
броколі - водою при температурі 70-80°C та інших  
заданих параметрах способу, дозволяє вилучити з  
сировини специфічний комплекс біологічно акти-  
вних речовин з вираженою противиразковою дією,  
практично нетоксичний, без будь-якої шкідливої  
дії, який може бути використаний в якості діючої  
речовини фармацевтичних препаратів, виконаних  
у різних лікарських формах, придатних як для вну-

(13) **U**(11) **33396**(19) **UA**

трішнього, так і для зовнішнього використання хворими без вікових обмежень.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що у способі одержання противиразкового засобу рослинного походження, що неодноразово включає екстракцію рослинної сировини гарячою водою у співвідношенні сировина: екстрагент 1:10 з подальшою фільтрацією і сушкою сумарного екстракту, згідно з корисною моделлю передбачено, що як рослинну сировину використовують траву капусти брокколі, екстракцію здійснюють методом мацерації двічі при температурі 70-80°C протягом 1,5-2 годин, причому перша екстракція передбачає збільшення кількості екстрагенту з урахуванням коефіцієнта його поглинання сировиною.

Авторами вперше досліджено очевидну проти виразкову дію комплексу біологічно активних речовин з трави капусти брокколі, одержаного саме за заявленим способом.

Всі параметри заявленого способу визначені експериментальним шляхом при проведенні численних дослідів.

Використання в якості екстрагента води при температурі 70-80°C дозволяє максимально вилучити з трави капусти брокколі продукт зі специфічною противиразковою дією.

Здійснення екстракції методом мацерації за два прийоми протягом 1,5-2 години кожен забезпечує вичерпне вилучення з сировини комплексу біологічно активних речовин з очікуваною дією.

Збільшення порції екстрагенту під час першої екстракції понад задане співвідношення сировини до екстрагенту з урахуванням коефіцієнту поглинання екстрагента сировиною забезпечує ефективність технологічного процесу, дозволяє витримати необхідне співвідношення сировина:екстрагент 1:10, сприяє підвищенню виходу готового продукту.

Заявлений спосіб здійснюють наступним чином.

Повітряно-суху траву брокколі, подрібнену до розміру часток 3-5мм, вміщують в екстрактор. Екстракцію здійснюють методом мацерації гарячою водою при температурі 70-80°C у співвідношенні сировина:екстрагент 1:10 до повного вилучення біологічно активних речовин з сировини протягом 1,5-2 годин двічі. Отримані витяжки об'єднують, фільтрують, концентрують бажано у вакуум-випарному апараті до густої необхідної консистенції. Отриманий густий екстракт висушують до сухо-го бажано у вакуумній сушильній шафі.

Вихід готового продукту складає понад 31% від повітряно-сухої сировини.

Отриманий екстракт - це порошок коричневого кольору, однорідного складу, з характерним запахом і специфічним смаком. Добре розчинний у воді, мало розчинний в етиловому спирті, не розчинний у хлороформі, етилацетаті, бутанолі, діетиловому ефірі.

Корисна модель ілюструється прикладами.

#### Приклад 1

10кг повітряно-сухої сировини трави капусти брокколі, подрібненої до розміру часток, які проходили крізь сито з діаметром отворів 3-5мм, вміщу-

вали в екстрактор, заливали 160л гарячої води з урахуванням поглинання води сировиною. Екстракцію здійснювали методом мацерації при температурі 70-80°C протягом 1,5-2 годин. Повторну екстракцію тієї ж самої порції сировини здійснювали за аналогічних умов при співвідношенні сировина:екстрагент 1:10 до повного вилучення біологічно активних речовин з сировини. Об'єднаний сумарний екстракт фільтрували і концентрували у вакуум-випарному апараті при температурі 50-60°C і тиску 80-87кПа, який дозволяє скоротити час та забезпечити ефективність подальшої сушки до необхідної консистенції. Отриманий густий екстракт висушували до сухого у вакуумній сушильній шафі при температурі 100-120°C і тиску 80-87кПа. Отримали 3,1кг сухого екстракту. Вихід готового продукту склав 31% від повітряно-сухої сировини.

#### Приклад 2

Вивчення противиразкової активності екстракту з трави капусти брокколі, одержаного за заявленим способом, проводили на моделі субхронічного виразкового ураження шлунку - "аспіринової" виразки шлунку у щурів.

«Аспіринову» виразку в дослідах викликали у безпородних білих щурів-самців масою 200-250г 5-разовим введенням ацетилсаліцилової кислоти протягом 3 днів. Даний ульцерогенний агент вводили внутрішньошлунково у дозі 150мг/кг. Досліджувані препарати (екстракт з трави брокколі та препарат порівняння олію обліпихи) вводили у лікувально-профілактичному (під час введення аспірину, паралельно з формуванням патології) режимі перорально 1 раз на день, щоденно, у дозах: екстракт з трави капусти брокколі - 15мг/кг, олія обліпихи - 500мг/кг. По закінченні експерименту тварин виводили з досліду в умовах евтаназії, вилучали шлунки та проводили їх макроскопічне дослідження.

Показниками важкості ураження і, відповідно, фармакологічної активності досліджуваних засобів, при макроскопічному вивченні були обрані середня площа виразок шлунку у групі дослідних тварин ( $SB_{сер}$ ), виражена у балах; відсоток тварин з виразками у групі ( $Tв$ ), які дозволили розрахувати інтегральний показник противиразкової активності - виразковий індекс ( $BI$ ), а на його основі - противиразкову активність (ПВА, %). Градацію у балах виразкової поверхні проводили залежно від площі виразкових дефектів: 1-2мм<sup>2</sup> - 1 бал, 3-5мм<sup>2</sup> - 5 балів, 6-10мм<sup>2</sup> - 10 балів, 10 та більше мм - 15 балів (у випадку загибелі тварини від перфорації шлунка інтенсивність ураження оцінювали також у 15 балів).

Виразковий індекс та противиразкову активність розраховували за нижченаведеними формулами:

$$BI = (SB_{сер} \times Tв) / 100; \text{ ПВА, \%} = 100\% - ((BI_{лік} \times 100\%) / BI_k),$$

де  $BI_{лік}$  -  $BI$  у групі тварин з модельною патологією, яких лікували;

$BI_k$  -  $BI$  у групі тварин з контрольною патологією (неліковані).

В якості препарату порівняння використовували олію обліпихи, тому що даний лікарський засіб, як і екстракт брокколі, є рослинним репаратом,

має противиразкову активність та з успіхом застосовується при виразковій хворобі в клініці та експерименті.

Дослідні тварини були поділені на групи: інтактний контроль, контрольна патологія (неліковані

тварини з патологією), тварини з модельною патологією, ліковані екстрактом брокколі; тварини з модельною патологією, ліковані олією обліпихи. Кожна група складалася з 6 тварин.

Результати дослідів наведені у таблиці.

Таблиця

Вивчення противиразкової дії екстракту з трави капусти брокколі, одержаного за заявленим способом, у порівнянні з олією обліпихи на моделі «аспіринової» виразки

Групи тварин	Показники			
	Відсоток тварин з виразками у групі, %	Середня площа виразок у групі, мм <sup>2</sup>	Виразковий індекс	Противиразкова активність, %
Інтактний контроль	-	-	-	-
Контрольна патологія	100	17,50±1,77	17,50	-
Ліковані екстрактом брокколі	100	7,33±1,61*	7,33	58,11
Ліковані олією обліпихи	100	11,17±1,77*	11,17	36,17

Примітка: \* - достовірно по відношенню до групи контрольної патології (P<0,05).

Дані таблиці об'єктивно свідчать про наявність вираженої противиразкової дії екстракту з трави капусти брокколі, одержаного за заявленим способом.

На користь використання екстракту брокколі як противиразкового засобу свідчить той факт, що ефект екстракту брокколі більш ніж на 20% перевищує лікувальний ефект олії обліпихи на моделі "аспіринової" виразки шлунку у щурів, при тому, що екстракт брокколі вводили у дозі меншій, ніж доза олії обліпихи більш ніж у 30 разів, що беззаперечно свідчить про більш виражену противиразкову активність екстракту брокколі у порівнянні з олією обліпихи.

Таким чином, заявлено спосіб одержання противиразкового засобу рослинного походження, який передбачає використання найдоступнішого екстрагенту (вода) та достатньої вітчизняної сировинної бази (трава капусти брокколі). Спосіб є економічно доцільним, простим у використанні, не потребує спеціального обладнання або умов для здійснення і може бути відтворений на будь-якому хіміко-фармацевтичному підприємстві з викорис-

танням стандартного обладнання. Заявлений спосіб забезпечує одержання кінцевого продукту з вираженою ефективною противиразковою дією, що перевершує дію такого класичного противиразкового препарату, як олія обліпихова.

Противиразковий засіб, одержаний за заявленим способом, є нетоксичним, не має шкідливої побічної дії, і може бути використаний як активна діюча субстанція рослинного походження при створенні ефективних противиразкових препаратів у різних лікарських формах для пацієнтів різних вікових груп.

Джерела інформації:

1. Патент на винахід 16618, Україна, МПК4 А61К35/78, заявл. 22.07.85, опубл. 29.08.97, Бюл. №4.

2. Патент на винахід 24760А, Україна, МПК6 А61К35/78, заявл. 23.06.97, опубл. 25.12.98, Бюл. №6.

3. Патент на корисну модель 20253, Україна, МПК А61К35/78 (2006.01), заявл. 17.07.2006, опубл. 15.01.2007, Бюл. №1, 2007.