



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **31446** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 36/00
A61P 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАСОБУ З ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ ТА ДІУРЕТИЧНОЮ ДІЄЮ

1

(21) u200713310
(22) 29.11.2007
(24) 10.04.2008
(46) 10.04.2008, Бюл.№ 7, 2008 рік
(72) ОМЕЛЬЧЕНКО ЗІНАІДА ІЛАРІОНІВНА, UA,
КИСЛИЧЕНКО ВІКТОРІЯ СЕРГІЙВНА, UA,
ДЕРИМЕДВІДЬ ЛЮДМИЛА ВІТАЛІЙВНА, UA
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ, UA

2

(57) Спосіб одержання засобу з протизапальною та діуретичною дією шляхом багаторазової екстракції рослинної сировини 10% спиртом етиловим з подальшим упарюванням об'єднаного екстракту до 1/18-1/20 попереднього об'єму, який **відрізняється** тим, що як рослинну сировину використовують траву чумизи, екстракцію проводять при співвідношенні сировини та екстрагенту як 1:6-1:7 протягом 8-10 годин.

Корисна модель відноситься до фармації та медицини, а саме до лікарських засобів рослинного походження, і може бути використана як потенційний протизапальний та діуретичний засіб для лікування захворювань сечовидільної системи.

Терапія урологічних захворювань передбачає тривале застосування лікувальних засобів. У цьому випадку доцільне використання препаратів рослинного походження, які, на відміну від синтетичних, практично не мають побічної дії, як правило, не викликають алергічної реакції, є не токсичними і не формують звикання до препарату. Лікування більшості захворювань сечовидільної системи потребує засобів з комплексною, переважно протизапальною та діуретичною дією. Проте арсенал таких препаратів рослинного походження є досить обмеженим.

Відомий спосіб одержання суми поліфенолів з антимікробною, протизапальною та діуретичною активністю [1], який передбачає екстракцію суплідь душекії зеленої 70% спиртом етиловим при співвідношенні сировина : екстрагент 1:9-1:11 протягом 13-15 годин. Екстракцію проводять за наведених умов тричі, упарюють і обробляють етилацетатом при співвідношенні сумарний екстракт:етилацетат 1:2 і сушать. Вихід готової продукції складає 5,62%.

До недоліків зазначеного способу можна віднести значні витрати і високу концентрацію екстрагента, а також необхідність проведення додаткової обробки упареного екстракту етилацетатом та низький вихід готового продукту.

Відомий також спосіб одержання поліфенольного комплексу з переважно гемостатичною та діуретичною активністю [2] шляхом екстракції пагонів ожини сизої 50% етанолом при співвідношенні сировина : екстрагент 1:8-9. Одержаний екстракт упарюють до видалення етанолу, відокремлюють осад, промивають його гарячою водою, одержану водну фракцію об'єднують з надосадовою речовиною, обробляють рівною кількістю 95% етанолу, упарюють і сушать до сухого стану. Одержують 5,03% готового продукту.

Недоліком останнього способу можна вважати його багатостадійність, що ускладнює здійснення способу у виробничих умовах, надмірні витрати екстрагенту, використаного у різних концентраціях, введення додаткової трикратної обробки екстракту 95% спиртом етиловим, низький вихід готового продукту.

В якості найближчий аналог вибраний спосіб одержання засобу з протизапальною, антимікробною та діуретичною дією із листя груші [3], який передбачає екстракцію сировини 10% спиртом етиловим при співвідношенні сировина : екстрагент (1:9)-(1:11) протягом 9-11 годин. Екстракцію повторюють 5-7 разів. Отримані екстракти об'єднують і упарюють до 1/18-1/20 попереднього об'єму. Вміст сухого залишку у готовому продукті становить 24,3%.

Незважаючи на безперечні переваги відомого способу, слід зазначити, що заготівля листя груші у промислово доцільних об'ємах є проблематичною, бо пов'язана з вирощуванням

(19) **UA** (11) **31446** (13) **U**

грушевих садів на значних площах, що потребує відповідних коштів і часу.

Завданням корисної моделі є створення способу одержання засобу з протизапальною та діуретичною дією, в якому шляхом використання в якості рослинної сировини трави чумизи та проведенням екстракції 10% спиртом етиловим при заданих умовах, досягають одержання економічно доступним способом ефективного природного засобу з вираженою фармакологічною дією для лікування захворювань сечовидільної системи. Завдання вирішується таким чином, що у способі одержання засобу з протизапальною та діуретичною дією, що включає багаторазову екстракцію рослинної сировини 10% спиртом етиловим з подальшим упарюванням об'єднаного екстракту до 1/18-1/20 попереднього об'єму, згідно з корисною моделлю, передбачено використання як рослинної сировини трави чумизи та проведення екстракції при співвідношенні сировини та екстрагенту як 1:6-1:7 протягом 8-10 годин чумизу як зернокруп'яну культуру почали культивувати в Україні в 2003-2004 роках у межах «Інноваційного проекту впровадження в агропромисловий комплекс України нового виду зернокруп'яної культури - чумизи (*Setaria italica* L.) і виробництву продуктів її переробки».

На сьогодні в Україні виведено і внесено в Реєстр рослин України сорт чумизи Дніпровська. Досліджено харчові, смакові, кормові та деякі інші властивості цього сорту. Проте зовсім немає відомостей про застосування цього сорту чумизи в якості лікарської рослинної сировини. Авторами вперше досліджено хімічний склад чумизи сорту Дніпровська і вивчено її фармакологічну активність, зокрема протизапальну та діуретичну. Трава чумизи містить вуглеводи, вітаміни, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, кумарини, дубильні речовини тощо.

Авторами вперше запропоновано використання трави чумизи для одержання засобу з протизапальною та діуретичною активністю.

Даний вид сировини є дешевим, доступним у великій кількості, окрім того він є відходом сільськогосподарського виробництва при вирощуванні чумизи як зернокруп'яної культури.

Експериментальним шляхом було встановлено, що оптимальним екстрагентом для трави чумизи є 10% спирт етиловий. При цьому досягається ефективна екстракція необхідного комплексу біологічно активних речовин з сировини при економічному використанні екстрагенту.

При проведенні дослідів було визначено співвідношення сировини до екстрагенту як 1:6-1:7. При зменшенні кількості екстрагенту погіршується процес екстракції. Збільшення екстрагенту понад задане співвідношення економічно нецільове. Визначено, що при проведенні екстракції в одну стадію (однією порцією екстрагенту) процес триває 8-10 годин.

Для вичерпної екстракції з сировини комплексу біологічно активних речовин з заданим спектром фармакологічної дії одну й ту ж порцію сировини піддають екстракції новими порціями екстрагенту при вище наведеному співвідношенні

5-7 разів. Об'єднання одержаних екстрактів забезпечує збільшення кількісного виходу та якості екстракту.

Заявлений спосіб здійснюють наступним чином. Сушу траву чумизи подрібнюють до розміру часток 3-5мм, засипають в екстрактор, заливають 10% спиртом етиловим при співвідношенні сировина:екстрагент 1:6-1:7, екстрагують при кімнатній температурі протягом 8-10 годин. Зливають одержаний екстракт. Процес повторюють 5-7 разів з використанням нових порцій екстрагенту до повного вилучення біологічно активних речовин з заданими активностями з сировини. Одержані екстракти об'єднують і упарюють до 1/18-1/20 попереднього об'єму. В результаті здійснення заявленого способу одержують засіб з протизапальною та діуретичною активністю у формі рідкого екстракту темно-коричневого кольору, з приємним запахом, ледь гіркуватим смаком з наступними технологічними та аналітичними параметрами: питома вага - 1,11г/см³, сухий залишок - 24,0%, вміст спирту етилового - 0,45%, кількісний вміст діючих речовин: дубильних речовин - 6,83%, гідроксикоричних кислот - 1,86%.

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1

1000г сухої трави чумизи подрібнювали до розміру часток 3-5мм, заливали 6500мл 10% спирту етилового і настоювали протягом 8 годин. Отриманий екстракт зливали в ємкість для збору екстракту, а сировину заливали новою порцією екстрагенту в тій же кількості. Екстракцію повторювали 5 разів. Отримані екстракти об'єднували і упарювали до 1/19 попереднього об'єму. Було отримано 1000мл екстракту.

Приклад 2

Протизапальну дію засобу у формі екстракту, одержаного за заявленим способом (далі - екстракт з трави чумизи), вивчали на моделі гострого ексудативного запалення у безпородних щурів-самців масою 180-220г, індукованого субплантарним введенням у задню лапу щурів 1% розчину карагеніну.

Дослідних тварин було поділено на 3 групи: перші дві одержували екстракт з трави чумизи та препарат порівняння нефрофіт [4] відповідно, третя група - контрольна.

Екстракт з трави чумизи, одержаний за заявленим способом, та нефрофіт вводили перорально за 1 годину 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 досліджуваних засобів оцінювали за їх здатністю зменшувати розвиток набряку у порівнянні з контролем. Активність досліджуваного екстракту з трави чумизи та препарату порівняння розраховували за формулою:

$$A = 100\% - \frac{(M_0 - M_3) \times 100}{M_{ок} - M_{зк}}, \text{ де}$$

A - протизапальна активність, %;

M_0 - об'єм лапи з набряком у досліді;
 M_3 - об'єм здорової лапи у досліді;
 $M_{ок}$ - об'єм лапи з набряком у контролі;
 $M_{зк}$ - 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. Результати експерименту представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Вивчення протизапальної активності засобу, одержаного за заявленим способом, у порівнянні з нефрофітом

Досліджувані Препарати	Протизапальна активність, % протягом експерименту			
	1 година	2 години	3 години	4 години
Екстракт з трави чумизи, 0,1мл	35,1±1,4	40,3±1,9	42,2±1,2	39,1±1,2
Екстракт з трави чумизи, 0,2мл	36,4±1,3	44,3±2,0	43,4±2,2	40,1±1,1
Нефрофіт, 0,2мл	25,8±1,2	27,0±1,2	29,1±1,3	30,2±1,2

Одержані в експерименті дані свідчать про наявність вираженої протизапальної дії у засобу, одержаного за заявленим способом, причому за протизапальною дією такий засіб перевершував препарат порівняння протягом всього часу експерименту.

Приклад 3

Діуретичну дію засобу, одержаного за заявленим способом (далі - екстракт з трави чумизи) вивчали за його впливом на спонтанний діурез у дослідних тварин.

Досліди проводили на нелінійних білих щурах-самцях масою 150-175г. Тварин було поділено на

три групи, одна з яких одержувала екстракт з трави чумизи, друга - препарат порівняння нефрофіт, третя - контрольна група. Досліджувані препарати вводили внутрішньошлунково за допомогою спеціального зонду. Через 30 хвилин щурам внутрішньошлунково вводили відстояну протягом 24 годин водопровідну воду з розрахунку 3мл на 100г маси тіла тварини. Кількість сечі визначали через кожну годину впродовж 4 годин. Результати експерименту представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Вивчення діуретичної дії засобу, одержаного за заявленим способом, у порівнянні з нефрофітом

Препарати	Доза, мл/100г	Діуретична дія			
		через 2 години		через 4 години	
		Об'єм, мл	у % до контролю	Об'єм, мл	У % до контролю
Контроль	—	1,34±0,09	100	2,52±0,18	100
Екстракт з трави чумизи	0,05	1,69±0,11	126,1	3,84±0,13	152,4
	0,1	2,38±0,19*	177,6	5,24±0,26*	207,6
Нефрофіт	0,1	2,28±0,19*	170,1	4,63±0,22*	183,7

Примітки: $p < 0,05$ достовірність результатів по відношенню до контрольної групи.

За даними табл.2 екстракт з трави чумизи у дозах 0,05 та 0,1мл/100г маси збільшує сечовиділення за 2 години на 26,1-77,6%, а за 4 години - на 52,4-107,6%. Препарат порівняння - нефрофіт в експерименті збільшував діурез на 70,1% за 2 години і на 83,7% за 4 години, відповідно.

Аналіз результатів дослідження свідчить, що у даному експерименті за діуретичною дією екстракт з трави чумизи перевищує нефрофіт.

Таким чином, заявлено спосіб одержання засобу з протизапальною та діуретичною дією. Даний спосіб простий у виконанні, економічно доцільний, передбачає використання дешевої,

доступної сировини, яка культивується в Україні, не потребує дорогих і токсичних реактивів, екологічно нешкідливий, може бути здійснений в умовах фармацевтичних підприємств з використанням стандартного обладнання.

В результаті здійснення способу одержують засіб у формі екстракту з вираженою протизапальною та діуретичною активністю. Засіб нетоксичний, не викликає алергічної та ульцерогенної дії, може бути рекомендований для тривалого безпечного вживання при лікуванні захворювань сечовидільної системи. Одержаний за заявленим способом засіб може бути застосований як самостійний лікарський засіб, так і

як діюча субстанція для створення різних лікарських форм.

Джерела інформації:

1. Патент на винахід 76063, Україна, МПК (2006) А61К36/185, А61Р31/00, заявл. 04.01.2005, опубл. 15.06.2006, Бюл. №6.

2. Патент на корисну модель 20220, Україна, МПК А61К36/73 (2006.01), заявл. 13.07.2006, опубл. 15.01.2007, Бюл. №1.

3. Патент на винахід 77347, Україна, МПК (2006) А61К36/185, А61К127/00 (2006.01) А61Р29/00, А61Р31/00, А61Р13/00, заявл. 26.04.2005, опубл. 15.11.2006, Бюл. №11.

4. Компендиум. Лекарственные препараты 2006, изд-во Морион, Киев, Т.1.С.Л-965.