



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 46537

(13) C2

(51) МПК (2006)

A61K 36/15

A61P 15/12

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ

1

(21) 2001085610

(22) 07.08.2001

(24) 17.04.2006

(46) 17.04.2006, Бюл. № 4, 2006 р.

(72) Трутаєв Ігор Вікторович

(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДА-
ЛЬНІСТЮ "ЛАБОРАТОРІЯ "ІРІС", Трутаєв Ігор
Вікторович

(56) RU C1 2012348 15.05.94

RU C1 2114629 10.07.98

(57) 1.Засіб для лікування клімактеричних розла-
дів, що містить глід, материнку, кропиву та хміль,
який **відрізняється** тим, що являє собою водно-
спиртовий екстракт суміші рослинних компонентів,
яка додатково містить шавлію, собачу кропиву та

2

беладону, при такому співвідношенні компонентів,
мас. %:

глід	20,0 - 40,0
шавлія	10,0 - 20,0
материнка	3,0 - 10,0
кропива	5,0 - 15,0
хміль	10,0 - 30,0
собача кропива	10,0 - 20,0
беладона	3,0 - 8,0.

2. Засіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що
його застосовують у формі рідкого екстракту або
густого екстракту, або сухого екстракту, або таб-
летки, або капсули, або гранули, або суспензії, або
сиропу.

Винахід відноситься до медицини і хіміко-
фармацевтичної промисловості, зокрема, до ство-
рення, виробництва та застосування засобів для
лікування клімактеричних розладів.

Відомий засіб "Клімактерин" у формі таблеток
(драже), що містить естрадіолу бензоат, сухий
порошок з ячменю, теобромін, кофеїн, нітрогліце-
рин, фенолфталеїн, кальцію фосфат. Засіб засто-
совують для лікування ангіоневротичних проявів,
пов'язаних з клімаксом. При призначенні "Клімак-
терину" необхідний строго індивідуальний підхід в
дозуванні препарату в залежності від стадії кліма-
ктерію, визначеності серцево-судинних і нервових
розладів. Як і інші естрогенні препарати, "Клімак-
терин" має багато протипоказань: його не призна-
чають при злоякісних і доброякісних новоутворен-
нях статевих органів, молочних залоз та інших
органів, при мастопатіях, ендометриті, схильності
до маткових кровотеч, в гіперестрогенній фазі клі-
максу та ін. [1].

Відомий засіб "Клімонорм" у вигляді різноко-
льорових драже, що містить естрадіолу валеріат
(драже жовтого кольору) і естрадіолу валеріат з
гестагену левоноргестрелом (драже бірюзового
кольору). Засіб застосовують при клімактеричних
порушеннях, при розладах менструального циклу,
для профілактики остеопорозу в період після ме-
нопаузи. Призначають "Клімонорм" спочатку по
одному драже жовтого кольору протягом дев'яти

днів, потім драже бірюзового кольору протягом
одинадцяти днів. Протипоказання у цього засобу
такі ж, як і у інших естрогенних препаратів [2].

Відомий засіб "Дівіна" у вигляді різнокольоро-
вих таблеток, що містить естрадіолу валеріат
(таблетки білого кольору) і естрадіолу валеріат з
гестагену медроксипрогестерону ацетатом (табле-
тки блакитного кольору). Засіб застосовують при
клімактеричних порушеннях, при розладах менст-
руального циклу, для профілактики остеопорозу в
період після менопаузи. Призначають "Дівіну" спо-
чатку по одній таблетці білого кольору протягом
одинадцяти днів, потім (після перерви в сім днів)
по одній таблетці блакитного кольору протягом
десяти днів. Протипоказання у цього засобу такі ж,
як і у інших естрогенних препаратів [3].

Відомий гіпотензивний збір "Валентина", що
містить пустирник, нагідки, валеріану, м'яту, хміль,
трилисник, пижмо, глід, кропиву, деревій, звіробій,
материнку, насіння льону. Збір застосовують у
вигляді настою, який готують шляхом дрібного
екстрагування: 1 - 2 чайні ложки подрібненого збо-
ру заварюють склянкою окропу в термосі, настою-
ють десять хвилин і зливають півсклянки (100мл)
для вживання, а залишок доливають до об'єму
склянки (200мл) для подальшого вживання. Іншим
варіантом приготування настою є довготривала
екстракція сировини протягом двадцяти годин.
Збір треба зберігати в сухому прохолодному місці.

(13) C2

(11) 46537

(19) UA

Готовий настій із збору зберігають не більше двох діб в прохолодному місці. Приймають настій по півсклянки вранці, вдень та ввечері за 20хв до вживання їжі протягом десяти днів. Призначають збір "Валентина" при проявах патологічного клімаксу у вигляді постійних "приливів", запаморочень, головного болю, які супроводжуються підвищенням артеріального тиску, гіпертонічними кризами. Протипоказаннями до застосування збору може бути індивідуальна непереносимість трав, виражена гіпотонія та ін. [4].

Відомі збори "Ніжність" та "Осінь", які застосовують при патологічних проявах клімаксу. Збір "Ніжність" містить звіробій, кропиву, глід, деревій, м'яту, материнку, спориш, шавлію, сухоцвіт, пажито, хміль, корінь валеріани, трилисник, м'яту перцеву, листя сени, буркун. Збір "Осінь" додатково до вищезазначених рослин містить жостір та насіння льону. Призначають його при проявах клімаксу, ускладнених запором. Збори застосовують у вигляді настоїв, які готують шляхом дрібного екстрагування: одну чайну ложку подрібненого збору заварюють склянкою окропу в термосі, настоюють десять хвилин і зливають півсклянки (100мл) для вживання, а залишок доливають до об'єму склянки (200мл) для подальшого вживання. Збори треба зберігати в сухому прохолодному місці. Готові настої зберігають не більше двох діб в прохолодному місці. Приймають настої по півсклянки за 20хв до вживання їжі протягом десяти днів. Протипоказаннями до застосування збору може бути індивідуальна непереносимість трав та інші непередбачувані реакції організму [5].

Відомий засіб "Настойка пустирника", який одержують шляхом настоювання трави пустирника на 70% спирті при співвідношенні трава : спирт 1 : 5. Настойку пустирника широко застосовують як заспокійливий засіб при проявах, що постійно супроводжують клімактеричні розлади: надмірне нервове збудження, серцево-судинні неврози, в ранніх стадіях гіпертонічної хвороби та ін. (6).

Найбільш близьким до заявляемого є збір, що містить звіробій звичайний (траву), кропиву дводомну (листя), глід кроваво-червоний (плоди), деревій звичайний (квіти), м'яту перцеву (листя), материнку (траву), спориш (траву), сухоцвіт багновий (траву), хміль звичайний (шишки), валеріану лікарську (корневища з коренями), трилисник звичайний (листя), сену (листя), люцерну посівну (траву), конюшину лучну (квіти). Збір застосовують в клімактеричному періоді як загальнозміцнюючий і нормалізуючий гормональний статус засіб. Збір застосовують у вигляді настою, який готують таким чином: дві столові ложки збору засипають в емальовану ємкість, заливають 200мл окропу, нагрівають на киплячій водяній бані протягом 15хв, настоюють при кімнатній температурі 45хв, проціджують, а сировину віджимають і знову заливають 200мл окропу. Вживають настій по 1/3 склянки три рази на день за 20хв до їжі. Перед вживанням настій необхідно збовтувати. Збір треба зберігати в сухому, захищеному від світла місці; готовий настій зберігати в прохолодному місці не більше двох діб [7].

До причин, що перешкоджають в прототипі і аналогах одержанню технічного результату, якого

досягають в заявляемому винаході, слід віднести високий рівень токсичності і протипоказань в синтетичних засобах-аналогах, недостатньо високий рівень і широкий спектр специфічної активності, низький рівень стабільності і термінів зберігання, незручності при застосуванні - в препаратах рослинного походження.

В основу винаходу поставлено завдання створення високоефективного засобу для лікування клімактеричних розладів шляхом такого підбору якісного і кількісного складу компонентів, який забезпечив би високий рівень і широкий спектр специфічної активності, високий рівень стабільності і тривалі терміни зберігання, зручності у застосуванні засобу з одночасним виключенням негативних побічних явищ.

Поставлене завдання вирішується тим, що засіб для лікування клімактеричних розладів, що містить глід, материнку, кропиву та хміль, у відповідності з винаходом додатково містить шавлію, пустирник та красавку при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

глід	20,0 - 40,0
шавлія	10,0 - 20,0
материнка	3,0 - 10,0
кропива	5,0 - 15,0
хміль	10,0 - 30,0
пустирник	10,0 - 20,0
красавка	3,0 - 8,0

Технічний результат, який одержують при здійсненні винаходу, полягає у досягненні високого рівня і широкого спектра специфічної активності, високому рівні стабільності і тривалих термінів зберігання, зручності у застосуванні засобу з одночасним виключенням негативних побічних явищ.

Плоди глоду містять органічні кислоти, цукри, сорбіт, пектинові речовини, аскорбінову кислоту, β-каротин, вітамін К, фенольні сполуки, стерини, тритерпенові кислоти, жирну олію, дубильні речовини та ін. Препарати глоду знижують збудливість центральної нервової системи, виявляють тонізуючий вплив на серцевий м'яз, посилюють кровообіг в вінцевих сосудах серця і мозку, усувають стенокардію і аритмію, знімають неприємні відчуття в області серця, покращують сон і загальний стан хворого.

Листя шавлії містить ефірну олію, терпени, сесквітерпени, аскорбінову кислоту, токоферол, вітамін Р, дубильні речовини, цукри, органічні кислоти, антоціани, жирну олію та ін. Препарати шавлії виявляють в'яжучу, протизапальну, дезинфікуючу, естрогенну, відхаркувальну, гіпоглікемічну дію, зменшують потовиділення, збуджують виділення шлункового соку, мають слабковиражену антисептичну дію, впливають кровоспинно на ушкоджені капіляри кровоносних судин та ін.

Трава материнки містить флавоноїди, дубильні речовини, аскорбінову кислоту, пігменти, ефірну олію, головними складовими частинами якої є тимол та його ізомер карвакрол, сесквітерпени, вільні спирти, геранілацетат та інші речовини. Препарати з материнки заспокійливо діють на центральну нервову систему, посилюють секрецію травних, бронхіальних і потових залоз, посилюють перистальтику і тонус кишечника, виявляють протизапальну, болетамувальну, проти-глистану, ан-

тимікробну дію та ін.

Листя кропиви містить аскорбінову кислоту, вітаміни групи В і К, мурашину, пантотенову та інші органічні кислоти, каротин і каротиноїди, дубильні речовини, хлорофіл, залізо, фітонциди, камедь, кверцетин та ін. Препарати кропиви застосовують внутрішньо як кровоспинні, підвищуючі зілість крові засоби.

Шишки хмелю містять ефірну олію, гіркі речовини, холін, аспарагін, органічні кислоти, лейкоантоціанідини та естрогеннодіючі речовини. Препарати з хмелю заспокоїливо впливають на нервову систему, підвищують діурез, мають протизапальні, противиразкові, капіляррозміцнюючі, гіпосенсибілізуючі і болетамувальні властивості, регулюють жировий, мінеральний і водний обмін в організмі та ін.

Трава пустирника містить флавоноїдні глікозиди, ефірну олію, дубильні речовини, сапоніни, алкалоїди, органічні кислоти, гіркий цукристий речовини, вітаміни (А, Е, С), мінеральні солі. Препарати пустирника застосовують при неврозах серця, початкових стадіях гіпертонічної хвороби, стенокардії, кардіосклерозі, міокардиті, пороках серця та інших порушеннях; як засіб, що регулює функціональний стан центральної нервової системи; як антиконвульсивний і седативний засіб при неврозах, особливо в клімактеричному періоді, при болісних менструаціях, анемії та ін.

Різні частини красавки містять алкалоїди, кумарини, тритерпенові кислоти, стерини, флаваноїди та ін. Препарати красавки широко застосовують як спазмолітичний і болезаспокійливий засіб при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, холециститі, жовчнокам'яній хворобі, нирковій коліці, спазмах кишок і сечових шляхів, підвищеній секреції слинної і слизової залози, для розширення зіниці, при брадикардії, а також при інших захворюваннях, що супроводжуються спазмом м'язової тканини внутрішніх органів.

Заявляємий засіб, що включає вищенаведені компоненти, рекомендовано як ефективний засіб для лікування клімактеричних розладів у жінок і чоловіків, що супроводжуються судинними розладами, початковими стадіями гіпертонічної хвороби, перевтомленням та нервовим виснаженням, імпотенцією функціонального генезу та ін.

Наводимо конкретні приклади здійснення винаходу.

Приклад 1. В екстрактатор завантажують 100кг суміші подрібненої рослинної сировини, заливають 800л 40% спирту (співвідношення сировина : екстрагент 1 : 8) і екстрагують при перемішуванні протягом 30год. Одержаний екстракт зливають в ємкість і витримують при температурі 5 - 10°C протягом двох діб, після чого фільтрують і фасують в темні скляні флакони.

Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, мас. %:

глід	20,0
шавлія	10,0
материнка	3,0
кропива	5,0
хміль	10,0
пустирник	10,0
красавка	3,0

Приклад 2. В екстрактатор завантажують 100кг суміші подрібненої рослинної сировини, заливають 900л 40% спирту (співвідношення сировина : екстрагент 1 : 9) і екстрагують при перемішуванні протягом 30год. Одержаний екстракт зливають в ємкість і витримують при температурі 5 - 10°C протягом двох діб, після чого фільтрують і фасують в темні скляні флакони.

Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, мас. %:

глід	30,0
шавлія	15,0
материнка	5,0
кропива	10,0
хміль	20,0
пустирник	15,0
красавка	5,0

Приклад 3. В екстрактатор завантажують 100кг суміші подрібненої рослинної сировини, заливають 1000л 40% спирту (співвідношення сировина : екстрагент 1 : 10) і екстрагують при перемішуванні протягом 30год. Одержаний екстракт зливають в ємкість і витримують при температурі 5 - 10°C протягом двох діб, після чого фільтрують і фасують в темні скляні флакони.

Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, мас. %:

глід	40,0
шавлія	20,0
материнка	10,0
кропива	15,0
хміль	30,0
пустирник	20,0
красавка	8,0

Одержаний засіб "Клімапін" являє собою рідину червоно-бурого кольору з ароматним запахом лікарських рослин. Після подальшої технологічної обробки препарат можна застосовувати у формі сухого або густого екстрактів, а також таблеток, капсул, гранул, суспензій, сиропів та в інших лікарських формах.

Заявляємий засіб - це біологічно активна комплексна сполука, яку одержують шляхом екстракції суміші рослинних компонентів з відомими лікарськими властивостями, причому якісний і кількісний склад компонентів забезпечує необхідний рівень і спектр специфічної активності без прояву негативних побічних ефектів.

Аналіз відомих лікувальних показників і ефектів кожного із компонентів свідчить, що застосування їх одинично або в довільній комбінації не призводить до отримання очікуваного рівня і спектра терапевтичного ефекту.

Експериментально встановлено, що заявляємий склад компонентів діє не по принципу сумарного ефекту, а проявляє синергізм, коли кожний з компонентів потенціює дію іншого. Це є одним з позитивних факторів, що підтверджується при порівняльному аналізі кількості компонентів заявляемого засобу (7 компонентів) і засобу-прототипу (14 компонентів). Оптимальність якісного і кількісного складу заявляемого засобу і способу його одержання підтверджується результатами експерименту, який здійснили автори даного винаходу.

Як згадувалось вище, лікарська форма засобу-прототипу (настій), технологія його приготування,

терміни і умови зберігання не забезпечують оптимальний терапевтичний ефект і зручність застосування. Автори проєкстрували компоненти засобу-прототипу по технології заявляемого засобу, щоб одержати стабільний, з тривалими термінами зберігання і зручний у застосуванні засіб. Але проведені дослідження одержаного екстракту засвідчили, що такий склад компонентів на деяких моделях доклінічних досліджень специфічної активності не дає позитивних результатів. Цілком можливим є припущення, що в даному випадку відбувається взаємне інгібування дії деяких компонентів, яке в кінцевому результаті призводить до зниження загального терапевтичного ефекту. Таким чином, засіб-прототип зберігає свої позитивні властивості тільки при одержанні його по заявленій технології і в заявленій лікарській формі (настій).

Для визначення і обґрунтування оптимального якісного і кількісного складу заявляемого засобу були проведені фармакологічні дослідження його специфічної активності, гострої і хронічної токсичності у порівнянні з засобом-аналогом [6] настойкою пустирника.

Результати дослідження специфічної активності заявляемого засобу "Клімапін" свідчать, що він проявляє специфічну седативну, гіпотензивну і антистресорну активність, а також стимулюючий вплив на функцію статевих залоз, переважно у чоловіків. Специфічні властивості "Клімапіну" проявляються як при однократному, так і при тривалому введенні препарату. Але особливо ефективним є довготривале застосування "Клімапіну", при якому проявляється поступово наростаючий стійкий терапевтичний ефект. На відміну від заявляемого засобу настойка пустирника (аналог) має більш низький і менш тривалий у часі рівень седативної і гіпотензивної дії, а стимулюючий вплив на функцію полових залоз не спостерігається зовсім.

Результати досліджень "Клімапіну" свідчать, що він має низький рівень гострої і хронічної токсичності, не спричиняючи негативної резорбтивної дії на загальний стан тварин, центральну нервову систему, серцево-судинну систему, печінку, нирки, картину крові. Всі ці висновки зроблені на основі результатів біохімічних і морфологічних досліджень внутрішніх органів тварин.

Результати доклінічних досліджень були підтверджені при проведенні клінічних досліджень і на волонтерах.

Приклад 4. Інженер-технолог В. ампульного цеху хіміко-фармацевтичного заводу, вік 47 років, звернувся до лікаря зі скаргою на швидку стомлюваність, підвищену пітливість, дратівливість, без-

соння, підвищений артеріальний тиск, зниження потенції. Діагноз: клімактеричний синдром з ускладненнями завдяки інтоксикації на виробництві. Застосування "Клімапіну" на протязі трьох тижнів нормалізувало тиск і сон, ліквідувало дратівливість, поліпшило загальний стан і опірність організму негативному впливу умов виробництва, підвищило статеву потенцію. Рекомендовано повторити курс лікування через два місяці.

Приклад 5. Учителька старших класів середньої школи, вік 50 років, звернулася зі скаргою на швидку стомлюваність, часті "приливи", запаморочення, підвищену пітливість, дратівливість, безсоння, підвищений артеріальний тиск, часту захворюваність ГРВІ, ГРЗ. Діагноз: клімактеричний синдром на фоні загального ослаблення організму. Застосування "Клімапіну" на протязі двох тижнів два рази з перервою на місяць поліпшило загальний стан і опірність організму, нормалізувало тиск і сон, ліквідувало дратівливість, "приливи" і запаморочення. Рекомендовано повторити курс лікування в осінньо-зимовий період.

Результати доклінічних і клінічних досліджень заявляемого засобу підтвердили, що всі його компоненти знаходяться в оптимальній, найбільш активній і доступній для людського організму формі. Порушення якісного і кількісного складу засобу призводить до зниження рівня і звуження спектра специфічної активності, порушення стабільності і термінів зберігання засобу, присутності токсичних явищ (при збільшенні кількісних значень компонентів) та ін.

Таким чином, заявляємий винахід повністю виконує поставлене завдання по створенню високоефективного засобу для лікування клімактеричних розладів.

Література:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1. - Москва: "Медицина", 1977. - С. 590.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 2. - Харьков: Торсинг, 1997. - С. 99.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 2. - Харьков: Торсинг, 1997. - С. 99.
4. Патент СССР № 1837887, кл. А 61 К 35/78. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения", 1993. - № 32.
5. Патент Российской Федерации № 2012348, кл. А 61 К 35/78. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения", 1994. - № 9.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1.- Москва: "Медицина", 1977. - С. 98.
7. Патент Российской Федерации № 2114629, кл. А 61 К 35/78. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения", 1998. - № 19 (прототип).