



УКРАЇНА

(19) UA (11) 71367 (13) A
(51) 7 A61K35/78,35/64МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ

1	2
(21) 20031212383 (22) 25.12.2003 (24) 15.11.2004 (46) 15.11.2004, Бюл. № 11, 2004 р. (72) Тихонов Олександр Іванович, Гриценко Сергій Вікторович, Ярних Тетяна Григорівна, Подорожна Людмила Миколаївна, Пякішев Аббас Адгамович (73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, Тихонов Олександр Іванович, Гриценко Сергій Вікторович (57) 1. Фармацевтична композиція з вмістом компонентів рослинного походження та продуктів бджільництва, яка відрізняється тим, що містить збір лікарських рослин та настойку прополісу при наступному співвідношенні компонентів (мас. %): збір лікарських рослин 80-90 настойка прополісу 10-20. 2. Фармацевтична композиція з переважно діуретичною дією, яка містить листя берези і траву хвощу, яка відрізняється тим, що додатково містить траву ортосифону, траву споришу, стулки плодів квасолі, плоди шипшини та настойку про-	полісу при наступному співвідношенні компонентів (мас. %): трава ортосифону 16-18 листя берези 16-18 трава хвощу 16-18 трава споришу 16-18 стулки плодів квасолі 8-9 плоди шипшини 8-9 настойка прополісу 10-20. 3. Фармацевтична композиція з переважно проти-запальною дією, яка містить листя шавлії і квітки ромашки, яка відрізняється тим, що додатково містить квітки календули, траву череди, траву деревію та настойку прополісу при наступному співвідношенні (мас. %): квітки ромашки 16-18 квітки календули 16-18 листя шавлії 16-18 трава череди 16-18 трава деревію 16-18 настойка прополісу 10-20.

Винахід відноситься до фармації та медицини, зокрема до лікарських засобів рослинного і природного походження, а саме до фармацевтичної композиції на основі лікарських рослин та прополісу, призначених для використання переважно в урології.

Використання лікарських рослин при лікуванні урологічних захворювань - важливе доповнення до лікарської терапії, оскільки завдяки збалансованому хімічному складу лікарські збори виявляють різнобічну дію, розширюючи тим самим терапевтичні можливості лікування урологічних захворювань.

Дуже важливим для лікарських зборів є те, що забезпечуючи необхідний фармакологічний ефект, вони значно меншою мірою викликають побічні та алергічні реакції. Так рослини, проявляючи сечогінну дію, не викликають виснаження клубочкового апарату нирок і гіперкалієуремії. У хворих, які протягом тривалого часу знаходяться на строгій дієті і при цьому приймають витяжки з лікарських рос-

лин, не виникає авітамінозів, тому що в раціонально складених зборах міститься комплекс природних вітамінів і мікроелементів, як правило, в оптимальному для організму поєднанні.

На сьогоднішній день відомий біостимулюючий засіб "Фітомедіна" (Патент 21123А, Україна, МПК 6 А61К35/78, заяв. 28.02.97., опубл. 04.11.97, Бюл.1) на основі екстрактів лікарських рослин та меду. Засіб містить екстракти абрикосу, буркуну лікарського, дерену справжнього, горобини звичайної, софори японської, грецького горіху, цикорію, яблуні лісової та мед.

Проте використання у складі відомого багатокомпонентного засобу рослинних екстрактів ускладнює одержання засобу та підвищує його вартість. До того ж засіб містить 40-90% меду, який є потенційним алергеном, що обмежує його використання хворими, схильними до алергії.

Відомий засіб у формі збору лікарських рослин для лікування циститу (Б.А. Самура, В.П. Черних, И.П. Банний и др. Фитотерапия в клинике внутре-

(13) A

(11) 71367

(19) UA

них болезней. Харьков. Изд-во НФаУ, „Золотые страницы“, 2003, с.157). Засіб містить листя берези - 30г, листя мучниці та траву хвощу - по 20г, траву остудника голого, плоди петрушки по - 10г. Відомий засіб використовують у вигляді водного настою.

До недоліків зазначеного засобу можна віднести помірну діуретичну дію.

Відомий також фітозбір, рекомендований для застосування при нирковій коліці (Б.А.Самура, В.П.Черних, И.П. Банний и др. Фитотерапия в клинике внутренних болезней. Харьков. Изд-во НФаУ, „Золотые страницы“, 2003, с.155), який містить траву сухоцвіту, траву материнки, листя шавлії, листя берези, квітки ромашки, квітки липи по 10г кожного компоненту. Засіб використовують у вигляді водного настою, який додається до ванни.

Використання відомого фітозбору як зовнішнього засобу забезпечує лише короточасну незначну протизапальну та знеболюючу дію.

Завданням винаходу є створення варіантів фармацевтичних композицій рослинного та природного походження, в яких шляхом поєднання різних зборів лікарських трав з настойкою прополісу досягається високий терапевтичний ефект при застосуванні варіантів композицій з переважно діуретичною та протизапальною дією, призначених для використання в урології.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що у фармацевтичній композиції з вмістом компонентів рослинного походження та продуктів бджільництва винаходом передбачений вміст збору лікарських рослин та настойки прополісу при наступному співвідношенні компонентів (мас%)

Збір лікарських рослин	80-90
Настойка прополісу	10-20

Як варіант, завдання винаходу вирішується таким чином, що фармацевтична композиція з переважно діуретичною дією, вміщує листя берези та хвощу, додатково містить траву ортисифону, календули, траву споришу, стулки квасолі, плоди шипшини та настойку прополісу при наступному співвідношенні (мас.%):

Трава ортисифону	16-18
Листя берези	16-18
Трава хвощу	16-18
Трава споришу	16-18
Стулки плодів квасолі	7-9
Плоди шипшини	7-9
Настойка прополісу	10-20

Як варіант, завдання винаходу вирішується таким чином, що фармацевтична композиція з переважно протизапальною дією, яка вміщує листя шавлії і квітки ромашки, додатково містить квітки календули, траву череди, траву деревію та настойку прополісу при наступному співвідношенні (мас. %):

Квітки ромашки	16-18
Квітки календули	16-18
Листя шавлії	16-18
Трава череди	16-18
Трава деревію	16-18
Настойку прополісу	10-20

Використання у складі заявлених композицій різних зборів лікарських рослин дозволяє одержати

ти композиції з необхідним спектром фармакологічної активності. Умовами поєднання у лікарських зборах різних рослин є їх нешкідливість для організму людини. Поєднання рослин в запропонованих зборах не пригнічує дію одне одного, не створює шкідливі речовини, не проявляє побічних дій та не викликає алергічної реакції. Крім того комплексна лікувальна дія рослин розширює терапевтичні можливості лікування урологічних захворювань.

Введення до складу заявлених фармацевтичних композицій настойки прополісу розширює спектр фармакологічної дії, підвищує терапевтичну активність композицій за рахунок потенціювання дії рослинних компонентів зборів. До того ж застосування настойки прополісу зменшує мікробну забрудненість готових композицій, що позитивно впливає на їх якість та термін зберігання. Заявлена фармацевтична композиція та її варіанти невідомі з джерел інформації.

У варіанті фармацевтичної композиції з переважно діуретичною дією (варіант 1) передбачено введення до складу збору лікарських рослин трави ортисифону, трави споришу, стулки квасолі, плоди шипшини та настойку прополісу, які безпосередньо підсилюють діуретичну дію. Крім того, трава ниркового чаю проявляє сечогінну і жовчогінну дію. Настій трави споришу сприяє нормалізації мінерального обміну, проявляє кровоспинну, сечогінну протизапальну та вітамінну дії. Стулки плодів квасолі має цукрознижуючу, сечогінну і протимікробну дію. Препарати шипшини володіють протизапальною, жовчогінною, сечогінною, протисклеротичною, кровоспинною дією, поліпшують окисно-відновлюючі процеси в організмі, підсилюють синтез гормонів, активність ферментів, відновлення тканин, підвищують стійкість організму до несприятливих впливів зовнішнього середовища. Настойка прополісу виявляє протизапальні, антимікробні властивості, ефективна у відношенні багатьох патогенних мікроорганізмів, збільшує захисні функції макроорганізму.

У варіанті фармацевтичної композиції з переважно протизапальною дією (варіант 2) передбачено введення до складу збору лікарських рослин квіток календули, трави череди, трави деревію та настойку прополісу. Суцвіття календули мають протизапальну і дезинфікуючу дію. Трава деревію має сечогінну і потогінну дію та поліпшує травлення. Трава череди проявляє поряд з протизапальною дією, велику антиалергічну активність. Настойка прополісу має ранозагоючу і протизапальну дію. Вона активна у відношенні до багатьох патогенних мікроорганізмів, грибів.

Фармацевтична композиція та її варіанти одержують наступним чином:

Сировину подрібнюють до розміру частин $2,0 \pm 0,070$ мм (великокристалічний порошок) або до: листки - 4мм, корінь 3мм, плоди - 0,3мм, трава - 3-4мм, квітки - не подрібнюють. Подрібнення сировини проводять за допомогою секатора, стеблореза або вручну; рослинну лікарську сировину відсіюють від пилу та домішок за допомогою сит: листки - сито №40 (розмір отворів 4мм), плоди - сито №21 (розмір отворів 0,3мм), трава - сито №30 (40) (розмір отворів 3 (4)мм). Просіювання

сировини у вигляді великокристалічного порошку від пилу проводять за допомогою сита з розміром отворів 0,2мм (сито №32). Подрібнену та просіяну від пилу та домішок сировину змішують. Процес змішування рослинних компонентів проводять додаючи спочатку рослинну сировину прописану в меншій кількості, а потім поступово додають прописану в більшій кількості. Одержаний збір обприскують настояю прополісу, поміщають у сушильну шафу і висушують при температурі 40°C протягом 5 хвилин або сушать на повітрі протягом 10хв.

Винахід ілюструється прикладами:

Приклад 1

Діуретичну активність, заявленої фармацевтичної композиції з переважно діуретичною дією (варіант 1) вивчали в умовах клінічних досліджень на хворих-добровольцях на хронічний та гострий пієлонефрит. Було створено дві групи хворих по 20 осіб в кожній. Хворі всіх груп отримували однотип-

не медикаментозне лікування по стандартній схемі:

- ампіокс по 0,5г в/м 4 рази на добу; гентамицину сульфат 80мг 2,0мл 3 рази на добу; офлоксацин 400мг 2 рази на добу; спазмалітичні, знеболюючі та жарознижуючі засоби, згідно симптоматики.

Крім зазначених лікарських засобів, хворі з однієї групи отримували настій заявленої фармацевтичної композиції з діуретичною дією (варіант 1). Інша група отримувала аналогічний фітотерапевтичний засіб - настій з препарату "Нефрофіт". Кожні п'ять днів проводили клінічний аналіз сечі та крові.

В ході спостережень встановлено, що у хворих, які поряд з стандартною схемою лікування отримували настій заявленої композиції за варіантом 1 (основна група) спостерігались позитивні зміни в клінічних аналізах сечі у порівнянні з групою хворих, які лікувались за стандартною схемою (контрольна група). Результати досліджень представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Середні показники клінічних аналізів сечі в динаміці у хворих на гострий та хронічний пієлонефрит

№ п/п	Основні показники	1 -й день		5-й день		7-й день	
		основна група	контрольна група	основна група	контрольна група	основна група	контрольна група
1.	Білок (мг/добу)	від 33 до 99	від 33 до 99	сліди	33	відсутній	25
2.	Еритроцити	1-3	1-3	0-1	1-2	0	0-1
3.	Лейкоцити	все п/зору	все п/зору	1/2 п/зору	3/4 п/зору	2-3	6-8
4.	Епітелій: плоский	місцями 0-1	місцями 0-1	1-3 в п/зору 0-1	3-6 в п/зору 0-1	відсутній 0	1-3 в п/зору 0
	перехідний	1-3	2-3	1-2	2-3	0	0
	нирковий						

Аналогічна тенденція відбулася в клінічному аналізі крові. Результати дослідження представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Середні показники клінічних аналізів крові в динаміці у хворих на гострий та хронічний пієлонефрит

№ п/п	основні показники	1-й день		5-й день		10-й день	
		основна група	контрольна група	основна група	контрольна група	основна група	контрольна група
1.	Лейкоцити(в л)	$9-18,5 \cdot 10^9$	$9-18,5 \cdot 10^9$	$8-12 \cdot 10^9$	$9-13 \cdot 10^9$	$5,5 \cdot 10^9$	$6,5 \cdot 10^9$
2.	ШОУ (мм/год)	до 25	до 25	до 20	до 22	до 15	до 18
3.	Нейтрофіли: паличкоядерні %	від 12 до 16	від 12 до 16	від 10 до 13	від 11 до 14	від 1-6	від 2-6
	Сегментоядерні %	від 68 до 74	від 68 до 74	від 55 до 72	від 60 до 74	від 45 до 72	від 50 до 72
	еозинофіли %	2-3	2-3	1-2	1-2	0-1	1-2
	базофіли %	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1

Аналізуючи одержані результати встановлено, що, в порівнянні з групою хворих, які лікувались за стандартною схемою, при застосуванні фармацевтичної композиції з переважно діуретичною дією (варіант 1), у хворих відмічалось, більш швидкі та стійкі позитивні зміни у загальному стані, зниження температурної реакції та знеболюючої симптоматики, значне покращення в аналізі сечі та крові, що

дало змогу зменшити термін перебування хворих в стаціонарі в середньому на дві доби.

Приклад 2

Протизапальну активність заявленої фармацевтичної композиції з переважно протизапальною дією (варіант 2) вивчали в умовах клінічних досліджень на хворих-добровольцях на гострий та

хронічний цистит. Було створено дві групи жінок по 20 осіб віком від 16 до 50 років.

Пацієнтки обох груп отримували однакове медикаментозне лікування за схемою: амоксил 0,5 в табл. 3-4 рази на добу; офлоксацин 400мг 2 рази на добу; фурамаг 50мг в табл. 3 рази на добу.

Крім зазначених лікарських засобів, хворі однієї групи додатково отримували інтравагінальні

зрошення та спринцювання настоєм фармацевтичної композиції з переважно протизапальною дією (варіант 2) Інша група отримувала аналогічний фітотерапевтичний засіб - водне розведення препарату "Ротокан". Кожні п'ять днів проводили клінічний аналіз сечі. Результати досліджень представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Середні показники клінічних аналізів в динаміці у хворих на гострий та хронічний цистит

№ п/п	основні показники	1 -й день		5-й день		10-й день	
		основна група	контрольна група	основна група	контрольна група	основна група	контрольна група
1.	Білок (мг/добу)	від 43 до 66	від 40 до 68	сліди	до 6	відсутній	сліди
2.	Еритроцити	від 10 до гематурії	від 10 до гематурії	від 3 до 15	від 10 до 50	0-1	3-5
3.	Лейкоцити	все п/зору	все п/зору	1/2 п/зору	все п/зору	6-8	до 20

В ході клінічних досліджень встановлено, що у хворих з групи, яку поряд з стандартною схемою лікування отримували інтравагінальні зрошення та спринцювання настоєм фармацевтичної композиції з переважно протизапальною дією (варіант 2) відмічалось значне покращення загального самопочуття, зниження патологічних проявів, а також відбулися позитивні зміни в клінічному аналізі сечі в порівнянні з групою хворих, які лікувались за стандартною схемою. Стійке одужання настало на 10-11 дні в основних групах, тоді як в контрольних - на 12-13 день з моменту госпіталізації.

Таким чином, заявлена фармацевтична композиція та її варіанти з переважно діуретичною та протизапальною дією з вмістом збору лікарських трав та настойки прополісу гармонічно поєднують фармакологічні та технологічні властивості; не

проявляє алергічної реакції; мають простий спосіб застосування та можливість тривалого вживання без проявів побічних ефектів; виготовляються за простою технологією з доступної та дешевої вітчизняної сировини на стандартному обладнанні та можуть бути виготовлені як в аптечних та і в промислових умовах.

Джерела інформації

1. Завражнов В.И., Китаева Р.И., Хмелев К.Ф. Лекарственные растения: лечебное и профилактическое использование. -Воронеж: Изд-во ВГУ. 1997 -480с.

2. Растения для нас: Справ, изд. - К.Ф.Блинова, В.В. Вандышев, М.Н. Комарова и др.; Под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. -Спб.: Учеб. книга, 1996. -654с.