



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42334 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 36/00
A61K 9/08
A61P 13/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ УРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

1

2

(21) u200901891

(22) 03.03.2009

(24) 25.06.2009

(46) 25.06.2009, Бюл.№ 12, 2009 р.

(72) ЖЕБРОВСЬКА ФІЛЯ ІВАНІВНА, КОСТЮК ГРИГОРІЙ ВІКТОРОВИЧ, БОРЩЕВСЬКА МАРИНА ІЛЛІНІЧНА, ВАНАТ МИХАЙЛО ДМИТРОВИЧ

(73) ЖЕБРОВСЬКА ФІЛЯ ІВАНІВНА, КОСТЮК ГРИГОРІЙ ВІКТОРОВИЧ, БОРЩЕВСЬКА МАРИНА ІЛЛІНІЧНА, ВАНАТ МИХАЙЛО ДМИТРОВИЧ

(57) 1. Засіб для лікування і профілактики урологічних захворювань для перорального застосування, що містить активну речовину рослинного походження, гідрофільну основу та допоміжні речовини, який **відрізняється** тим, що як гідрофільну основу використовують суміш води очищеної, спирту етилового та модифікатора в'язкості або суміш води та спирту етилового при такому вмісті компонентів, г:

активна речовина природного походження	10,00-14,00
вода очищена:спирт етиловий:модифікатор в'язкостіабо вода очищена:спирт етиловий	38,00-50,00
допоміжні речовини	решта.

2. Засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що має форму сиропу або крапель.

3. Засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як активну речовину природного походження використовують фітоекстракт із суміші кореневища пирію, лушпиння цибулі, листя берези, насіння пажитнику, коріння петрушки, трави золотарнику, трави хвоща польового, коріння любистку, трави горця пташиного.

4. Засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як модифікатор в'язкості використовують камедь, таку як ксантанова, аравійська, гуарова або похідні целюлози, такі як метилцелюлоза, гідроксиметилцелюлоза, гідроксietилцелюлоза, гідроксибутилцелюлоза, або альгірати, такі як Na-альгірат, K-альгірат, NH₄-альгірат, Mg-альгірат, Ca-альгірат, пропіленглікольальгірат, або пектини, такі як карбоксиметиламілопектин натрію, або похідні хітину, такі як хитозан, або їх суміші.

5. Засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що допоміжні речовини вибрано з групи, що складається з консерванту, підсолоджувача.

6. Засіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що як консерванти використовують ніпагін або ніпазол, або сорбінову кислоту, або сорбат калію, або їх суміші.

7. Засіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що як підсолоджувач використовують сорбітол або сахаринат натрію, або мальтитол, або цикламат натрію, або сахарозу, або глюкозу, або їх суміші.

Корисна модель стосується медицини та хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема створення, виробництва та використання засобів для перорального застосування та може бути використана для лікування і профілактики урологічних захворювань.

Останнім часом все більшу актуальність набувають питання лікування захворювань нирок і сечовивідних шляхів, що пов'язано із значно збільшеною частотою їх виникнення, важкістю протікання хвороби, високою летальністю і несприятливими результатами. Серед основних методів комплексного лікування урологічних захворювань

важливу роль відводять засобам рослинного походження. Фітопрепарати, завдяки наявності в їх складі різних біологічно активних речовин, м'яко впливають на організм в цілому і коректують змінені функції, мають мінімальні побічні ефекти при тривалому застосуванні, можуть застосовуватися у пацієнтів усіх вікових груп.

Відомий лікарський засіб «Марелін» (Патент України №14447, кл. A61K35/78. публ. 1997р.), який містить сухий екстракт марени красильної 13,5-40,5%, хвоща польового 6,2-18,7%, золотарника канадського 10,4-31,2%, магній фосфорнокислий однозаміщений 4,1-12,5%, корглікони 0,05-

U
(13)
42334
(11)

UA
(19)

0,15%, келлін 1,0-3,1%, саліциламід 14,5-43,7%. Препарат має спазмолітичну і протизапальну дію; сприяє відходженню конкрементів, що складаються з оксалатів кальцію і фосфатів кальцію.

Відомий лікарський засіб "Пінабін" (Машковський М.Д. Лекарственные средства. Т.1 - Харьков, Торсинг, 1997. - С.506) - 50% розчин в персиковому маслі важкої фракції ефірних масел, одержаних з хвої сосни або ялини. Виявляє спазмолітичний вплив на гладкі м'язи сечовивідних шляхів, володіє також деякою бактеріостатичною дією відносно грампозитивних бактерій. Засіб застосовують при сечокам'яній хворобі і нирковій коліці.

Відомий лікарський засіб «Уровіт» (Патент України №33576, кл. А61К35/78, публ. 2003р.), що містить траву материнки 7,0-8,0г/л, траву чаполочі пахучої 2,8-3,2г/л, траву горця пташиного 7,0-13,0г/л, насіння вівса 7,0-13,0, корені цикорію 7,0-13,0г/л, цукор 48,0-52,0г/л, водно-спиртова суміш міцністю 45% об - решта. Засіб має сечогінну, спазмолітичну та виражену протизапальну дію на сечо-ниркову систему людини.

Відомий засіб (Патент України №18928, кл. А61К35/68, публ. 1997р.), що містить спиртовий екстракт насіння дикої моркви 32-33%, ефірна олія шишок хмелю 8-10%, спиртовий екстракт трави вересу 30-29%, спиртовий екстракт трави споришу 30-28%. Засіб виявляє діуретичну та демінералізуючу дію.

Відомий фіточай "Урофлоск" (Компендиум 2006 - лекарственные препараты /Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - К.: Морион, 2006. - Т. 2. - С.Л1442). 100г фіточаю містить бузини чорної квіток 20г, звіробою трави 20г, липи квіток 20г, толокнянки листя 20г, хвоща польового трави 20г. Засіб застосовують для профілактики та оптимізації лікування запальних захворювань нирок і сечовивідних шляхів, що супроводжуються зниженням сечовивідної і азотовивідної функції, сечокам'яної хвороби, при набряках, пов'язаних з патологією серця і бронхолегеневої системи.

Відомий лікарський засіб "Канефрон Н" (Bioponica, Німеччина) (Компендиум 2006 - лекарственные препараты /Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - К.Морион, 2006. - Т. 1 - С.609-610). 100г крапель містить 29г водно-спиртового екстракту, виготовленого на 59% етиловому спирті з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6г, кореня любистка 0,6г, листя розмарина 0,6г, вміст етанолу: 19об. %; допоміжні речовини: вода очищена. Засіб використовують для лікування інфекцій сечового міхура і нирок, при хронічному гломерулонефриті, інтерстиціальному нефриті; для профілактики утворення сечових конкрементів, зокрема після їх видалення.

Проте, застосування лікарських рослин і фітозборів має певні недоліки, зокрема для застосування необхідно готувати свіжий трав'яний розчин, а також є проблемним його зберігання. У зв'язку з цим великого значення набуває застосування рослинних препаратів у готових лікарських формах.

Відомий рослинний лікарський засіб готової лікарської форми, який є найближчим аналогом засобу, що заявляється - "Фітолізин плюс" (БАТ «Фармак», Інструкція по застосуванню препарату

«Фітолізин плюс». Затверджена наказом МОЗ України від 23.05.2006р. №309, реєстраційне посвідчення №UA/4557/01/01) у формі пасти для приготування суспензії. 100г пасти містить фітоекстракту густого (вміст сухого залишку 70%) - 12,0г, олії шавлії - 1,0г, м'яти олії - 0,5г, олії сосни гірської - 0,2г та допоміжні речовини: етилпарагідроксibenзоат, агар-агар у перерахуванні на 100% речовину, крохмаль пшеничний, гліцерин, апельсинова олія, ванілін, етиловий спирт 45%. Засіб застосовують для лікування хронічного піелонефриту, хронічного циститу, хронічного простатиту, хронічного уретриту, профілактики сечокам'яної хвороби.

Проте цей засіб у вигляді пасти є недостатньо ефективним та зручним у користуванні через неможливість забезпечення точного дозування, а також має недостатні органолептичні властивості - викликає специфічний смак у особливо чутливих людей. Крім того засіб має незначні побічні ефекти, які впливають на нирки та сечовивідні шляхи.

До недоліків найближчого аналога слід також віднести велику кількість загусників на одиницю активної рослинної речовини, а саме крохмаль пшеничний, гліцерин, агар-агар. Передозування останніх призводить до того, що до організму потрапляє багато речовин-баластів, які не мають терапевтичної дії.

В основу корисної моделі поставлено завдання, створення більш ефективного засобу для лікування та профілактики урологічних захворювань для перорального застосування, зручнішого у користуванні, з задовільними органолептичними показниками, з відсутніми негативними побічними ефектами, високим комплаєнсом хворих (прихильність пацієнта до лікування) та точним дозуванням.

Поставлене завдання вирішується тим, що у засобі для лікування і профілактики урологічних захворювань для перорального застосування, що містить активну речовину природного походження, допоміжні речовини та гідрофільну основу, згідно з корисною моделлю, як гідрофільну основу використовують суміш води очищеної, спирту етилового та модифікатору в'язкості або суміш води очищеної та спирту етилового при такому вмісті компонентів, г:

активна речовина природного походження	10,00-14,00
вода очищена:спирт етиловий:модифікатор в'язкості або вода очищена: спирт етиловий	38,00-50,00
допоміжні речовини	решта

Поставлене завдання вирішується також тим, що засіб для лікування і профілактики урологічних захворювань для перорального застосування, згідно з корисною моделлю, має форму сиропу або крапель, як активну речовину природного походження використовують фітоекстракт із кореневища пирію, лушпиння цибулі, листя берези, насіння пажитнику, коріння петрушки, трави золотарнику, трави хвоща польового, коріння любистку, трави горця пташиного. Як модифікатор в'язкості використовують камедь, таку як ксантанова, аравійська, гуарова або похідні целюлози, такі як метилце-

люлоза, гідроксиметилцелюлоза, гідроксиетилцелюлоза, гідроксибутилцелюлоза, або альгірати, такі як Na-альгірат, K-альгірат, NH₄-альгірат, Mg-альгірат, Са-альгірат, пропіленглікольальгірат, або пектини, такі як карбоксиметиламілопектин натрію, або похідні хітину, такі як хитозан, або їх суміші. Допоміжні речовини вибрано з групи, що складається з консерванту, підсолоджувача. Як консерванти використовують ніпагін або ніпазол, або сорбінову кислоту, або сорбат калію, або їх суміші. Як підсолоджувач використовують сорбітол або сахаринат натрію, або мальтитол, або цикламат натрію, або сахарозу, або глюкозу, або їх суміші.

Корисна модель, що заявляється забезпечує оптимальний підбір допоміжних речовин для виготовлення препарату на основі фітоекстракту (кореневища пирію, лушпиння цибулі, листя берези, насіння пажитнику, коріння петрушки, трави золотарнику, трави хвоща польового, коріння любистку, трави горця птишиного), у нових зручних лікарських формах - сироп та краплі. Розроблені сироп та краплі за специфічною фармакологічною активністю не поступаються препарату Фітолізин плюс (паста для приготування суспензії), не виявляють алергізуючої і токсичної дії.

Істотною перевагою запропонованого засобу є те, що препарат у формі сиропу та крапель швидко надає терапевтичний ефект, що особливо важливо при нирковій кольці, що виникає при відходженні сечових конкрементів, а також при болях спастичного характеру, якими характеризуються такі захворювання як цистит, пієлонефрит, уретрит.

Препарат має оптимальні органолептичні властивості: смак, запах, колір; забезпечують точність дозування; зручність застосування, поліпшення переносимості лікування, що дозволяє збільшити комплаєнс (ступінь прихильності пацієнтів до призначеного лікування) хворих відносно прийому препарату та число "респондерів" (пацієнтів з оцінкою ефекту терапії як дуже хорошого, вираженого і помірного). Окрім того, заявлена композиція характеризується стабільністю в процесі терміну зберігання, відповідає нормам мікробіологічної чистоти.

На даний час перспективним є впровадження методів лікування і профілактики з урахуванням індивідуальних генетичних особливостей людини, тобто індивідуалізованої медицини. З урахуванням вищезгаданого, нами розроблені альтернативні лікарські форми для пацієнтів, які не переносять ефірні олії шавлії, м'яти, сосни гірської, у тому числі з алергічними реакціями. Так, сироп та краплі у своєму складі не містять олій шавлії, м'яти, сосни гірської, що дозволяє запобігти небажаним алергізуючим проявам та виключити інші властиві їм побічні ефекти. В той же час раціональний підбір допоміжних компонентів розроблених сиропу та крапель забезпечує їх відповідність за специфічною фармакологічною активністю пасті для приготування суспензії «Фітолізин плюс». Таким чином, розроблені лікарські форми дозволяють індивідуалізувати лікарську терапію.

Приклади здійснення корисної моделі.

Приклад 1.

До реактора №1 завантажують при перемішуванні воду очищену, сорбітол, суху суміш камеді ксантанової (модифікатор в'язкості) та сорбітолу (підсолоджувач). Після повного розчинення компонентів одержаний розчин нагрівають до 50-55°C та витримують розчин при перемішуванні та вимкнутому нагріві під азотною подушкою на 4-6 год.

До реактора №2 завантажують при перемішуванні воду очищену, спирт етиловий, ніпагін, фітоекстракт. Перемішують до отримання однорідного розчину, фільтрують.

До реактора №1 передають вміст реактора №2, потім перемішують масу протягом 50-60 хвилин. Одержаний сироп фільтрують і розфасовують.

Запропонований засіб має такий вміст компонентів г:

фітоекстракт	12,00
ніпагін	0,20
камедь ксантанова	0,12
сорбітол	38,50
спирт етиловий	45,00
вода очищена	решта

Приклад 2.

До реактора №1 завантажують при перемішуванні воду очищену, сахарозу, суху суміш гідроксиметилцелюлози (модифікатор в'язкості) та сахарози (підсолоджувач). Після повного розчинення компонентів одержаний розчин нагрівають до 50-55°C та витримують розчин при перемішуванні та вимкнутому нагріві під азотною подушкою на 4-6 год.

До реактора №2 завантажують при перемішуванні воду очищену, спирт етиловий, ніпазол, фітоекстракт. Перемішують до отримання однорідного розчину, фільтрують.

До реактора №1 передають вміст реактора №2, потім перемішують масу протягом 50-60 хвилин. Одержаний сироп фільтрують і розфасовують. Запропонований засіб має такий вміст компонентів г:

фітоекстракт	10,00
ніпазол	0,20
гідроксиметилцелюлоза	2,00
сахароза	45,00
спирт етиловий	38,00
вода очищена	решта

Приклад 3.

До реактора №1 завантажують при перемішуванні воду очищену, глюкозу, суху суміш натрію альгірату (модифікатор в'язкості) та глюкози (підсолоджувач). Після повного розчинення компонентів одержаний розчин нагрівають до 50-55°C та витримують розчин при перемішуванні та вимкнутому нагріві під азотною подушкою на 4-6 год.

До реактора №2 завантажують при перемішуванні воду очищену, спирт етиловий, суміш ніпагіна та ніпазола, фітоекстракт. Перемішують до отримання однорідного розчину, фільтрують.

До реактора №1 передають вміст реактора №2, потім перемішують масу протягом 50-60 хвилин. Одержаний сироп фільтрують і розфасовують. Запропонований засіб має такий вміст компонентів г:

фітоекстракт	14,00
--------------	-------

суміш ніпагіна та ніпазола (0,12 та 0,08)	0,20
натрію альгінат	1,70
глюкозу	38,50
спирт етиловий	50,00
вода очищена	решта

Приклад 4.

До реактора з водою очищеною завантажують при перемішуванні спирт етиловий, ніпагін, фітоекстракт. Суміш перемішують 40-50 хвилин. Одержані краплі охолоджують, фільтрують і упаковують.

Запропонований засіб має таке співвідношення компонентів г:

фітоекстракт	12,00
ніпагін	0,20
спирт етиловий	38,00
вода очищена	решта

Приклад 5.

До реактора з водою очищеною завантажують при перемішуванні спирт етиловий, ніпазол, фітоекстракт. Суміш перемішують 40-50 хвилин. Одержані краплі охолоджують, фільтрують і упаковують.

Запропонований засіб має таке співвідношення компонентів г:

фітоекстракт	10,00
ніпазол	0,20
етиловий спирт	45,00
вода очищена	решта

Приклад 6.

До реактора з водою очищеною завантажують при перемішуванні спирт етиловий, суміш ніпагіна та ніпазола, фітоекстракт. Суміш перемішують 40-50 хвилин. Одержані краплі охолоджують, фільтрують і упаковують.

Запропонований засіб має таке співвідношення компонентів г:

фітоекстракт	14,00
суміш ніпагіна та ніпазола (0,12 та 0,08)	0,20
спирт етиловий	50,00
вода очищена	решта

Фармакологічне вивчення засобу, що заявляється проведене порівняно з препаратом Фітолізін Плюс (найближчий аналог), паста виробництва БАТ "Фармак". Далі наводимо результати досліджень, які свідчать, що за специфічною фармакологічною дією та токсичністю заявлений засіб, сироп та краплі, не поступається відомому нефропротектору - препарату Фітолізін Плюс.

На моделі експериментальної ниркової недостатності, що викликана внутрішньо шлунковим введенням 1% водного розчину етиленгліколя, вивчали вплив заявленого препарату, сироп, на фільтраційно-реабсорбційну і азотовидільну функції нирок, а також протизапальну активність (таблиця 1).

Встановлено, що препарат за корисною моделлю, сироп у дозі 2,0мл/кг у тварин з експериментальною нирковою недостатністю на 14 добу експерименту не тільки відновлює діурез, але і збільшує його у 1,7 рази в порівнянні з інтактним контролем. Питома щільність сечі на 14 добу знижується до рівня інтактних значень під впливом препарату. Сироп відновлює вміст лужної фосфатази в крові і сечі тварин з патологією до значень

норми, що свідчить про протизапальну дію препарату.

Застосування сиропу протягом 14 діб на тлі розвитку експериментальної ниркової патології сприяє відновленню фільтраційно-реабсорбційної здатності нирок та інтенсивному виведенню креатиніну, що накопичився в організмі. Окрім того, сироп нормалізує депураційну функцію нирок, знижуючи вміст продуктів азотистого обміну - сечовини і креатиніну в крові тварин з експериментальною патологією і, за рахунок відновлення клубочкової фільтрації, посилює їх виведення з сечею (таблиця 2).

Встановлено, що препарат, що заявляється, краплі, у дозі 2,0мл/кг проявляє виражену діуретичну дію у інтактних тварин, збільшуючи об'єм сечі на тлі водного навантаження на 63%, а також у певній мірі зрушує рН сечі у бік слабкокислих значень, що має велике значення при лікуванні уролітіазу. Питома щільність сечі не змінюється і знаходиться у межах фізіологічної норми. (таблиця 3).

Спазмолітичну активність препарату, що заявляється, краплі вивчали в експерименті на щурах-самцях, масою 200-230г. на моделі утрудненого сечовиділення, яке викликане внутрішньо м'язовим введенням ефедрину (таблиця 4).

Краплі препарату, що заявляється проявляють виражений спазмолітичний ефект, збільшуючи об'єм сечі у тварин з експериментальним спазмом на 1 годину спостереження у 7,6 рази і утримуючи його практично на одному рівні протягом 4-х годин (у 2,2; 6,2 і 4 рази відповідно 2, 3 і 4 години). По даному ефекту дія заявленого препарату не має достовірних відмінностей від препарату за прототипом, паста (об'єм сечі збільшувався на 1 годину спостереження в 7 разів, потім відповідно в 2, 6 і 3,7 рази відповідно 2, 3 і 4 годинам експерименту). Проте, краплі за корисною моделлю можна застосовувати як препарат швидкої допомоги, оскільки на відміну від препарату порівняння, який необхідно розвести водою і випити, їх можна дозувати на любому носії (хліб, цукор) і застосовувати під час гострого болю.

Порівняльний аналіз корисної моделі, що заявляється та прототипу наведений у таблиці 5.

Важлива перевага препарату - різноманітність лікарських форм (сироп, краплі), що дає можливість вибрати оптимальний шлях його використання в будь-якій клінічній ситуації і у кожного пацієнта.

Таким чином, доклінічні дослідження підтвердили, що заявлений засіб для перорального застосування при лікуванні і профілактиці урологічних захворювань у формі сиропу та крапель забезпечує можливість швидкої допомоги хворому, зручність у користуванні, задовільні органолептичні якості, не викликає побічних явищ та за рівнем специфічної фармакологічної активності відповідає відомому нефропротектору - Фітолізін, суспензія. Це цілком підтверджує виконання поставленого у корисній моделі завдання - створення високоефективного засобу для перорального застосування при лікуванні і профілактиці урологічних захворювань.

Таблиця 1

Вплив препарату за корисною моделлю, сироп
і препарату за найближчим аналогом, паста, на добовий діурез та вміст
лужної фосфатази в крові і сечі щурів з експериментальною нирковою недостатністю

Групи тварин	Доза, мл/кг	Об'єм сечі, мл	Питома щіль- ність	Лужна фосфатаза, нмоль/с»л	
				кров	Сеча
Інтактний контроль	-	6,7 ± 0,6	1,019 ± 0,001	82,25 ± 4,0	60,13 ± 2,86
Патологія		3,9 ± 0,3*	1,024 ± 0,0004*	185,0 ± 12,94*	48,5 ± 2,6*
Патологія + Корисна модель, сироп	2,0	11,6 ± 1,47* **	1,018 ± 0,0005* **	85,6 ± 4,63**	67,88 ± 2,8**
Патологія + Найближчий ана- лог, паста	2,0	12,4 ± 0,78* **	1,019 ± 0,0005 **	87,5 ± 4,57**	66,5 ± 2,69**

Примітка: * - достовірність відмінностей по відношенню до інтактних тварин (P<0,05);
** - достовірність відмінностей по відношенню до контролю патології (P<0,05);
*** - достовірність відмінностей по відношенню до препарату порівняння (P<0,05).

Таблиця 2

Вплив препарату за корисною моделлю, сироп
і препарату за найближчим аналогом, паста на клубочкову фільтрацію,
канальцеву реабсорбцію і вміст сечовини при експериментальній нирковій недостатності у щурів

Група тварин	Клубочкова фільтра- ція, мл/хв.	Канальцева	Вміст сечовини	
		Реабсорбція %	кров, ммоль/л	Сеча, ммоль/доб
Інтактний контроль	0,2 ± 0,035	97,9 ± 0,29	6,04 ± 0,40	280,01 ± 16,02
Патологія	0,031 ± 0,005*	90,25 ± 1,5*	11,51 ± 1,08*	139,5 ± 12,4*
Патологія + Корисна модель, 2мл/кг	0,285 ± 0,038* **	97,9 ± 0,23**	7,2 ± 0,33* **	208,29 ± 17,72***
Найближчий аналог, 2мл/кг	0,286 ± 0,034**	97,5 ± 0,29**	7,29 ± 0,72* **	205,98 ± 24,4* **

Примітка: * - достовірність відмінностей по відношенню до інтактних тварин (P<0,05);
** - достовірність відмінностей по відношенню до контролю патології (P<0,05);
*** - достовірність відмінностей по відношенню до препарату порівняння (P<0,05).

Таблиця 3

Порівняльне вивчення впливу препарату за корисною моделлю,
краплі та препарату за найближчим аналогом, паста, на водний діурез у щурів

Групи тварин	Доза, мл/кг	Діурез за 18год (мл)	pH	Питома щільність
Інтактний контроль	-	6,40 ± 0,30	6,75 ± 0,11	1,019 ± 0,002
Корисна модель, краплі	2,0	10,45 ± 0,70 *	6,00 ± 0,45	1,020 ± 0,004
Найближчий аналог	2,0	10,1 ± 0,63 *	5,83 ± 0,40 *	1,019 ± 0,001

Примітка: * - вірогідність відмінностей по відношенню до інтактного контролю (P<0,05);
** - вірогідність відмінностей до препарату порівняння (P<0,05).

Таблиця 4

Порівняльна оцінка впливу препарату за
корисною моделлю, краплі та препарату за найближчим
аналогом, паста, на об'єм сечі в умовах утрудненого сечовиділення (n=6)

Групи Тварин	Доза мл/кг	Об'єм сечі (мл) в динаміці за ... годину			
		1	2	3	4
Інтактний контроль	-	1,58 ± 0,15	2,11 ± 0,21	1,38 ± 0,10	0,6 ± 0,11*
Патологія	-	0,19 ± 0,13*	0,87 ± 0,19*	0,31 ± 0,08*	0,31 ± 0,08*
Патологія* Корисна модель, краплі	2,0	1,45 ± 0,12**	1,92 ± 0,32* **	1,9 ± 0,08* **	1,22 ± 0,08* **
Патологія + Найближчий аналог	2,0	1,35 ± 0,11**	1,89 ± 0,10**	1,86 ± 0,15**	1,14 ± 0,09* **

Примітка: * - достовірність відмінностей по відношенню до інтактних тварин (P<0,05);

** - достовірність відмінностей по відношенню до контролю патології (P<0,05);

*** - достовірність відмінностей по відношенню до препарату порівняння (P<0,05).

Таблиця 5

Порівняльний аналіз корисної моделі та найближчого аналога

Показники	За корисною моделлю	За найближчим аналогом	Переваги
Лікарська форма	Сироп Краплі	Паста	Зручна лікарська форма
Органолептичні властивості	Приємний смак	Специфічний смак викликає афект від застосування	Збільшується комплаєнс (ступінь прихильності пацієнтів до призначеного лікування)
Точність дозування	+	-	Можливість точного дозування
Специфічна фармакологічна дія та токсичність	Високий терапевтичний ефект та низька можливість виникнення побічних ефектів	Високий терапевтичний ефект та низька можливість виникнення побічних ефектів	Засіб, що заявляється за специфічною фармакологічною активністю не поступається препарату за найближчим аналогом, паста для приготування суспензії та ідентичний по параметрах токсичності
Алергізуюча дія	Розроблені лікарські форми для пацієнтів з нестерпністю ефірних олій шавлії, м'яти, сосни гірської	Можлива індивідуальна підвищена чутливість до ефірних олій шавлії, м'яти, сосни гірської	Низька можливість алергічних реакцій