



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49160 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 36/00
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 СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ

1

(21) u200909393
(22) 14.09.2009
(24) 26.04.2010
(46) 26.04.2010, Бюл.№ 8, 2010 р.
(72) КОТОВ АНДРІЙ ГЕОРГІЙОВИЧ, ГУДЗЕНКО
ОЛЕКСАНДР ПАВЛОВИЧ
(73) КОТОВ АНДРІЙ ГЕОРГІЙОВИЧ
(57) Засіб для лікування та профілактики сечокам'яної хвороби, що містить траву хвоща польового, кореневища і коріння марени красильної, листя берези повислої, який **відрізняється** тим, що додатково містить квіти ромашки, коріння стальника польового, листя ортосифона тичинкового, плоди

2

кропу пахучого та застосовується у формі 40-70 % водно-спиртової настойки при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

трава хвоща польового	10,0-20,0
кореневища і коріння марени красильної	10,0-20,0
листя берези повислої	10,0-20,0
квіти ромашки	10,0-20,0
коріння стальника польового	10,0-20,0
листя ортосифона тичинкового	10,0-20,0
плоди кропу пахучого	5,0-15,0
40-70% водно-спиртовий розчин	решта.

Корисна модель відноситься до медицини та хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, до створення, виробництва та використання лікарських препаратів для лікування та профілактики сечокам'яної хвороби.

Сечокам'яна хвороба - це хвороба обміну речовин, що викликана різними ендогенними і екзогенними факторами, яка нерідко носить спадковий характер і визначається наявністю каменів у сечовивідній системі. Важливість проблеми сечокам'яної хвороби величезна, вона є одним з найпоширеніших урологічних захворювань, яке схильне до рецидивів і нерідко до важкого перебігу. Щорічна захворюваність сечокам'яною хворобою у світі складає від 0,5 до 5,3%. Сечокам'яна хвороба виявляється у будь-якому віці, найчастіше у працездатному (у 30-55 років) і складає в середньому 38,2% від всіх урологічних захворювань. Двосторонній уролітіаз діагностується у 15-30% пацієнтів з сечокам'яною хворобою.

За хімічним складом каменів розрізняють оксалати, фосфати, урати, карбонати, білкові. Каміні з фосфату кальцію утворюються при рН сечі близько 7,0. Посилене виділення солей щавлевої кислоти і утворення каменів з оксалату кальцію відбувається при рН сечі близько 5,5. Уратні каміні утворюються при рН нижче 5,5, а при рН вище 6,2 вони розчиняються. У чистому вигляді каміні виявляються не більше ніж у 40% випадків. У решті випадків в сечі утворюються змішані по складу каміні, причому їх утворення характеризується

паралельно протікаючими метаболічними, а нерідко і інфекційними процесами.

Фітотерапія при сечокам'яній хворобі сприяє дробленню і відходженню каменів і піску з сечею, купіюванню супутніх запальних захворювань, попереджає рецидиви хвороби. Використовують рослини, які мають діуретичну, протизапальну, антибактеріальну, спазмолітичну дію, а також ті, що сприяють відходженню конкрементів з сечею.

Найбільш популярними традиційними багатокомпонентними лікарськими засобами рослинного походження є збори і екстракційні препарати. Проте, застосування фітозборів має певні недоліки. Так, виникає необхідність приготування свіжих розчинів, зберігання вже приготованих. Екстракційні препарати серед галенових препаратів найбільш зручні і добре стандартизовані.

Наявність тільки твердої дозованої форми для перорального застосування фітопрепаратів є великою незручністю для тих пацієнтів, які не здатні легко проковтнути таблетку. Такі пацієнти можуть складати значну частину від загальної кількості хворих сечокам'яною хворобою, у тому числі пацієнти похилого віку.

Випуск препарату у формі настойки для перорального застосування робить його застосування зручним для пацієнтів, у яких через ті або інші причини прийом таблетованих препаратів утруднений. Окрім того, така форма застосування дозволяє забезпечити точне дозування у дітей при розрахунку дози на одиницю маси тіла, а також

(13) U

(11) 49160

(19) UA

при необхідності підвищення середньої терапевтичної дози.

Відомий засіб Рендесмол у формі таблеток (Hau Giang Pharmaceutical Joint-Stock Company", В'єтнам). 1 таблетка містить екстракту десмодіуму стирацифолюму (*Desmodium Styracifolium*) 200 мг. Засіб гальмує утворення сечових конкрементів і полегшує їх виділення з сечею

Інструкція по застосуванню препарату «Рендесмол». Затверджена наказом МОЗ України від 19.02.2007р. №78, реєстраційне посвідчення № UA/5953/01/01.

Відомий гомеопатичний засіб Ренель Н ("Biologische Heilmittel Heel GmbH", Німеччина) у формі таблеток. 1 таблетка містить: *Berberis vulgaris* D2-15мг, *Acidum nitricum* D4-30мг, *Lytta vesicatoria* D5-30мг, *Causticum Hahnemanni* D4-60мг, *Plumbum aceticum* D6-30мг, *Aluminium oxydatum* D12-75мг, *Serenoa repens* D2-30мг та допоміжні речовини. Показаннями до застосування препарату є гострі та хронічні запальні захворювання нирок і сечовивідних шляхів (нефрит, пієлонефрит), сечокам'яна хвороба.

Інструкція по застосуванню препарату «Ренель Н». Затверджена наказом МОЗ України від 16.12.2004р. №628, реєстраційне посвідчення № UA/2442/01/01.

Відомий лікарський засіб Уро-гран (Україна) у формі гранул. 10 г гранул містять: берберис 200СН-20.0мг, колхикум 200СН-20.0мг, ацидум оксалікум 200СН-20.0мг, ацидум фосфорикум 200СН-20.0мг, колоцинт 200СН-20.0мг. Показаннями до застосування препарату є сечокам'яна хвороба, сечокислий діатез, подагра, запальні захворювання сечовидільних шляхів.

Інструкція по застосуванню препарату «Уро-гран». Затверджена наказом МОЗ України від 16.07.2003р. №321, реєстраційне посвідчення № P/98/15/23.

Відомий засіб Нефрофіт у формі рослинного збору. 100г збору містять: квітів бузини чорної - 9.0г, листя м'яти холодної - 8.0г, стовпчиків з приймочками кукурудзи - 8.0г, коренів лопуха - 8.0г, коренів кульбаби - 8.0г, трави грициків звичайних - 8.0г, листя подорожника великого - 9.0г, квітів ромашки - 8.0г, трави споришу звичайного - 9.0г, листя мучниці - 8.0г, трави хвоща польового - 9.0г, трави череди - 8.0г. Засіб застосовують для лікування запальних захворювань нирок та сечовидільних шляхів, які супроводжуються зниженням сечовидільної та азотовидільної функцій, а також сечокам'яної хвороби; при набряках.

Інструкція по застосуванню препарату «Нефрофіт». Затверджена наказом МОЗ України від 28.07.2005р. №381, реєстраційне посвідчення №UA/3551/01/01.

Відомий засіб Урофлоркс у формі чаю, 100г якого містить бузини чорної квіток - 20.0г, звіробою трави - 20.0г, липи квіток - 20.0г, толокнянки листя - 20.0г, хвоща польового трави - 20.0г. Засіб застосовують для лікування запальних захворювань нирок і сечовидільних шляхів, що супроводжуються зниженням сечовидільної та азотовидільної функцій, сечокам'яної хвороби.

Компендиум 2006 - лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. - К.: Морион, 2006. - Т.2. - С.Л1442.

Відомий лікарський засіб Марелін, що 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%, корглікон 0,05-0,15%, 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.

Патент 14447 Україна, кл. А61К35/78. Опубл. 25.04.1997. бюл. "Промислова власність", 1997, №2.

Відомий лікарський засіб Фітолліт у формі таблеток. 1 таблетка містить: споришу звичайного екстракту сухого - 0.05г, звіробою екстракту сухого - 0.03г, хвоща польового екстракту сухого - 0.025г, авісану - 0.025г. Засіб застосовують для лікування та профілактики сечокам'яної хвороби, ускладнень, спричинених проходженням фрагментів каменів після ударно-хвильової літотрипсії; при нирковій колиці; для профілактики утворення сечових конкрементів після їх оперативного видалення та/або самостійного виходу.

Патент 20530 Україна, МКИ А61К35/78. Опубл. 16.10.2000, бюл. "Промислова власність", 2000, №5.

Відома біологічна активна добавка, що містить кореневища лапчатки прямостоячої 13-16%, листя любистку лікарського 5-10%, листя розмарину 3-6%, трава хвоща польового 3-6%, ортосифон тичинковий 3-6%, листя толокнянки 3-6%, корінь марени красильної 5-10%, трава горця птишиного 3-6%, цитрусовий біофлавоноїд 5-10%, кверцетин 9-12%, хондроїтин сульфат 5-10%, глюкозамін сульфат 5-10%, калію цитрат 3-6%, магнію цитрат 15-20%, β-каротин 0,5-1,5%, піридоксин 0,5-1,5%. Засіб застосовують для профілактики і лікування сечокам'яної хвороби.

Патент 2205655 Российской Федерации, кл. А61К35/78, А61К31/00. Опубл. офіц. бюл. "Изобретения" от 10.06.2003.

Відомий лікарський засіб Уровіт, що містить траву материнки 7,0-8,0г/л, траву чапалоці пахучої 2,8-3,2г/л, траву горця птишиного 7,0-13,0г/л, насіння вівса 7,0-13,0г/л, 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 сечокишкову систему людини.

Патент 33576 Україна, кл. А61К35/78. Опубл. 15.12.2003, бюл. "Промислова власність", 2003, №12.

Відомий засіб, 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.

Патент 18928А Україна, кл. А61К35/68. Опубл. 25.12.1997, бюл. "Промислова власність", 1997, №6.

Відомий лікарський засіб Канефрон Н (Bioponica, Німеччина). 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; допоміжні речовини: вода очищена. Засіб використовують як основну терапію або у складі комплексного лікування при хронічних і гострих інфекціях сечового міхура і нирок, зокрема у вагітних; хронічний гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит; для профілактики утворення сечових конкрементів, зокрема після їх видалення.

Компендиум 2006 - лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. - К. - Морион, 2006. - Т.1 - С.609-610.

Відомий лікарський засіб Фітолізин (Гербаполь, Польща) у формі пасти для приготування суспензії. 100г пасти містять: екстракту згущеного (що складається із кореневища пирію, лушпиння цибулі, листя берези, насіння пажитнику, коріння петрушки, трави золотарнику, трави хвоща польового, коріння любистку, трави горця пташиного) - 67,2г, ефірної олії шавлієвої -1,0г, ефірної олії соснової - 0,2г, ефірної олії м'ятної - 0,5, ефірної олії апельсинової - 0,15г. Засіб застосовують для лікування інфекційно-запальних захворювань нирок, ниркових мисок, сечоводів, а також для профілактики та лікування уролітіазу.

Компендиум 2006 - лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. - К.: Морион, 2006. - Т.2. - С.Л1487.

Відомий лікарський засіб Уролесан у формі сиропу, що містить уролесан (олії ялиці, м'яти перцевої, рицинова; екстракти плодів моркви дикої, шишок хмелю, трави материнки) 38,70-47,30г/л, твін-80 31,50-38,50г/л, кислота лимонна 0,72-0,88г/л, кислота сорбінова 1,08-1,32г/л, сироп цукровий 679,50-830,50г/л та вода очищена - решта. Препарат застосовують як спазмолітичний засіб та який, що сприяє відходженню каменів із сечовідних шляхів, зменшує запальні процеси у сечових шляхах, а також підсилює жовчоутворення та жовчовиділення.

Патент 15931u Україна, кл. А61К 36/00. Оубл. 17.07.2006, бюл. "Промислова власність", 2006, № 7.

Найбільш близьким до заявляемого є засіб Нефроліт у формі збору, що містить листя толокнянки звичайної 1-6ч, кореневища і коріння марени красильної 1-6ч, траву хвоща польового 1-6ч, траву горця пташиного 1-6ч, плоди шипшини 1-6ч, листя м'яти перцевої 1-6ч, листя ниркового чаю або берези повислої 1-6ч. Засіб застосовують для лікування та профілактики сечокам'яної хвороби.

Патент 2218170 Российской Федерации, кл. А61К35/78, А61Р13/04. Оубл. офиц. бюл. "Изобретения" от 10.12.2003.

До причин, що перешкоджають у прототипі та аналогах одержанню технічного результату, якого досягають у заявляемому засобі, слід віднести те, що якісний і кількісний склад їх компонентів не дозволяє у достатній мірі підвищити рівень та розширити спектр їх специфічної активності, знизити або виключити негативні побічні ефекти, внаслідок

чого забезпечується комплексний вплив на нирки та сечовивідну систему, зручність застосування.

В основу корисної моделі поставлено завдання створення засобу для лікування та профілактики сечокам'яної хвороби з таким якісним і кількісним складом компонентів, який би забезпечив підвищення рівня та розширення спектра специфічної активності, знизив або виключив негативні побічні ефекти, внаслідок чого досягається комплексний вплив на нирки та сечовивідну систему, зручність застосування.

Поставлене завдання вирішується тим, що засіб для лікування та профілактики сечокам'яної хвороби, що містить траву хвоща польового, кореневища і коріння марени красильної, листя берези повислої, згідно з корисною моделлю, додатково містить квіти ромашки, коріння стальника польового, листя ортосифона тичинкового, плоди кропу пахучого та застосовується у формі 40-70% водно-спиртової настойки при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

трава хвоща польового	10,0-20,0
кореневища і коріння марени красильної	10,0-20,0
листя берези повислої	10,0-20,0
квіти ромашки	10,0-20,0
коріння стальника польового	10,0-20,0
листя ортосифона тичинкового	10,0-20,0
плоди кропу пахучого	5,0-15,0
40-70% водно-спиртовий розчин	решта.

Технічний результат, якого досягають при здійсненні корисної моделі, полягає у створенні засобу для лікування та профілактики сечокам'яної хвороби з таким якісним і кількісним складом компонентів, який би забезпечив підвищення рівня та розширення спектра специфічної активності, знизив або виключив негативні побічні ефекти, внаслідок чого досягається комплексний вплив на нирки та сечовивідну систему, зручність застосування.

Наводимо конкретні приклади здійснення корисної моделі.

Приклад 1.

До екстрактора завантажують відважену і подрібнену рослинну сировину: квіти ромашки, трава хвоща польового, корінь стальника польового, листя берези повислої, кореневища з корінням марени красильної, листя ортосифона тичинкового, плоди кропу пахучого. Заливають рослинну сировину 70% спиртом. Вміст екстрактора залишають настоюватися на 12 годин. Після закінчення терміну настоювання відкривають нижній зливний кран екстрактора і збирають витяг у збірник. Аналогічно вищеописаному екстракцію проводять ще 2 рази при настоюванні протягом 12 і 8 годин. Витяг збирають у збірник, а шрот передають на операцію пресування, де додатково віджимають витяг. Одержаний витяг відстоюють протягом 2 діб при температурі 8°C і фільтрують. Отриманий препарат фасують і упаковують.

Заявляемий засіб має таке співвідношення компонентів, мас. %:

трава хвоща польового	10,0
кореневища і коріння марени красильної	10,0

листя берези повислої	10,0
квіти ромашки	10,0
коріння стальника польового	10,0
листя ортосифона тичинкового	10,0
плоди кропу пахучого	15,0
70% водно-спиртовий розчин	решта.

Приклад 2.

Заявляємий засіб одержують аналогічно прикладу 1 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

трава хвоща польового	15,0
кореневища і коріння марени красильної	15,0
листя берези повислої	15,0
квіти ромашки	15,0
коріння стальника польового	15,0
листя ортосифона тичинкового	15,0
плоди кропу пахучого	10,0
70% водно-спиртовий розчин	решта.

Приклад 3.

Заявляємий засіб одержують аналогічно прикладу 1 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

трава хвоща польового	20,0
кореневища і коріння марени красильної	20,0
листя берези повислої	20,0
квіти ромашки	20,0
коріння стальника польового	20,0
листя ортосифона тичинкового	20,0
плоди кропу пахучого	5,0
70% водно-спиртовий розчин	решта.

Приклад 4.

До екстрактора завантажують відважену і подрібнену рослинну сировину: квіти ромашки, трава хвоща польового, корінь стальника польового, листя берези повислої, кореневища з корінням марени красильної, листя ортосифона тичинкового, плоди кропу пахучого. Заливають рослинну сировину 40% спиртом. Вміст екстрактора залишають настоюватися на 12 годин. Після закінчення терміну настоювання відкривають нижній зливний кран екстрактора і збирають витяг у збірник. Аналогічно вищеописаному екстракцію проводять ще 2 рази при настоюванні протягом 12 і 8 годин. Витяг збирають у збірник, а шрот передають на операцію пресування, де додатково віджимають витяг. Одержаний витяг відстоюють протягом 2 діб при температурі 8°C і фільтрують. Отриманий препарат фасують і упаковують. Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, мас. %:

трава хвоща польового	10,0
кореневища і коріння марени красильної	10,0
листя берези повислої	10,0
квіти ромашки	10,0
коріння стальника польового	10,0
листя ортосифона тичинкового	10,0
плоди кропу пахучого	15,0
40% водно-спиртовий розчин	решта.

Приклад 5.

Заявляємий засіб одержують аналогічно прикладу 4 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

трава хвоща польового	15,0
кореневища і коріння марени красильної	15,0
листя берези повислої	15,0
квіти ромашки	15,0
коріння стальника польового	15,0
листя ортосифона тичинкового	15,0
плоди кропу пахучого	10,0
40% водно-спиртовий розчин	решта.

Приклад 6.

Заявляємий засіб одержують аналогічно прикладу 4 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

трава хвоща польового	20,0
кореневища і коріння марени красильної	20,0
листя берези повислої	20,0
квіти ромашки	20,0
коріння стальника польового	20,0
листя ортосифона тичинкового	20,0
плоди кропу пахучого	5,0
40% водно-спиртовий розчин	решта.

Приклад 7.

До екстрактора завантажують відважену і подрібнену рослинну сировину: квіти ромашки, трава хвоща польового, корінь стальника польового, листя берези повислої, кореневища з корінням марени красильної, листя ортосифона тичинкового, плоди кропу пахучого. Заливають рослинну сировину 50% спиртом. Вміст екстрактора залишають настоюватися на 12 годин. Після закінчення терміну настоювання відкривають нижній зливний кран екстрактора і збирають витяг у збірник. Аналогічно вищеописаному екстракцію проводять ще 2 рази при настоюванні протягом 12 і 8 годин. Витяг збирають у збірник, а шрот передають на операцію пресування, де додатково віджимають витяг. Одержаний витяг відстоюють протягом 2 діб при температурі 8°C і фільтрують. Отриманий препарат фасують і упаковують. Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, мас. %:

трава хвоща польового	10,0
кореневища і коріння марени красильної	10,0
листя берези повислої	10,0
квіти ромашки	10,0
коріння стальника польового	10,0
листя ортосифона тичинкового	10,0
плоди кропу пахучого	15,0
50% водно-спиртовий розчин	решта.

Приклад 8.

Заявляємий засіб одержують аналогічно прикладу 7 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

трава хвоща польового	15,0
кореневища і коріння марени красильної	15,0
листя берези повислої	15,0
квіти ромашки	15,0
коріння стальника польового	15,0
листя ортосифона тичинкового	15,0
плоди кропу пахучого	10,0
50 % водно-спиртовий розчин	решта.

Приклад 9.

Заявляємий засіб одержують аналогічно прикладу 7 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

трава хвоща польового	20,0
кореневища і коріння марени красильної	20,0
листя берези повислої	20,0
квіти ромашки	20,0
коріння стальника польового	20,0
листя ортосифона тичинкового	20,0
плоди кропу пахучого	5,0
50% водно-спиртовий розчин	решта.

Заявляємий засіб для лікування і профілактики сечокам'яної хвороби має співвідношення лікарських рослин, яке підібране експериментальним шляхом, і має найбільш доцільне кількісне поєднання компонентів. Запропонована обробка рослинної сировини дозволяє досягти найповнішого здобування діючих речовин.

Для отримання засобу пропонується співвідношення сировина - готовий продукт 1:5. Як показали фітохімічні дослідження, це дозволить знизити дозу препарату по екстрактивним речовинам, порівняно з препаратом, приготованим у співвідношенні 1:10 у середньому на 30%.

Фармакологічну активність заявляемого препарату визначають екстракти квітів ромашки, трави хвоща польового, кореня стальника польового, листя берези повислої, кореневищ з корінням марени красильної, листя ортосифона тичинкового, плодів кропу пахучого.

Ромашка аптечна має протизапальну, кровоспинну, антисептичну, болезаспокійливу, седативну, протисудомну, спазмолітичну, потогінну і жовчогінну дію. Хамазулен, що міститься у ромашці, підсилює репаративні процеси, має виражену протиалергічну і місцево-анестезуючу дію, а також благотворно впливає на обмін речовин в організмі. Глікозид апігенін володіє здатністю розслабляти гладку мускулатуру і внаслідок цього усувати спазми. Флавоноїди і кумарини виявляють помірну спазмолітичну дію.

Галенові препарати хвоща польового мають багатогранну терапевтичну дію: сечогінну, кровос-

пинну, протизапальну і ремінералізуючу, дезінтоксикаційну. Завдяки великій кількості силікатів у траві хвоща польового він викликає активну проліферацію сполучної тканини, стимулює процеси петрифікації туберкульозних вогнищ, особливо у легеневій і нирковій тканинах, утримує в сечі рівновагу між колоїдами і кристалоїдами, тим самим запобігаючи утворенню сечових каменів.

Стальник польовий має діуретичну, потогінну, деяку гіпотензивну і кардіотонічну дію. Препарати стальника зменшують проникність і ламкість капілярів, проявляють протизапальний і кровоспинний ефект; підвищують тонус і знижують перистальтику кишечника.

Препарати берези повислої виявляють сечогінну, жовчогінну, спазмолітичну, протизапальну, ранозагоювальну, противірусну, антифунгальну, глистогінну і протипаразитарну дію. Вони регулюють обмін речовин, функцію травного тракту і жіночих статевих органів.

Найбільш важлива властивість препаратів з марени красильної - здатність поступово розпушувати і руйнувати фосфатні, уратні і оксалатні камені нирок і сечового міхура. Вони також знижують тонус і підсилюють перистальтику скорочення мускулатури ниркових мисок і сечоводів, сприяють просуванню каменів. Окрім того, препарати марени мають діуретичні і спазмолітичні властивості, виявляють бактерицидну дію відносно кокової групи мікробів.

Ортосифон тичинковий має діуретичну і холеретичну дію. Сечогінний ефект супроводжується виведенням з організму сечовини, сечової кислоти і хлоридів, посиленням секреції залоз шлунку і збільшенням вмісту вільної соляної кислоти в шлунковому соку, збільшенням виділення жовчі і антиспастичною дією на гладком'язові органи.

Плоди кропу запашного збуджують апетит, нормалізують функцію травного тракту, здатні зв'язувати газу, зменшувати і припиняти судоми і прояви шлунково-кишкових колік. Кріп запашний має відхаркувальну і слабку сечогінну дію.

Було досліджено вміст екстрактивних речовин у витягу в залежності від концентрації водно-спиртової суміші та терміну екстракції (таблиця 1).

Таблиця 1

Вміст екстрактивних речовин у витягу
в залежності від концентрації водно-спиртової суміші та часу екстракції

Екстрагент (етилловий спирт)	Термін екстракції, год	Екстрактивні речовини	
		у витягу, %	у перерахунку на сировину, %
30%	24	2,71	13,56
	36	2,76	13,80
	48	2,81	14,05
50%	24	2,57	12,85
	36	2,59	12,95
	48	2,61	13,05
70%	24	3,31	16,55
	36	3,35	16,75
	48	3,38	16,90

Аналізуючи одержані дані можна зробити висновок, що оптимальним терміном екстракції є 24-32 години, оптимальним екстрагентом - 70% спирт етиловий. Але, зважаючи на індивідуальні особливості потенціальних пацієнтів, можливе застосування екстрагентів концентрацією від 40% до 70%.

Проведено фітохімічне дослідження одержаних зразків (таблиця 2). Об'єктами такого дослідження були: екстрактивні речовини, етилацетатна і хлороформна фракції витягів, ефірні масла, антрахінони і флавоноїди. Дані групи речовин прямо або опосередковано відповідають за біологічну дію заявляемого засобу.

Таблиця 2

Фітохімічний аналіз витягу
в залежності від концентрації водно-спиртової суміші

Об'єкти дослідження	Екстрагент (етиловий спирт)		
	30%	50%	70%
Екстрактивні речовини у витягу, %	2,76	2,59	3,35
Екстрактивні речовини в перерахунку на сировину, %	13,8	12,95	16,75
Хлороформна фракція, %	0,048	0,229	0,592
Хлороформна фракція у перерахунку на екстрактивні речовини, %	1,75	8,84	17,67
Етилацетатна фракція, %	0,116	0,399	0,412
Етилацетатна фракція у перерахунку на екстрактивні речовини, %	4,20	15,40	12,30
Ефірне масло	0,035	0,078	0,121
Ефірне масло у перерахунку на сировину, %	0,175	0,39	0,605
Ефірне масло у перерахунку на екстрактивні речовини, %	6,34	15,05	18,06
Антрахінони у витягу, %	0,025	0,03	0,03
Антрахінони у перерахунку на сировину, %	0,125	0,15	0,15
Антрахінони у перерахунку на екстрактивні речовини, %	0,905	1,15	0,895
Флавоноїди в витягу, %	0,02	0,04	0,06
Флавоноїди у перерахунку на сировину, %	0,1	0,2	0,3
Флавоноїди у перерахунку на екстрактивні речовини, %	0,72	1,54	1,79

З таблиці 2 видно, що за вмістом досліджуваних, речовин безперечна перевага належить витягу на 70% спирті.

Ідентифікацію флавоноїдів, гідроксикоричних кислот проводили методом тонкошарової хроматографії таким чином.

Розчин порівняння 1. 0,005г рутину Р і 0,005г гіперозиду Р розчиняють у 20мл 96% спирту Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 25,0мл.

На лінію старту хроматографічної пластинки "Сорбфіл" ПТСХ-АФ-А-УФ або «Silica gel 60» F254 (Merck) розміром 6×10см наносять у вигляді смуги розміром 10×3мм по 10 мкл розчину порівняння і препарату.

Пластинку висушують на повітрі протягом 10хв., поміщають у камеру із сумішшю розчинників етилацетат Р - кислота мурашина безводна Р - кислота оцтова льодяна Р - вода Р (25:1:1:1) і хроматографують висхідним способом.

Коли фронт розчинників пройде близько 8см від лінії старту, пластинку виймають з камери, висушують у сушильній шафі при температурі від 100°C до 105°C протягом 2хв., обприскують розчином 10г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти Р у метанолі Р. Потім обприскують розчином 50г/л макрогону 400 Р у метанолі Р, сушать на повітрі та переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365nm.

На хроматограмі розчину порівняння у нижній частині мають виявлятися дві зони (у порядку зростання R_f): зона блакитної флуоресценції, відпові-

дна кислоти хлорогеновій і зона жовтаво-коричневої флуоресценції, відповідна гіперозиду, у верхній третині - зона блакитної флуоресценції, відповідна кислоті кавовій.

На хроматограмі препарату на рівні зон, відповідних кислоті хлорогеновій і гіперозиду на хроматограмі розчину порівняння, мають виявлятися дві зони, відповідні їм за флуоресценцією. На хроматограмі виявляється зона жовтаво-коричневої флуоресценції декілька вище зони гіперозиду і слабо розділена з нею.

На хроматограмі можуть виявлятися інші зони слабкої жовтаво-коричневої флуоресценції між зонами, що відповідають кислоті кавовій і кислоті хлорогеновій на хроматограмі розчину порівняння.

Допускається наявність інших зон різної величини і забарвлення.

Для ідентифікації антрахінонів 1мл препарату поміщають у ділянку ліжку місткістю 50мл, додають 10мл етилацетату Р, 5мл води Р й струшують протягом 1хв. Після повного поділу шарів водний шар (нижній) відкидають. У ділянку ліжку додають 1мл натрію гідроксиду розчин розведений Р і 2мл води Р, струшують протягом 1хв. Нижній (водний) шар забарвлюється у червоний колір.

Кількісне визначення ефірної олії проводили наступним чином.

50мл препарату поміщають у круглодонну колбу місткістю 500мл, додають 250мл води Р, 4,0г кислоти сірчаної Р і перемішують. Вміст колби переганяють до об'єму близько 50мл. У якості приймача використовують ділянку ліжку місткістю

500мл. У ділильну лійку додають 25мл хлороформу Р, 5,0г натрію хлориду Р і екстрагують протягом 3хв. Хлороформний (нижній) шар фільтрують у попередньо зважену круглодонну колбу місткістю 150 мл крізь лійку зі складчастим фільтром, заповненим 10г натрію сульфату безводного Р. Процедуру витягу хлороформом повторюють ще двічі, порціями по 15мл, витяжки об'єднують. Колбу з витяжкою поміщають на водяну баню, нагріту до температури $(65 \pm 5)^\circ\text{C}$ і відганяють хлороформ під вакуумом при залишковому тиску 12-16кПа. Колбу з залишком поміщають у ексікатор з фосфором(V) оксидом Р, витримують протягом 1год. і зважують.

Вміст ефірної олії (X) розраховують за формулою:

$$X = \frac{(m_1 - m_0) \cdot 100}{V},$$

де m_1 - маса колби з ефірною олією, в грамах;

m_0 - маса порожньої колби, в грамах.

Вміст ефірної олії у препараті має бути не менше 0,1%.

Кількісне визначення антрахінонів проводили методом абсорбційної спектрофотометрії наступним чином.

Приготування випробовуваного розчину. 5,0мл препарату поміщають в колбу місткістю 200мл, випарюють до майже сухого залишку, додають 7,5мл льодяної оцтової кислоти Р, 1мл хлористоводневої кислоти Р і нагрівають із зворотним холодильником на водяній бані при слабкому кипінні протягом 15хв.; при цьому колбу періодично струшують обертальним рухом, змиваючи осад, що з'являється на її стінках. Потім колбу охолоджують холодною водою і проводять екстракцію ефіром 3 рази по 30мл при нагріванні на водяній бані із зворотним холодильником (температура не вище 35°C) протягом 15хв. з моменту закипання ефіру. Після охолодження колби об'єднаний ефірний витяг фільтрують через вату в ділильну лійку місткістю 250мл.

Ефірний витяг промивають 2 рази по 20мл води Р, водний шар відкидають. При безперервному охолодженні додають малими порціями спочатку 15мл 30% розчину натрія гідроксиду Р, потім 25мл лужно-аміачного розчину. Потім, не припиняючи охолодження, суміш струшують протягом 5 хв. і забарвлений розчин збирають в мірну колбу місткістю 250 мл. Екстракцію лужно-аміачним розчином повторюють кілька разів до припинення забарвлення лужного розчину, кожний раз збираючи лужний шар у ту ж саму мірну колбу. Доводять об'єм розчину лужно-аміачним розчином до позначки і перемішують.

50,0мл одержаного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 100мл, додають 1 краплю водню пероксиду розчину концентрованого Р, ретельно перемішують і доводять об'єм розчину лужно-аміачним розчином до позначки.

Приготування розчину порівняння. Близько 0,020г (точна наважка) алізарину (ТУ 6-09-1749-77 або Fluka 2004, кат. номер 32612) поміщають у мірну колбу місткістю 100мл, розчиняють в 70мл лужно-аміачного розчину, доводять тим самим розчинником до позначки і перемішують.

20,0мл одержаного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 100мл, доводять лужно-аміачним розчином самим до позначки і перемішують.

5,0мл одержаного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 50мл, доводять лужно-аміачним розчином самим до позначки і перемішують.

Вимірюють оптичну густину випробовуваного розчину через 10хв. після приготування за довжини хвилі 565nm в кюветі з товщиною шару 10мм, використовуючи як розчин порівняння лужно-аміачний розчин.

Паралельно вимірюють оптичну густину розчину порівняння.

Вміст суми антраценових сполук в перерахунку на алізарин та суху сировину у відсотках (X) обчислюють за формулою:

$$X = \frac{D_1 \times m_0 \times 2}{D_0}$$

де D_1 - оптична густина випробовуваного розчину;

D_0 - оптична густина розчину порівняння;

m_0 - маса наважки СЗ алізарину, в грамах;

Вміст суми антраценових сполук в препараті в перерахунку на алізарин ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4$) має бути не менше 0,025%.

Кількісне визначення флавоноїдів проводили методом абсорбційної спектрофотометрії.

Приготування вихідного розчину. 7,0мл препарату поміщають в колбу місткістю 100мл, випарюють до майже сухого залишку, додають 1,0мл розчину гексаметилентетраміну, 20мл ацетону Р та 2,0мл хлористоводневої кислоти Р1. Кип'ятять розчин зі зворотнім холодильником на киплячій водяній бані протягом 30хв., періодично перемішуючи до розчинення препарату і після охолодження до кімнатної температури фільтрують крізь тампон із вати у мірну колбу місткістю 100мл. Додають тампон із вати до залишку у круглодонну колбу та екстрагують двома порціями, по 20мл кожна, ацетону Р, кожний раз проводячи кип'ятіння зі зворотним холодильником протягом 10хв., і охолоджують до кімнатної температури. Одержаний ацетоновий розчин фільтрують крізь фільтрувальний папір у ту ж саму мірну колбу місткістю 100мл і доводять об'єм розчину ацетоном Р до 100,0мл, обполіскуючи колбу і паперовий фільтр.

20,0мл одержаного розчину поміщають у ділильну лійку, додають 20мл води Р й екстрагують однією порцією 15мл, а потім трьома порціями, по 10мл кожна, етилацетату Р. Об'єднані етилацетатні екстракти поміщають у ділильну лійку, промивають двома порціями, по 50мл кожна, води Р, фільтрують над 10г натрію сульфату безводного Р у мірну колбу місткістю 50мл і доводять об'єм розчину етилацетатом Р до 50,0мл (вихідний розчин).

Приготування випробовуваного розчину. 10,0мл вихідного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 25мл, додають 1,0мл алюмінію хлориду реактиву Р, доводять до позначки 5% розчином оцтової кислоти льодяної у метанолі і перемішують.

Вимірюють через 30хв. оптичну густину випробовуваного розчину на спектрофотометрі за

довжини хвилі 425нм в кюветі з товщиною шару 10мм, використовуючи як компенсаційний розчин, що складається з 10,0мл вихідного розчину, поміщеного у мірну колбу місткістю 25мл, та доведений до позначки 5% розчином оцтової кислоти льодяної у метанолі.

Вміст суми флавоноїдів (X) у відсотках, у перерахунку на гіперозид розраховують за формулою:

$$X = \frac{D \times 1 \times 50 \times 100 \times 25 \times 100}{500 \times 100 \times 7 \times 20 \times 10} = \frac{D \times 89,27}{500}$$

де D - оптична густина випробовуваного розчину;

500 - питомий показник поглинання гіперозиду за довжини хвилі 425нм.

Вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид (C₂₁H₂₀O₁₂) має бути не менше 0,04%.

З наведених вище результатів досліджень можна зробити висновок, що якісний та кількісний склад заявляемого засобу повністю вирішує поставлене у винаході завдання по створенню високоефективного засобу для лікування та профілактики сечокам'яної хвороби.

Далі наводимо результати деяких досліджень, що свідчать про переваги заявляемого засобу Урофіт перед засобом порівняння.

Проведені доклінічні дослідження виявили, що заявляема настойка Урофіт як і препарат порівняння Уролесан за ступенем токсичності та характером перебігу симптомів передозування при пероральному введенні є нешкідливою в умовах короточасного надходження в організм тварин і може бути віднесена до IV класу токсичності „Малотоксичні речовини”.

Результати клінічних досліджень повністю підтвердили і доповнили експериментальні дані доклінічних досліджень. Було обстежено 30 пацієнтів з сечокам'яною хворобою: 15 з них були включені в групу Урофіт (основна група) і 15 - в контрольну групу. При обстеженні у всіх пацієнтів були виявлені камені нирок або сечоводів. Тривалість захворювання у більшості хворих складала в середньому 2-4 роки. Обстеження включало аналіз сечі, біохімічні дослідження крові, УЗІ нирок. Всім пацієнтам була виконана дистанційна ударно-хвилева літотрипсія. Пацієнтам основної групи у складі медикаментозної терапії призначався Урофіт 3 рази на добу. Пацієнтам контрольної групи проводилася спазмолітична і протизапальна терапія.

Встановлено, що застосування Урофіта в процесі комплексної терапії після дистанційної ударно-хвильової літотрипсії прискорює відходження осколків конкрементів з сечових шляхів, незалежно від рівня їх початкової локалізації. Ні у одного пацієнта ознак нестерпності, побічних ефектів і ускладнень при прийомі препарату Урофіт не відмічено. Урофіт при застосуванні в комплексному лікуванні сечокам'яної хвороби виявляє протизапальну, діуретичну, літолітичну, репаративну, антимікробну, спазмолітичну дію.

Таким чином, доклінічні та клінічні дослідження підтвердили, що заявляємий лікарський засіб має широкий спектр і високий рівень специфічної фармакологічної активності, внаслідок чого досягається комплексний вплив на вплив на нирки та сечовивідну систему, зручність застосування, що цілком підтверджує виконання поставленого у винаході завдання - створення високоефективного комбінованого засобу для лікування та профілактики сечокам'яної хвороби.