



Республика Таджикистан

(19) **TJ** ⁽¹¹⁾ 1479

(51) **МПК** A61K 36/00;
A61K 36/537; A 61 K 47/46

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2301905
(22) 01.12.2023
(46) Бюл. 205, 2024
(71)(73) Холов Сафарали Бегиджонович (TJ)
(72) Холов С.Б. (TJ); Мусозода С.М. (TJ); Раджабзода
Ф.К. (TJ); Махсудов К.С. (TJ); Рахмонов А.У. (TJ);
Холназаров Ф.Б. (TJ)

(54) **СРЕДСТВА "САЛВИФРОН" ДЛЯ
ЛЕЧЕНИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

(56) 1. Полный справочник лекарственных
растений. - М., 2001, с.906;
2. Патент RU 2103003, 27.01.1998;
3. Патент RU 20016224, 30.10.1993;
4. TJ-792, 2019.

(57) Изобретение относится к области фар-
мации и касается создания средства на раститель-
ной основе, обладающего противовоспалитель-
ной, диуретической активностью.

Целью изобретения является получение
средства, обладающее диуретической и противо-
воспалительной активностью с использованием
растительных компонентов, произрастающих в усло-
виях Таджикистана.

Поставленная цель достигается средством
для лечения урологических заболеваний, содер-

2

жащее растительные компоненты, причем в каче-
стве растительных компонентов содержит шалфей
мускатный и якорцы стреляющиеся в виде сухих экс-
трактов, дополнительно содержит лактозы моногид-
рат, карбоксиметилцеллюлозу (НАКМЦ), кремния
диоксид коллоидный безводный, тальк и магний стеа-
рат, при следующем содержании компонентов,
мас. %:

Сухой экстракт шалфея мускатного	35
Сухой экстракт якорцев стреляющихся	17
Лактозы моногидрат	30
Карбоксиметилцеллюлоза (NaКМЦ)	13
Кремния диоксид коллоидный безводный	3
Тальк	1
Магния стеарат	остальное.

Средство выполнено в виде капсул.

Изобретение относится к области фармации и касается создания средства на растительной основе, обладающего противовоспалительной, диуретической активностью.

Для лечения воспалительных заболеваний мочеполовой системы широко используются синтетические лекарственные средства. Однако, хотя при их использовании можно наблюдать выраженный терапевтический эффект, но они также имеют побочные действия, противопоказания и ограничения к применению, и не всегда предотвращают развитие рецидива заболевания после их отмены.

Преимуществом лекарственных растений и препаратов из них является их малая токсичность, возможность длительного применения без побочного действия, широкий спектр фармакологического действия.

Известно использование листьев брусники обыкновенной в качестве диуретического средства [1].

Указанные средства обладают недостаточной терапевтической активностью.

Известен урологический сбор, содержащий лист толокнянки или брусники, плоды укропа огородного, корневище и корень элеутерококка или левзеи сафлоровидной, лист мяты перечной, цветки календулы [2]. Сбор используется в виде настоя, в качестве противовоспалительного, мочегонного и антимикробного средства при острых и хронических заболеваниях почек и мочевого пузыря.

Известен сбор "Саша" для лечения заболеваний мочевыделительной системы, включающий почечный чай, мяту перечную, крапиву, пижму, укроп, шалфей, толокнянку, календулу и череду [3].

К недостаткам указанных сборов можно отнести то, что в их состав включены растения, не произрастающие в Республике Таджикистан.

Наиболее близким к заявленному средству относится средство "Синолит" [4], обладающее мочегонным действием содержащее ромашку, мяту перечную, полынь горькую, душицу, корицу китайскую, корни якорцев, скорлупу греческого ореха, полынь горькую, Melissa лекарственную, корень валерианы и водно-спиртовую жидкость.

Недостатком данного препарата является то, что он многокомпонентный и, в связи с этим, его влияние на выделительную функцию почек может быть неоднозначно.

Целью изобретения является получение средства, обладающего диуретической и противовоспалительной активностью с использованием растительных компонентов, произрастающих в условиях Таджикистана.

Поставленная цель достигается средством для лечения урологических заболеваний, содержащее растительные компоненты, причем в составе растительных компонентов содержится шалфей мускатный и якорцы стелющиеся в виде сухих экстрактов, дополнительно содержит лактозы моногидрат, карбоксиметилцеллюлозу (NaКМЦ),

кремния диоксид коллоидный безводный, тальк и магний стеарат, при следующем содержании компонентов, мас. %:

Сухой экстракт шалфея мускатного
35
Сухой экстракт якорцев стелющихся
17
Лактозы моногидрат
30
Карбоксиметилцеллюлоза (NaКМЦ)
13
Кремния диоксид коллоидный безводный
3
Тальк
1
Магния стеарат
остальное

Средство выполнено в виде капсул.

Трава шалфея мускатного демонстрирует разнообразную биологическую активность, что позволяет использовать растительные материалы и/или экстракты во многих медицинских и фармацевтических целях. Шалфей мускатный обладает обезболивающим, противовоспалительным и антимикробным действием. Также известно о влиянии экстрактов шалфея мускатного на скелетную и гладкую мускулатуру, кроветворную, иммунную и ферментную системы.

Якорцы стелющиеся обладают мочегонным, тонизирующим и вяжущим свойствами. Кроме того, это растение оказывает противовоспалительное действие и увеличивает выделение молока у кормящих матерей.

Лактозы моногидрат в фармацевтической отрасли используют в качестве вспомогательного вещества при производстве лекарственных препаратов. В составе таблеток и капсул молочный сахар выполняет функцию дешёвого, безопасного и натурального консерванта, который продлевает срок хранения медикамента.

Карбоксиметилцеллюлоза (NaКМЦ) применяют в качестве стабилизатора и формообразователя в составе капсулы.

Кремния диоксид коллоидный - форма диоксида кремния, который встречается в природе в виде кварца, а также содержится в живых организмах. В коллоидной форме вещество используют в медицине в качестве неорганического неселективного полифункционального энтеросорбента.

Тальк - это смолотый натуральный минерал, относящийся к классу слоистых силикатов. Структурное описание: выглядит как белый рассыпчатый состав с повышенной жирностью, не имеет характерного запаха. В жидкостях не растворяется, при соединении с кислотами образует осадок. Качественные параметры талька определяются чистотой его цвета. Срок годности конечного продукта зависит от степени очистки.

Магния стеарат широко применяется в качестве антифрикционного (смазывающего) вещества

при производстве таблеток. Благодаря своей гидрофобной природе магния стеарат уменьшает трение между таблеткой и стенкой матрицы во время выталкивания в процессе прессования. Представленный на фармацевтическом рынке магния стеарат является смесью солей магния стеариновой и пальмитиновой кислот (содержание стеариновой кислоты – не менее 40%; содержание суммы стеариновой и пальмитиновой кислот – не менее 90%). Он используется и как носитель активных веществ. Производители добавок также нуждаются в нем для предотвращения слипания таблеток. На практике он необходим на производственной линии.

Заявленное средство получают методом влажной грануляции следующим образом. В смеситель загружают: 0,02г гранулы сухого экстракта шалфея мускатного и 0,01г сухого экстракта якорцев стелющихся, 0,172г лактозы моногидрат, 0,077г карбоксиметилцеллюлозы (NaKMC), 0,016г кремния диоксид коллоидный безводный, 0,011г тальк и 0,005г магния стеарат. Приведенные весовые соотношения определены по содержанию компонентов в составе капсулы массой 0,581г. В смесителе проводят влажную грануляцию массы, гранулируют диаметром 2 мм и весом 0,85 г на смеситель-грануляторе тройного действия. В промышленных условиях было апробировано получение твердой капсулы при высоких скоростях. Твердые капсулы получают в роторно-таблеточной машине специальной формы.

Масса капсулы заявленного средства составляет 0,581 г (0,675г масса капсулы вместе с оболочкой) при отклонении от средней массы $\pm 5\%$, что соответствует пределу, разрешенному Государственной Фармакопее.

Капсулы имеет белый цвета продолговатой формы. Показатели качества капсулы - растворение не менее 75%, стабильность при хранении 3 года.

Показания для применения заявленного лекарственного средства: комплексной терапии урологических заболеваний; комплексного лечения воспалительных заболеваний мочевыводящих путей; мочекаменная болезнь и мочеиспильный диатез (профилактика образования конкрементов после их удаления).

Противовоспалительное и диуретическое действие заявляемого средства для лечения урологических заболеваний поясняется примерами.

Пример 1. Для исследования противовоспалительной активности заявленного средства, острое экссудативное воспаление у крыс вызывали субплантарным введением животным 0,1 мл 1% раствора каррагинана (Sigma-Aldrich, США) в заднюю правую конечность. В таблице 1 представлены результаты развития отека конечности животных, что наблюдали через 1, 2 и 3 часа после введения. Результаты представляли как разность объемов стопы в момент измерения и их исходным значением в мл. Объем стопы определяли с помощью плетизмометра (PanLabLE7500, Spain). Для интегральной оценки эффективности применения исследуемых объектов при данной патологии рассчитывали показатель их антиэкссудативной активности по формуле:

$$ПВА = \frac{\Delta V_{\text{к}} - \Delta V_{\text{д}}}{\Delta V_{\text{к}}} \times 100\%$$

где, ПВА – противовоспалительная активность, %;

$\Delta V_{\text{к}}$ – средняя величина отека в контрольной группе;

$\Delta V_{\text{д}}$ – средняя величина отека в опытной группе.

На этапе изучения противовоспалительной активности, после инъекции флогогенного фактора у животных в группе негативного контроля развивался отек стопы, объем которого рос на протяжении всех 3 часов наблюдения. Так, в сравнении с начальными значениями объем отека за 1 час наблюдения стопы составил 0,52 см³, за 2 часа – 0,74 см³, и за 3 часа – 1,01 см³. У животных опытных групп также отмечалось динамическое развитие отека, однако менее выраженное, что продемонстрировано в табл. 1.

Через час после внутрижелудочного введения каррагинана противовоспалительный эффект отмечался на всех уровнях используемых доз. При введении животным заявленного средства в дозе 100 мг/кг приводил к значимому уменьшению объема стопы на 32,7%, в дозе 200 мг/кг – на 38,5% и в дозе 300 мг/кг – на 48,1%.

На второй час статистически значимое уменьшение отека наблюдалось только у животных, которые получали заявленное средство в дозе 300 мг/кг. Средний объем стопы был меньше, чем в контроле, на 32,4%.

Через 3 часа также отмечалось достоверное уменьшение воспалительного отека на всех уровнях доз: 100 мг/кг на 33,7%, 200 мг/кг – на 24,8%, 300 мг/кг – на 26,7%.

Табл. 1 Исследования противовоспалительной активности заявленного средства

Исследуемые показатели	Заявленное средство, 100 мг/кг	Заявленное средство, 200 мг/кг	Заявленное средство, 300 мг/кг
Исходные данные			
Объем стопы, см ³	1,11 $\pm$ 0,03	1,14 $\pm$ 0,07	1,07 $\pm$ 0,03
через 1 час			
Объем стопы, см ³	1,46 $\pm$ 0,08	1,46 $\pm$ 0,09	1,34 $\pm$ 0,03
Объем отека, см ³	0,35 $\pm$ 0,05	0,32 $\pm$ 0,04	0,27 $\pm$ 0,02
Заявленное средство, %	34,1	39,5	47,8
через 2 часа			
Объем стопы, см ³	1,65 $\pm$ 0,07	1,64 $\pm$ 0,11	1,57 $\pm$ 0,06
Объем отека, см ³	0,54 $\pm$ 0,04	0,50 $\pm$ 0,07	0,50 $\pm$ 0,06*
Заявленное средство, %	27,5	32,0	32,9
через 3 часа			
Объем стопы, см ³	1,78 $\pm$ 0,06	1,90 $\pm$ 0,11	1,81 $\pm$ 0,06
Объем отека, см ³	0,67 $\pm$ 0,03*	0,76 $\pm$ 0,06*	0,74 $\pm$ 0,07*
ПВА, %	33,6	24,8	27,1

Результаты исследования показали, что заявленное средство при внутрижелудочном введении крысам в течение 5 дней в дозах 100, 200 и 300 мг/кг проявляет противовоспалительную и диуретическую активность. Также, доза тест-образца 300 мг/кг продемонстрировала умеренный анксиолитический эффект средства.

Пример 2. Для исследования диуретической активности проводили посредством регидроционной нагрузки. Крыс в течение ночи лишали свободного доступа к воде, после чего им внутрижелудочно вводили физиологический раствор в объеме 25 мл/кг. Сразу после регидратации мочевого пузыря животного опорожняли путем давления в области таза с оттяжкой хвоста. Через 45 минут животным ввели заявленное средство в соответствующих дозах, предварительно растворив в воде очищенной до 6 мл/кг жидкости. После чего, животное сразу помещали в метаболическую клетку. Объем выделенной мочи собирали и измеряли 5 часов после введения заявленного средства.

В условиях скрининга диуретической активности все исследуемые дозы заявленного средства продемонстрировали умеренную диуретическую активность относительно негативного контроля, что

приведено в табл. 2. Так, при использовании заявленного средства в дозе 100 мг/кг, 200 мг/кг, 300 мг/кг относительный объем выделенной мочи крыс за 5 часов увеличился в 2 раза. Следует отметить, что статистически значимой разницы в диуретической активности разных доз заявленного средства не отмечалось, дозозависимый эффект не наблюдался.

Табл. 2 Диуретическая активность заявленного средства

Экспериментальная группа	Диурез, мл/100г
Заявленное средство, 100 мг/кг	1,07±0,07
Заявленное средство, 200 мг/кг	1,14±0,09
Заявленное средство, 300 мг/кг	1,02±0,07

Предлагаемое заявленное средство «Салвифрон», выполненное в виде капсул, содержащее растительные компоненты, обладающие диуретическую и противовоспалительную активность, а вспомогательные вещества в составе средства повышают качество и стабильность готовой лекарственной формы.

Формула изобретения

1. Средство для лечения урологических заболеваний, содержащее растительные компоненты, отличающееся тем, что в качестве растительных компонентов содержит шалфей мускатный и якорцы стреляющие в виде сухих экстрактов, дополнительно содержит лактозы моногидрат, карбоксиметилцеллюлозу (НАКМЦ), кремния диоксид коллоидный безводный, тальк и магний стеарат, при следующем содержании компонентов, мас. %:

Сухой экстракт шалфея мускатного 35

Сухой экстракт якорцев стреляющих 17
Лактозы моногидрат 30
Карбоксиметилцеллюлоза (НАКМЦ) 13
Кремния диоксид коллоидный безводный 3
Тальк 1
Магния стеарат остальное

2. Средство по п.1, отличающееся тем, что оно выполнено в виде капсул.

Компьютерный набор: Ризоева С.Р.

Заказ	Тираж	Подписное
Национальный патентно-информационный центр РТ 734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а		