



Республика Таджикистан

А 61К 36/28; А 61К 36/484; А 61К 36/53; А 61К 31/047

(19) **TJ** ⁽¹¹⁾ 1578

(51) **МПК: А61К 36/00;**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

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

1

(21) 2402023

(22) 22.11.2024

(46) Бюл. 216, 2025

(71) Государственное учреждение научно-исследовательский институт Национального университета Таджикистана

(72) Юсуфзода Ахлиддин Джафаридин (ТJ); Рахимова Малика Халимовна (ТJ); Раджабзода Сироджиддин Икром (ТJ); Бобоёрзода Кудратуллои Рахматулло (ТJ); Валиева Мухарама Зафарджоновна (ТJ); Хабибуллоева Нафиса Шохиддиновна (ТJ)

(73) Государственное учреждение научно-исследовательский институт Национального университета Таджикистана

(54) ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ ОТХАРКИВАЮЩИМ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

(56)

1. Фитосироп «Глитимал». Патент под ответственность заявителя Кыргызской Республики №571, А23L 1/09;А61К 35/78, 30.05.2003

2.https://www.asna.ru/cards/pertussin_100ml_sirop_flora_kavkaza.html?utm_referrer

3. <https://366.ru/p/solodkovogo-kornja-sirop-100g-9491/>

4. Ходжиматов, М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана [Текст] / М. Ходжиматов. - Душанбе: Ирфон, 1989. – 368 с.

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к фармацевтической промышленности, и может быть использовано в качестве противовоспалительного и отхаркивающего

2

средства.

Технической задачей настоящего изобретения является расширение арсенала средств растительного происхождения и повышение их эффективности при применении, как противовоспалительных и отхаркивающих средств.

Поставленная задача реализуется предлагаемым средством, обладающим противовоспалительным и отхаркивающим действием, выполненное в виде сиропа, содержащее в качестве активного вещества экстракт корней солодки голой, а также вспомогательные вещества, причем в качестве активных веществ дополнительно содержит водный экстракт корневища с корнями девясила крупнолистного (1:10), водный экстракт травы чабреца (1:10), а в качестве вспомогательных веществ содержит сорбит, пропиленгликоль, кислоту лимонную, нипагин и нипазол, при следующем содержании компонентов, масс %:

водный экстракт корней солодки голой (1:10)	-35,0%
водный экстракт, корневища с корнями девясила крупнолистного (1:10)	-10,0%
водный экстракт травы чабреца (1:10)	-10,0%
сорбит	-39,8%
пропиленгликоль	-5,0%
кислота лимонная	-0,1%
нипагин	-0,075%
нипазол	-0,025%

Изобретение относится к медицине, а именно к фармацевтической промышленности, и может быть использовано в качестве противовоспалительного и отхаркивающего средства.

Аналогом фитосироп «Глитимал» используется в качестве поливитаминного, противовоспалительного и отхаркивающего средства, включающий корни солодки 0.9-1.1; сахар 59.0-61.0; этиловый спирт 0.04-0.06; воду - остальное, дополнительное содержит корни алтея 0,4-0,6; траву чабреца 0,4-0,6; листья мать и мачехи 0.9-1.1, плоды шиповника 1.9-2.1, лимонную кислоту 0.09-0.1 взятых в разных соотношениях. Средство обладает поливитаминным, противовоспалительным и отхаркивающим действием [1].

Недостатком данного лекарственного средства является то, что в сиропе присутствует этанол и большое количества сахара, что ограничивает его употребление детям, больным с сахарным диабетом и беременным женщинам.

Известен препарат «Пертуссин сироп» (производитель: [Самарамедпром](#), Россия), применяемый в качестве отхаркивающего средства в комплексной терапии острых респираторных заболеваний, трахеитов, бронхитов, а также при коклюше, содержащий: активные вещества: чабреца экстракт жидкий, калия бромид, вспомогательные вещества: сахарный сироп (сахароза, вода), этанол (этиловый спирт) 95 %, вода очищенная. [2].

Прототипом к заявленному изобретению является «Солодки сироп», состоящий из густого экстракта солодкового корня, сахарного сиропа, этилового спирта и воды (производитель: АО «Флора Кавказа», Россия) [3].

Недостатком вышеуказанных фитосиропов является недостаточное содержание антиоксидантов, эфирных масел и органических кислот, а также присутствие этанола в их составе, а также недостаточная эффективность при их использовании.

Технической задачей настоящего изобретения является расширение арсенала средств растительного происхождения и повышение их эффективности при применении как противовоспалительных и отхаркивающих средств.

Поставленная задача реализуется предлагаемым фитотерапевтическим средством, обладающим противовоспалительным и отхаркивающим действием, выполненное в виде сиропа, содержащее в качестве активного вещества экстракт корней солодки голой, а также

вспомогательные вещества, причем в качестве активных веществ дополнительно содержит водный экстракт корневища с корнями девясила крупнолистного (1:10), водный экстракт травы чабреца (1:10), а в качестве вспомогательных веществ содержит сорбит, пропиленгликоль, кислоту лимонную, нипагин и нипазол, при следующем содержании компонентов, масс %:

водный экстракт корней солодки голой (1:10)	-35,0%
водный экстракт, корневища с корнями девясила крупнолистного (1:10)	-10,0%
водный экстракт травы чабреца (1:10)	-10,0%
сорбит	-39,8%
пропиленгликоль	-5,0%
кислота лимонная	-0,1%
нипагин	-0,075%
нипазол	-0,025%

Соотношения компонентов заявленного средства полностью отвечают требованиям, предъявляемым к противовоспалительным и отхаркивающим средствам нетоксичного действия и без побочных эффектов.

Корни солодки голой содержат 3,2-15,3% глицирризина, до 11% сахара, 35,3% экстрактивных веществ. Суммарное содержание флавоноидов в корнях до 4,3%, эфирное масло, аспарагин, минеральные соли. Солодку широко используется при воспалении легких, бронхитах, бронхиальной астме, а также как мочегонное, слабительное, отхаркивающее и противовоспалительное средство[4].

Корневища с корнями девясила крупнолистного содержится 3,77-4,31% дубильных веществ, 2-20% сахаров, 13-40% инулина, 2,20-3,17% эфирного масла, основной компонент которого являются алантолактон, этот сесквитерпеновый лактон обладает противовоспалительными свойствами, также обладают отхаркивающим действием [4].

Трава чабреца содержит свыше 1% эфирного масла, основными компонентами которого являются фенолы — кристаллический тимол (до 30%) и жидкий карвакрол (до 20%). В незначительных количествах масло содержит цимол, борнеол, терпинен, терпинеол и др. В траве обнаружены дубильные вещества, урсоловая и олеаноловая кислоты, флавоноиды, горечи и минеральные соли. Чабрец полезен за счет высокого содержания в нем тимола, большого количества эфирных масел и флавоноидов — за счет такого комбинированного состава он обладает антисептическим, противомикробным и антивирусным эффектом, применяют

как отхаркивающее средство при заболеваниях верхних дыхательных путей [4].

Заявленное средство, фитотерапевтическое отхаркивающее средство, разработана по технологии изготовления сиропа с комплексным фитоэкстрактом.

Технология включает следующие технологические операции: подготовка лекарственного растительного сырья (ЛРС), извлечение ЛРС, отстаивание, фильтрация, приготовление сиропа, гомогенизация и фильтрация. Технологическую стадию измельчения сырья (корень солодки голой, корневища с корнями девясила крупнолистного и трава чабреца) осуществляют измельчение сырья на валковой дробилке и просеивали через сита в 4 мм и 2 мм, получая фракцию частиц ЛРС размером 2-4 мм. Для экстрагирования сырья используют очищенную воду. Экстрагирование сырья проводят методом «компресс-декомпресс» при комнатной температуре в экстракторе. Приготовление водных экстрактов: водного экстракта из корня солодки голой (1:10), водного экстракта из корневища с корнями девясила крупнолистного (1:10) и водного экстракта из травы чабреца (1:10) в лабораторном экстракторе. Принцип действия экстрактора основывается на двойном действии давления - увеличение и снижение давления и перколяции лекарственного растительного сырья при комнатной температуре. Устанавливают на пульте экстрактора условия экстрагирования: продолжительность экстракции - 3 часа (в том числе настаивание сырья в течение 1 ч, без- средняя экстракция - 2 ч). Размер частиц сырья 2-4 мм, время компрессии

- 4 мин, время декомпрессии - 2 мин, количество циклов экстракции - 20. Отстаивание водного экстракта проводят в сборнике, оборудованном оболочкой для охлаждения. Экстракт самотеком сливается в сборник и отстаивают экстракт при температуре 3-5 °С не менее одних суток для получения прозрачной жидкости. После отстаивания экстракт передают вакуумом на фильтрацию. Отстоявшуюся вытяжку фильтруют под вакуумом на фильтрационной установке, используя в качестве фильтрующего материала бейтинг. В реактор-гомогенизатор, оснащенный якорной мешалкой, отмеряют мерником необходимое количество полученных жидких экстрактов и нагревают до температуры (50 ± 2)°С. После чего в реактор загружают рассчитанное количество сорбита (39, 8гр) и лимонной кислоты (0,1 гр) и при постоянном перемешивании растворяют в смеси водных экстрактов. Добавляют пропиленгликоль (5,0 гр) , нипагин (0,075 гр) и нипазол (0,025 гр), перемешивают в течение (20 ± 3) мин. После

растворения постепенно охлаждают содержимое реактора до температуры (25 ± 2)°С. Полученный сироп (100 гр) нефилтрованный передают из реактора с помощью сжатого воздуха через фильтр патронный в сборник. Осуществляют промежуточный контроль сиропа. Отбирают пробы сиропа нефилтрованного для осуществления промежуточного контроля качества по параметрам: идентификация и количественное содержание полисахаридов, флавоноидов, плотность, вязкость, pH.

Заявленное средство представляет собой - прозрачная жидкость от светло-коричневого до темно-коричневого цвета, со специфическим растительным запахом, которая может содержать осадок, который растворяется после встряхивания. По фармако-технологическим показателям, заявленное средство соответствует требованиям Государственной фармакопеи по параметрам: идентификация и количественное содержание глицирризина, эфирных масел, флавоноидов, плотность, вязкость, pH, объем содержимого флакона, однородность массы, микробиологическая чистота. Стабильность при хранении в течение 24 месяца.

Показания для применения заявленного лекарственного средства:

- оказывает отхаркивающее средство;
- при различных воспалительных процессах в верхних и нижних дыхательных путях;
- снижает вязкость мокроты, увеличивает ее объем и улучшает отхождение.

Изучение отхаркивающего действия сиропа проводили на модели изолированной трахеи крысы. Крыс массой 230-250 г подготавливали кровопусканием из брюшной аорты. Трахею освобождали от прилегающих тканей, удаляли между гортанью и ее бифуркацией, фиксировали к пластине (9х3,7х0,3 см), затем пластинку помещали в пластиковый бокс емкостью 350 мл с 250 мл раствора Тироде (состав раствора Тироде: натрия хлорида 8,0 г; калия хлорида 0,2 г; кальция хлорида 0,2 г; натрия гидрокарбоната 1,0 г; магния хлорида 0,1 г; натрия фосфата однозамещенного 0,05 г; глюкозы 1,0 г; воды очищенной до 1 л) и размещали на 0,1-1 см ниже поверхности раствора. Раствор Тироде насыщали карбогеном с поддержанием постоянной температуры 37°С. Исследуемый сироп и препарат сравнения - «Солодки сироп» (АО «Флора Кавказа», Россия) добавляли в раствор Тироде, в котором находилась трахея. Активность ворсинок трахеи определяли по времени передвижения маковых зерен (пищевой). Зерна мака помещали на противоположный гортанный участок слизистой трахеи на расстоянии 5 см. Базовую активность ворсинок

определяли в 10 наблюдениях при использовании пальпирующей подставки ($\times 20$). Затем в определенные интервалы времени регистрировали скорость передвижения зерен мака. В предварительных экспериментах на ограниченном количестве животных (по 1 особи) определяли наиболее эффективные дозы. Для этого к инкубационной среде раствора Тироде (250 мл) добавляли 2,5; 5; 10; 20 мл исследуемых сиропов.

Противовоспалительную активность сиропа отхаркивающего изучали методом онкометрии. Крысам под апоневроз лапки вводили 10%-ную суспензию каолина в качестве флоггена (вещества, вызывающего воспаление), что вызывало отек лапки, который развивался во времени. Величину отека измеряли по количеству вытесненной из капсулы онкометра воды при погружении в нее лапки. Измерение объема проводили в исходном состоянии через 1, 2 и 3 часа после введения каолина. Степень отека отражала интенсивность воспаления, а снижение отека под влиянием исследуемых веществ - их противовоспалительную активность. Исследования проводили на белых беспородных крысах - самцах массой 150-160 г. Животные прошли двухнедельный карантин, содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении. Во время эксперимента животные содержались в контролируемых условиях: температура окружающего воздуха 22 ± 2 °C, относительная влажность 65 ± 5 %. Кормление выполнялось в фиксированное время. Животных отбирали таким образом, чтобы исходный средний объем лапок в всех экспериментальных группах был примерно одинаковым. Экспериментальных животных разбили на 3 группы по 6 особей в каждой. Первой группе животных (контрольной) вводили только каолин и внутрь физиологический раствор в объеме 1 мл. Животным второй группы (группа сравнения) за 30 мин до субплантарного введения каолина перорально вводили «Солодки сироп» в качестве препаратов сравнения. Дозу сиропов выбирали из расчета рекомендованных к применению в клинической практике доз с пересчетом на массу крыс и с учетом особенностей ихнего метаболизма (то есть 0,3 мл стандартного официального сиропа, разведенного в объеме до 1 мл в физиологическом растворе, на животное массой 200 г или 1,5 мл стандартного сиропа на 1 кг массы животных). Животным третьей группы за 30 мин до введения каолина внутрь вводили исследуемый сироп. Дозу сиропа, отхаркивающего определяли экспериментальным путем. В предыдущих экспериментах на ограниченном количестве животных (по две особи в группе) до введения каолина внутрь назначали

исследуемый сироп. Сироп вводили в количестве 0,1; 0,2; 0,4 и 0,6 мл в объеме 1 мл физиологического раствора на 1 животное массой 200 г. Плато действия наступало в дозе 0,2 мл стандартизированного сиропа в объеме до 1 мл физиологического раствора на 1 животное массой 200 г.

Результаты исследований по определению отхаркивающей активности сиропа на модели движения макового зерна по трахее крысы приведены в таблице 1.

Контроль (раствор Тироде)	Доза, мл.	Время продвижения макового зерна по эпителию, мин	
		Исследуемый сироп	Сироп корня солодки
18	2,5	17	16
18	5,0	10	11
18	10,0	10	10
18	20,0	11	12

В ходе эксперимента установлено, что наибольшую активность в уменьшении времени продвижения макового зернышка по ворсинчатому эпителию трахеи крыс проявил сироп (соотношение 10 мл сиропа на 250 мл инкубационной смеси) и составил 10 мин. Сиропа сравнения проявили аналогичную активность, время движения составило также 10 мин. Поэтому для изучения действия сиропов на статистически значимом количестве животных (по 8 крыс в группе) мы выбрали для оригинального сиропа и сиропов сравнения дозу 10 мл на 250 мл инкубационной смеси. Статистическую обработку результатов всех серий исследований проводили с использованием метода вариационной статистики с использованием коэффициента Стьюдента. В двух исследуемых группах отличия по отношению к контролю были статистически достоверны [22]. Результаты представлены в таблице 2.

Таким образом, разработанная оригинальная композиция в виде сиропа не уступает по активности (отхаркивающее действие) официальный препарат - «Солодки сироп».

При определении противовоспалительного действия сиропа установлено, что оптимальная доза сиропа, отхаркивающего составляет 0,2 мл на животное массой 200 г (или 1 мл на 1 кг

массы животных). Результаты подвергли статистической обработке по методу Стьюдента. Результаты исследований приведены в таблице 3. Достоверных различий не наблюдалось ($P>0,05$). Отличия с контролем достоверны (-13 %). По отношению к «Солодки сироп» наблюдается лишь тенденция к снижению объема лапок ($P>0,05$). Через 2 часа «Солодки сироп» недостоверно снижал объем до $1,48\pm0,06$ ($P>0,05$).

Исследуемый сироп достоверно по отношению к контролю снижал объем лапок до $1,42\pm0,05$, однако по отношению к «Солодки сироп» наблюдалась лишь недостоверная тенденция к

снижению объема лапок. Через 3 часа после введения каолина «Солодки сироп» достоверно снижал объем до $1,58\pm0,04$ ($P<0,05$), что на 7 % меньше по сравнению с контрольной группой животных. Исследуемый сироп достоверно снижал объем лапок до $1,46\pm0,04$, как по отношению к контролю (-14 %), так и к «Солодки сироп» ($P<0,05$; -8 %).

Формула изобретения

Фитотерапевтическое средство, обладающее отхаркивающим и противовоспалительным действием, выполненное в виде сиропа, содержащее в качестве активного вещества экстракт корней солодки голой, а также вспомогательные вещества, отличающееся тем, что дополнительно в качестве активных веществ содержит водный

экстракт корневища с корнями девясила крупнолистного (1:10), водный экстракт травы чабреца (1:10), а в качестве вспомогательных веществ - сорбит, пропиленгликоль, кислоту лимонную, нипагин и нипазол, при следующем содержании компонентов, масс %:

водный экстракт корней солодки голой (1:10)	-35,0%
водный экстракт, корневища с корнями девясила крупнолистного (1:10)	-10,0%
водный экстракт травы чабреца (1:10)	-10,0%
сорбит	-39,8%
пропиленгликоль	-5,0%
кислота лимонная	-0,1%
нипагин	-0,075%
нипазол	-0,025%

Таблица 2

Влияние сиропов на время продвижения макового зернышка по ворсинчатому эпителию трахеи крыс (в минуту)

Объект исследования	Количество, шт	Объем препарата, мл на 250 мл смеси	Время продвижения макового зерна по эпителию, мин
Контроль (раствор Тироде)	8	10	22,51±1,6
Солодки сироп	8	10	13,0±1,4*
Испытуемый сироп	8	10	12,9±1,8*

Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Таблица 3

Противовоспалительная активность сиропа сравнения и исследуемого сиропа в дозе 1,5 мл/кг

Группа	Объем лапки (мл)			
	Исходный	Через 1 час	Через 2 часа	Через 3 часа
Контрольная (10%-ный каолин, физ. р-р)	0,98±0,05	1,40±0,04	1,62±0,05	1,72±0,04
Сравнения (10%-ный каолин + «Солодки сироп» в дозе 1,5 мл/кг)	0,97±0,06 $P > 0,05$	1,32±0,05 $P > 0,05$	1,50±0,06 $P > 0,05$	1,60±0,04 $P < 0,05 (-7\%)$
Опытная (10%-ный каолин + сироп исследуемый в дозе 1мл/1 кг)	0,98±0,04 $P > 0,05$ $P_1 > 0,05$	1,22±0,05 $P < 0,05 (-13\%)$ $P_1 > 0,05$	1,43±0,05 $P < 0,05 (-12\%)$ $P_1 > 0,05$	1,48±0,04 $P < 0,05$ $P_1 < 0,05 (-8\%)$

Примечание: P - достоверность по отношению к контролю; P1 - достоверность по отношению к препарату сравнения.

Таким образом, исследуемый сироп имеет противовоспалительное действие, что превосходит такой эффект «Солодки сироп» в дозе 1,5 мл/кг массы тела животного.

Компьютерный набор: Газиев М.Х.

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