



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **109891** (13) **U**  
(51) МПК

**A23F 3/34** (2006.01)  
**A61K 36/52** (2006.01)  
**A61K 36/533** (2006.01)  
**A61K 36/704** (2006.01)  
**A61K 36/73** (2006.01)  
**A61P 13/10** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2016 03360</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>31.03.2016</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>12.09.2016</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>12.09.2016, Бюл.№ 17</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Марчишин Світлана Михайлівна (UA), Дорошенко Оксана Григорівна (UA), Козир Галина Романівна (UA), Койро Ольга Олегівна (UA), Чорна Наталія Степанівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>Марчишин Світлана Михайлівна, вул. Весела, 23, м. Тернопіль, 46002 (UA), Дорошенко Оксана Григорівна, Фортечний провулок, 3, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA), Козир Галина Романівна, вул. Стуса, 25, с. Підгороднє, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 47721 (UA), Койро Ольга Олегівна, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA), Чорна Наталія Степанівна, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)</b></p>
--	---

## (54) ЗБІР ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН З ДІУРЕТИЧНОЮ І НЕФРОПРОТЕКТОРНОЮ ДІЄЮ

### (57) Реферат:

Збір лікарських рослин з діуретичною і нефропротекторною дією включає траву споришу, траву суніці, листя горіха, листя мучниці, листя кропиви, корені й кореневища пирію, квітки цмину. Усі інгредієнти взяті у наступному співвідношенні, мас. ч.:

трава споришу	2,5
трава суніці	2,5
листя горіха	2,5
листя мучниці	2,5
листя кропиви	2,5
корені й кореневища пирію	2,5
квітки цмину	2,0.

UA 109891 U



Корисна модель належить до фармації і медицини, зокрема до лікувальних засобів рослинного походження, а саме лікарських фітопрепаратів, і може бути використана як сечогінний засіб, що має діуретичну і нефропротекторну дію.

Відомий збір для профілактики та лікування захворювань сечостатевої системи, що включає квітки нагідок і ромашки, плоди шипшини і глоду, траву звіробою, деревію і споришу та лаванду [1]. Збір використовують для внутрішнього застосування як засіб, що знімає запалення в області ниркових мисок, сечостатевих шляхів, нирок, жовчовивідних шляхів.

Недоліком відомого збору є недостатня фармакологічна активність, що впливає з обмеженого вмісту фармакологічно активних сполук компонентів рослинного походження із яскраво вираженою діуретичною дією.

Відомий також лікувально-профілактичний засіб з нефропротекторною дією на основі екстракту наземної частини яглиці звичайної [2]. Засіб застосовують у формі водного розчину сухого екстракту для внутрішньошлункового введення у різних дозах для профілактики та лікування хронічних захворювань нирок.

Однак одержання даного засобу є дорогим і може бути здійснено лише в умовах хіміко-фармацевтичних підприємств за допомогою стандартного обладнання.

Найбільш близьким до заявленого нами збору є відомий збір "Урофлоск" (ТОВ "Науково-виробниче фармацевтичне підприємство "Сили природи", м. Харків, Україна), що включає квітки бузини чорної, траву звіробою, квітки липи, листя мучниці, траву хвоща польового. Відомий збір використовують для профілактики та оптимізації лікування запальних захворювань нирок і сечовивідних шляхів [3].

Недоліком відомого збору є недостатній рівень фармакологічної активності із-за невисокого вмісту у ньому біологічно активних речовин, а також інгредієнтів, що мають високу діуретичну і нефропротекторну дію.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити відомий збір лікарських рослин, в якому шляхом зміни кількісного та якісного складу інгредієнтів, спрямованого на збільшення в зборі вмісту біологічно активних речовин широкого і синергічного спектра дії, а також на комплексне їх поєднання, що забезпечить високий рівень діуретичної та нефропротекторної активності, приведе до посилення детоксикаційної спроможності організму, а отже сприятиме підвищенню фармакологічної ефективності збору в цілому.

При вирішенні технічної задачі було взято до уваги також те, що лікарські засоби рослинного походження з діуретичною і нефропротекторною дією чинять інтегральний захисний вплив на нирки та сечостатеву систему за комплексним механізмом, на клітинному рівні захищають нирки від ушкодження, покращують їх функціональну активність через відновлення в них метаболічних процесів [8].

Вивчення нефропротекторних властивостей передбачає як первинну профілактику хронічних хвороб нирок, так і сповільнення їх прогресування, а також зменшення дії на нирки нефротоксичних чинників, у тому числі лікарських препаратів і засобів рослинного походження [4].

Фармакологічний ефект запропонованого збору зумовлений наявністю фенольних сполук, що містяться у вибраній нами рослинній сировині, з якої складається збір, зокрема арбутину, авікулярину, нарингеніну [5]. Відсутність калійуретичного ефекту, що притаманний більшості синтетичним діуретикам, є передумовою безпечності вживання цього збору у формі фітозбору пацієнтами з наявними у них порушеннями електролітного складу крові у вигляді гіпокаліємії.

Отже, наявність цих фармакологічних особливостей робить запропонований збір незамінним засобом з достатньо вираженим діуретичним та нефропротекторним ефектом.

Причинно-наслідковий зв'язок ознак, що складають суть корисної моделі, із технічним результатом обґрунтований і може бути підтверджений тільки експериментальним шляхом - у результаті і співставлення ефективності застосування відомого збору "Урофлоск" запропонованого у формі настою.

Виходячи з наведеного, поставлену задачу вирішують тим, що збір лікарських рослин з діуретичною і нефропротекторною дією включає траву споришу, траву суниці, листя горіха, листя мучниці, листя кропиви, кореневища й корені пирію, квітки цмину, причому усі інгредієнти взяті у наступному співвідношенні, мас. ч.:

трава споришу	2,5
трава суниці	2,5
листя горіха	2,5
листя мучниці	2,5
листя кропиви	2,5
кореневища й корені пирію	2,5

квітки цмину 2,0.

Запропонований збір отримують наступним чином. Суху лікарську сировину зважують у відповідності до складу та виду лікарської рослини. Окремо подрібнюють до відповідного розміру частинок: квітки, траву, листки - до 5 мм; кореневища з коренями - до 3 мм. Подрібнені інгредієнти просіюють через сито з розмірами отворів 0,2 мм. Змішування рослинних компонентів виконують на аркуші паперу, у широкій ступці або порцеляновій чашці за допомогою шпателя або лопатки. Спочатку змішують рослинні компоненти, прописані в меншій кількості, потім поступово додають - прописані в більшій кількості.

#### Приклад 1

Зібрану та висушену за нормативними вимогами, щодо заготівлі, лікарську рослинну сировину зважили у наступній кількості, з розрахунку на 100 г готового продукту, а саме: траву споришу 14,8 г, траву суниці 14,8 г, листя горіха 14,8 г, листя мучниці 14,8 г, листя кропиви 14,8 г, кореневища й корені пирію 14,8 г, квітки цмину 11,8г.

Зважені рослинні компоненти подрібнили до відповідного розміру частинок: квітки, траву, листки - до 5 мм; кореневища з коренями - до 3 мм. Подрібнені інгредієнти просіяли через сито з розмірами отворів 0,2 мм. Змішування рослинних компонентів виконували на аркуші паперу, у широкій ступці або порцеляновій чашці за допомогою шпателя або лопатки. Спочатку змішували рослинні компоненти, прописані в меншій кількості, а потім поступово додавали - прописані в більшій кількості.

З метою профілактики та оптимізації лікування запальних захворювань нирок і сечовивідних шляхів, що супроводжуються зниженням сечовивідної і азотовивідної функції, сечокам'яної хвороби використовували запропонований збір у формі відвару при співвідношенні 1:10. Для цього брали 20 г збору, заливали 240 мл води очищеної (враховуючи коефіцієнт водопоглинання  $K_v=2$ ), нагрівали на водяній бані впродовж 30 хв., потім охолоджували при кімнатній температурі впродовж 15 хв., проціджували та віджимали сировину, добавляли воду очищену, доводячи відвар до 200 мл. Отриманий фітозасіб вживали усередину по 50 мл 4 рази на добу.

#### Приклад 2

Для вивчення нефропротекторної активності запропонованого фітозбору використали міоглобінуричну гостру ниркову недостатність (ГНН), у патогенезі якої беруть участь обструкція просвіту каналців міоглобіном, зменшення ниркового кровотоку, активація вазоконстрикторних факторів та процесів вільнорадикального окиснення [4, 6, 7].

Досліди з вивчення ренальних ефектів та нефропротекторної активності збору провели на білих нелінійних мишах самцях масою 15-20 г. Попередньо адаптовані до внутрішньо-шлункового введення водного навантаження та до умов дослідження, миші розподіляли на 4 групи: інтактний контроль, модельна патологія та тварини, які протягом 5 днів отримували внутрішньо-шлункове введення один раз на добу настою запропонованого збору (1:10) в дозі 10 мл/кг, або референс-препарат "Урофлос" (настій 1:10 у дозі 10 мл/кг), останнє введення здійснювали за 40-50 хв до введення токсиканта. Тваринам груп інтактного контролю та модельної патології вводили еквівалентну кількість води. При моделюванні ГНН мишей за 18 год. до інфекції розчину гліцеролу позбавляли доступу до води. Тварин наркотизували тіопентал-натрієм у дозі 50 мг/кг внутрішньоочеревинно, потім у стегнові м'язи обох кінцівок їм вводили 50 % (за об'ємом) розчин гліцеролу на ізотонічному розчині натрію хлориду з розрахунку 8 мл/кг маси тіла. Мишам групи інтактного контролю вводили ізотонічний розчин натрію хлориду в тому ж об'ємі. Після ін'єкції розчинів тварини отримували вільний доступ до води та їжі. Протягом експерименту оцінювали виживаність тварин. Стан видільної функції нирок (ВФН) оцінювали після курсового введення препаратів та на другу добу ГНН. Тваринам вводили водне навантаження (відстояна водогінна вода в об'ємі 5 % від маси тіла) та забирали проби сечі протягом 2 год. [5] після введення.

Сечогінний ефект запропонованого збору лікарських рослин у вигляді настою виявився нестабільним (табл. 1). При курсовому введенні настою збору протягом 5 днів діурез не відрізнявся від діурезу в інтактних тварин. Значущі міжгрупові відмінності в екскреції креатиніну були відсутні, а екскреція натрію зменшувалась у 2,6 разу. Це свідчило про те, що зникнення діуретичного ефекту за курсового введення пов'язане з компенсаційним підвищенням реабсорбції натрію та води на тлі сталої швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), маркером якої служила екскреція креатиніну. Екскреція калію під впливом розробленого нами збору зменшувалась у 2,6 разу порівняно з інтактним контролем ( $p<0,001$ ), натомість як натрій-калієвий коефіцієнт сечі значно не змінювався.

Аналогічні зміни ВФН реєстрували у тварин, які отримували "Урофлорк". Проте, на відміну від впливу запропонованого збору у формі настою, при його застосуванні, екскреція натрію достовірно не відрізнялася від такої у інтактних тварин.

Таблиця 1

Вплив запропонованого збору у формі настою та препарату порівняння "Урофлорку" на видільну функцію нирок у інтактних мишей при курсовому введенні (5 днів, водний діурез)

Умови досліджу, препарати	Інтактний контроль (n=10)	Запропонований збір, 10 мл/кг (n=9)	Збір "Урофлорк", 10 мл/кг (n=6)
Діурез, мл/10 г за 2 год.	0,48±0,03	0,38±0,05	0,36±0,05*
Виведення навантаження, %	100,0±6,2	76,7±9,4	72,8±10,9
Екскреція креатиніну, мкмоль/10 г за 2 год.	0,40±0,04	0,40±0,02	0,45±0,05
Екскреція натрію, мкмоль/10 г за 2 год.	4,18±0,96	1,61±0,24***^	3,29±0,81
Екскреція калію, мкмоль/10 г за 2 год.	11,07±1,48	4,21±0,68**	4,59±0,54****
Коефіцієнт натрій/калій сечі	0,36±0,05	0,42±0,06	0,36±0,05

5

Примітка. Достовірні відмінності: з групою інтактного контролю \* (p<0,05), \*\*\* (p<0,005), \*\*\*\* (p<0,001); з групою "Урофлорку" - ^ (p<0,05); n - кількість тварин у групі.

10 За умов міоглобінуричної ГНН летальність у всіх групах тварин була відсутня (табл. 2). У мишей групи модельної патології на тлі падіння ШКФ у 1,8 разу зареєстровано підвищення діурезу, пов'язане зі зниженням каналцевої реабсорбції води до 85,4 % проти 94,6 % у інтактних мишей (p<0,005). Вміст креатиніну в плазмі крові вдвічі перевищував аналогічний показник у інтактних тварин (102,4 мкмоль/л проти 50,9 мкмоль/л, p<0,001). Достовірні відмінності у екскреції натрію, калію, а також у вмісті та екскреції білка були відсутні.

15 Запропонований збір виявив нефропротекторні властивості. На тлі його застосування нормалізувалась ШКФ та реабсорбція води. Екскреція креатиніну в тварин із ГНН, що одержували настій запропонованого фітозбору або "Урофлорк", та в інтактних тварин була близькою, що відповідало нормалізації креатинінемії. Вміст креатиніну в плазмі крові становив 52,5 мкмоль/л та 76,2 мкмоль/л у групі мишей, які отримували запропонований збір та "Урофлорк" відповідно.

20

Таблиця 2

Вплив запропонованого збору та препарату порівняння "Урофлорку" на перебіг міоглобінуричної гострої ниркової недостатності у мишей (друга доба ГНН, водний діурез)

Умови досліджу, препарати	Інтактний контроль (n=8)	Модельна патологія (n=9)	Запропонований збір, 10 мл/кг (n=10)	Збір "Урофлорк", 10 мл/кг (n=8)
Вживаність, %	100	100	100	100
Коефіцієнт маси нирок, %	1,11±0,13	1,25±0,03	1,13±0,07^	1,30±0,05
Діурез, мл/10 г за 2 год.	0,44±0,06	0,55±0,05	0,48±0,04^^	0,62±0,02**
Виведення навантаження, %	87,5±11,7	109,6±10,4	95,8±7,4^	124,7±4,6***
ШКФ, мл/хв. на 10 г	0,073±0,016	0,040±0,010	0,085±0,019#	0,098±0,030#
Реабсорбція води, %	94,6±0,8	85,4±3,0***	93,5±0,9##	90,0±2,9
Вміст креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	50,9±5,4	102,4±24,7****	52,5±7,0####	76,2±18,9####
Екскреція креатиніну, мкмоль/10 г за 2 год.	0,44±0,08	0,38±0,03****	0,460±0,08####	0,52±0,04####
Вміст білка в сечі, г/л	0,14±0,03	0,16±0,03	0,12±0,02^^^	0,21±0,0Г
Екскреція білка, мг/10 г за 2 год.	0,07±0,02	0,09±0,01	0,07±0,01^^	0,13±0,01*
Екскреція натрію, мкмоль/10 г за 2 год.	12,40±4,74	18,29±3,98	16,20±3,31^	34,07±5,84**#

Екскреція калію, мкмоль/10 г за 2 год.	8,35±1,83	7,79±1,13	4,01±1,16 <sup>#</sup>	5,96±1,48
Коефіцієнт натрій/калій сечі	1,37±0,35	2,49±0,53	8,19±3,14 <sup>****##</sup>	10,73±4,32 <sup>****#</sup>

Примітка. Достовірні відмінності: з групою інтактного контролю - \* (p<0,05), \*\* (p<0,01), \*\*\* (p<0,005); \*\*\*\* (p<0,001), з групою модельної патології - # (p<0,05), ## (p<0,01), #### (p<0,001); з групою "Урофлосу", 5 мл/кг - ^ (p<0,05), ^^ (p<0,005), ^^ (p<0,001); n - кількість тварин у групі.

5 Розроблений нами збір, на відміну від "Урофлосу", протидіє збільшенню протеїнурії та натрійурезу, що є прогностично сприятливою ознакою перебігу ГНН. У мишей, які отримували запропонований збір та "Урофлос" зменшується натрій-калієвий коефіцієнт сечі, що пов'язано зі зниженням ниркової екскреції калію.

10 Коефіцієнт маси нирок у тварин групи модельної патології та групи "Урофлосу" мав тенденцію до зростання, тим часом як на тлі застосування розробленого нами збору цей показник наближався до такого в інтактних тварин.

15 Таким чином, розроблений нами збір та "Урофлос" забезпечували збереження ШКФ та концентраційної функції каналців, нормалізували креатинінемію. Запропонований збір виявляв переваги перед "Урофлосом". Вони полягали у відсутності виразного натрійурезу та протеїнурії, зменшенні коефіцієнта маси нирок.

20 Таким чином, заявлений засіб у формі збору лікарських рослин, який містить траву споришу, траву суниці, листя горіха, листя мучниці, листя кропиви, кореневища й корені пирію, квітки цмину чинить високу нефропротекторну дію за умов міоглобінуртичної ГНН, знижує ретенційну гіперкреатинінемію, нормалізує ШКФ, реабсорбцію води, коефіцієнт маси нирок. Його застосування сприятиме індивідуалізації фармакотерапії та підвищенню її безпеки, оскільки засіб відзначається м'якою дією, мінімальним ступенем побічних ефектів, є зручним у застосуванні, одержується із доступної сировини.

Літературні джерела:

25 1. Пат. 34908 UA. Україна, А61К 35/78. Збір для лікування захворювань сечостатевої системи (ЛОН-З-У) / Г.Л. Цебенко - № u99074114; заявл. 25.04.2000; опубл. 15.03.2001, Бюл. № 2.

30 2. Пат. 85892 UA. Україна, МПК А61К 36/23 (2006.01) А61К 135/00 (2008.04). Лікувально-профілактичний засіб з нефропротекторною дією / О.В. Товчига, С.Ю. Штриголь, С.І. Степанова. № а200701563, заявл. 14.02.2007; опубл. 10.03.2009, Бюл. № 5.

3. Лекарственные растения, почки и обмен мочевой кислоты / С.Ю. Штриголь, О.В. Товчига, О.О. Койро, С.И. Степанова. - Х.: Титул, 2014. - 424 с.

4. Берхин Е. Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е. Б. Берхин, Ю. И. Иванов. - Барнаул: Алтайское книжн. изд-во, 1972. - 199 с.

35 5. Дослідження впливу оригінальних фітозборів на видільну функцію нирок в експерименті / С.М. Марчишин, О.Г. Дорошенко, О.О. Койро, Н.С. Чорна // Фітотерапія. Часопис. - 2015. - № 1. - С. 76-79.

6. Миші як об'єкт досліджень видільної функції нирок / С.Ю. Штриголь, О.В. Товчига, Н.Г. Аракелян та ін. // Клінічна фармація. - 2008. - Т. 12, № 3. - С. 56-60.

40 7. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: метод, реком. / С.Ю. Штриголь, В.М. Лісовий, І.А. Зупанець та ін. - Х.: НФаУ, 2009. - 48 с

8. Лечение заболеваний почек фитохимическими препаратами / Н.В. Попова, С.И. Дихтярев, Н.Ф. Маслова и др. // Фітотерапія. Часопис. - 2011. - № 4. - С. 40-44.

#### 45 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Збір лікарських рослин з діуретичною і нефропротекторною дією, який включає траву споришу, траву суниці, листя горіха, листя мучниці, листя кропиви, корені й кореневища пирію, квітки цмину, причому усі інгредієнти взяті у наступному співвідношенні, мас. ч.:

трава споришу	2,5
трава суниці	2,5
листя горіха	2,5
листя мучниці	2,5
листя кропиви	2,5

корені й кореневища пирію	2,5
квітки цмину	2,0.

---

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601