

Корисна модель належить до фармації і медицини, а саме до засобів, що містять біологічні активні речовини рослинного походження, зокрема до способу одержання лікарського засобу з антиоксидантною, літолітичною і антимікробною дією.

Сечокам'яна хвороба нирок (СХН) - це поширене захворювання нирок, яким страждають 10-15 % працездатного населення. Згідно з останньою статистикою ризик хоча б одного випадку утворення каменів протягом життя становить у чоловіків близько 12 %, а для жінок 6 % [1]. Також ризик виникнення каміння збільшується з віком, досягаючи піку залежно від статі між 40-50 років у чоловіків, і 20-40 років у жінок. Співвідношення хворих чоловіків та жінок МКП становить близько 2 чоловіків до 1 жінки [2].

Близько 80 % усіх ниркових каменів складаються з оксалату кальцію, 9 % з кальцію фосфату, 7 % - струвितне каміння (магній-амоній фосфат), 5 % - солей уратів і 1 % - солі цистину. Причиною виникнення МКП є порушення балансу у сечі факторів літогенезу та інгібування літоутворення. Основними факторами, що призводить до утворення каменів у нирках є: оксалати, кальцій, фосфати, сечова кислота, рН сечі менше 6, надмірне вживання білків та вуглеводів. До головним фактором інгібування літоутворення відноситься: цитрати та діурез (підвищення обсягу сечі) [3, 4].

Терапія СХН згідно з протоколом лікування України має на увазі при гострій нирковій коліці застосовувати внутрішньовенно нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ), такі як диклофенак натрію, у комбінаціях зі спазмолітиками або використанням опіатів. У випадок консервативного лікування першої лінії терапій є α -блокатори, НПЗЗ, велика кількість водного пиття, при підвищенні сечової кислоти в сечі і крові застосовують дієту, що не містить білки і наваристі бульйони, а також прийом алопуринолу. При виявленні в посіві сечі інфекцію приймають антибіотики згідно з антибіотикограмою. При великих розмірах каменю в нирках (до 20 мм) або сечоводі (до 10 мм) застосовують ударно-хвильову літрипрію або ендоскопічне видалення [5].

Отже, згідно з літературними джерелами, одним із підходів профілактики та лікування СХН є підвищення та вміст рН сечі від 7 до 8, зниження рівня іонів кальцію, оксалатної та сечової кислоти, і для цього використовують натрієві та калієві солі лимонної кислоти (цитрати).

Існує спосіб одержання лікарського засобу, який має спазмолітичну, літолітичну, протизапальну і антисептичну дію складається з наступних компонентів [6]: рідкий екстракт моркви дикої плоди, екстракт рідкий шишок хмелю, рідкий екстракт материнки, як допоміжні речовини: ефірні олії м'яти, рицини і ялівцю. Технологія одержання складається з: вологої грануляції, обробки гранул ефірними оліями, опудрювання і інкапсуляція.

Недоліком даного способу одержання лікарського засобу є багатостадійність процесу, використання ефірних олій м'яти, рицини і ялівцю, які є алергенами, крім цього даний лікарський засіб не має антимікробної дії до резистентних штамів, що є проблемою номер один на сьогодні для лікування інфекційних захворювань сечових шляхів.

Відомий спосіб одержання засобу для літолізу сечових каменів [7], який складається з ксидифону з додаванням екстракту коренів калгану. Технологія одержання засобу складається з змішування 2 % розчину ксидифону з 1 % розчином екстракту калгану в співвідношенні 1:1.

Недоліком даного способу за прототипом можна вважати те що, розчинення можливо не для всіх типів каменів, а ефективність вище проти фосфатних та уратних конкрементів, але оксалатні та цистинові камені будуть розчиняються погано або зовсім не будуть розчинятися.

Задачею корисної моделі є розробка способу одержання лікарського засобу на основі апельсинового екстракту з антиоксидантною, літолітичною і антимікробною дією.

Поставлена задача вирішується таким чином, що у способі одержання лікарського засобу на основі апельсинового екстракту з антиоксидантною, літолітичною і антимікробною дією, що включає використання діючих і допоміжних компонентів у співвідношенні, мас. %:

апельсиновий густий екстракт	43,5
тринатрію цитрат	3,6
трикалію цитрат	4,3
маніт	4,3
вода	до 100

Лікарський засіб у формі розчину одержують наступним чином: відважують плоди апельсину, нарізають на рівні частини, вижимають сік з плодів апельсину, фільтрують, упарюють об'єму сок до маси взятих плодів 5 до 1, додають трикратну кількість 96 % етанолу, відфільтровують екстракт від полісахаридів, упарюють екстракт на ротаційному вакуум-випарному апараті при температурі 50-60 °С до вмісту вологи у екстракті не менше 25 %, відважують тринатрію цитрат і трикалію цитрат, маніт, готують водний розчин та з'єднують їх при постійному перемішуванні до густого екстракту апельсину. Умовна назва "Літоліт"

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1 Відважують 1000 г плодів апельсину, нарізають на рівні частини, вижимають сік з плодів апельсину, фільтрують, упарюють 500 мл соку до 200 мл, додають 600 мл 96 % етанолу, від

фільтрують екстракт від полісахаридів, упарюють екстракт на ротаційно вакуум-випарному апараті при температурі 50-60 °С до вмісту води у екстракті не менше 25 %, відважують 36 г тринатрію цитрату, і 43 г трикалію цитрату, 43 г маніту, готують водний розчин та з'єднують при постійному перемішуванні до густого екстракту апельсину.

Приклад 2

Вивчали антибактеріальну та протигрибкову активність методом дифузії в агар відносно наступних тестових мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, та *Candida albicans* ATCC 653/885. Також вивчали антимікробну до резистентних штамів: *Pseudomonas aeruginosa* 18, *Enterobacter cloacae* 17, *Klebsiella pneumoniae* 18, *Acinetobacter baumannii* 150, *Candida albicans* 69.

Метод дифузії препарату в агар проводили методом "лунок". Визначення активності антибактеріальних препаратів проводили на двох шарах щільного поживного середовища, розлитого в чашки Петрі. У нижньому шарі використали "голодні" не засіяні середовища (агар-агар, води, солі). Нижній шар є підкладкою з 10 мл "голодного агару", на яку строго горизонтально встановлюють 3-6 тонкостінних циліндри з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і заввишки 10 мм. Навколо циліндрів заливають верхній шар, що складається з поживного агаризованого середовища, розплавленого і охолодженого до 40 °С, у яке вносили відповідний стандарт добової культури тест-штамів. Заздалегідь, верхній шар добре перемішували до утворення однорідної маси. Після застигання циліндри стерильним пінцетом витягали і в лунки, що утворилися, поміщали випробовувані препарати, для порівняння результатів взяли контрольні стандарти – гентаміцин та флуконазол у концентрації 0,03 та 3,27 мМ, відповідно, зразки лікарського засобу "Літоліт" у концентрації суми фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту – 2,15 мМ.

Об'єм середовища для верхнього шару коливався від 14 до 16 мл. Чашки підсушували 30-40 хв при кімнатній температурі і ставили в термостат на 18-24 години.

При оцінці антибактеріальних та протигрибкових властивостей препаратів застосовували наступні критерії:

- відсутність зон затримки росту штамів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказує на те, що штами є не чутливими до внесеного в лунку досліджуваного препарату місцевої дії;
- зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказують на малу чутливість штамів до препарату місцевої дії;
- зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінюються, як показник чутливості штамів до препарату місцевої дії;
- зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, свідчить про високу чутливість штамів до препарату місцевої дії.

Для отримання статистичних результатів використовували програму "Статистика 10", результати були проаналізовані з використанням однофакторної дисперсії аналізу з критерієм Тьюкі. Різниці вважалися значимими при $p < 0,05$. Дані випробувань антимікробної активності проти тестових штамів викладено у таблиці 1, а резистентних штамів у таблиці 2.

Таблиця 1

Антимікробна активність засобу "Літоліт"
одержаним за заявленим способом проти тестових штамів ($\bar{X} \pm \Delta \bar{X}$)

Препарат	Діаметри зон затримки росту в мм число повторів досліджень					
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Bacillus Subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885
"Літоліт"	36,5±0,4	36,5±0,4	28,0±0,5	30,5±0,3	37,5±0,4	34,0±0,4
Гентаміцин	22,0±0,4	25,3±0,5	25,0±0,3	25,6±0,3	12,0±0,6	12,0±0,2
Флуконазол	18,0±0,5	14,3±0,5	12,3±0,5	10,0±0,6	20,0±0,5	20,0±0,5

n=3, p<0.05

Таблиця 2

Антимікробна активність засобу "Літоліт"
одержаним за заявленим способом проти резистентних штамів ($X \pm \Delta X$)

Препарат	Діаметри зон затримки росту в мм число повторів досліджень					
	Staphylococcus aureus 124	Enterococcus faecalis 42	Klebsiella pneumoniae 18	Acinetobacter baunani 150	Pseudomonas aeruginosa 18	Candida albicans 69
"Літоліт"	35,0±0,3	30,0±0,2	25,5±0,4	25,5±0,4	23,5±0,3	32,5±0,3
Гентаміцин	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
Флуконазол	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст

n=3, p<0.05

Приклад 3

Антиоксидантну активність одержаного засобу "Літоліт" визначали з використанням потенціометричної методики, яка базується на різкій зміні потенціалу платинового електрода, поміщеного в буферний розчин, що містить медіаторну систему $K_4[Fe(CN)_6]$ і $K_3[Fe(CN)_6]$ після додавання досліджуваного зразка в вимірювальну електрохімічну комірку і є результатом зміни співвідношення окисленої і відновленої форми компонентів медіаторної системи. Для порівняння результатів досліджували рівень антиоксидантної активності розчину епігалокатехіну-3-О-галату.

Антиоксидантну активність визначали наступним чином:

В електрохімічну комірку вносили 50,0 мл медіаторної системи, яка складалася з $K_4[Fe(CN)_6]$ і $K_3[Fe(CN)_6]$ з концентрацією 0,002/0,00002 М, відповідно; 1,0 мл досліджуваного лікарського засобу з плодів глodu додавали до електрохімічній комірці.

Антиоксидантну активність розраховували на підставі отриманої різниці потенціалів за формулами (1–2) і виражали в молях еквівалентів антиоксидантів на масу сухого залишку екстракту (ммоль-екв./m_{сух. зал.}). Отримані дані при n=3 в кожному досліді обробляли статистично.

$$AOA = \frac{C_{ox} - \alpha \cdot C_{red}}{K_{dil}} \cdot 10^3 \cdot \frac{m_1}{m_2} \quad (1)$$

$$\alpha = \left(\frac{C_{ox}}{C_{red}} \right) \cdot 10^{(\Delta E - E_{ethanol})nF / 2,3RT} \quad (2)$$

де: C_{ox} – концентрація $K_3[Fe(CN)_6]$ в електрохімічній комірці, моль/л;

C_{red} – концентрація $K_4[Fe(CN)_6]$ в електрохімічній комірці, моль/л;

K_{dil} – коефіцієнт розведення;

$E_{ethanol} = 0.0546 \cdot C\% - 0.0091$;

$C\%$ – концентрація етанолу;

m_1 – маса сухого залишку екстракту;

m_2 – маса сухого залишку в 1 мл екстракту;

n – кількість електронів в електродній реакції (n=1);

F – постійна Фарадея (F=96485,333 Кл/моль);

R – універсальна газова стала (R=8,314 Дж/моль × K);

T – температура розчину, °K.

Результати вивчення антиоксидантної активності засобу, одержаного за заявленим способом, наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Дослідження антиоксидантної активності засобу, одержаного за заявленим способом ($X \pm \Delta X$)

Препарат	Доза, моль/л	Антиоксидантна активність при n=5, ммоль-екв./m _{сух. ост.}
"Літоліт"	0,004 ^a	17,46±0,19
Епігалокатехін-3-О-галат	0,004	4,10±0,04

Примітка: а – молярна концентрація суми фенольних сполук екстракту плодів апельсину, у перерахунку на галову кислоту

Приклад 4

Фармакологічні дослідження проведені в зимовий період на 24 щурах-самцях Wistar масою 220-270 г, які були на стандартній дієті у природному світлому режимі. Тварини перебували в індивідуальних клітинах, пристосованих для збирання сечі. Піддослідні щури були поділені на чотири групи: I – інтактні тварини (n=6); II – контрольна група патологія (n=6) моделювали експериментальний

кальцій-оксалатний нефролітіаз пероральним прийомом у вигляді пиття 0,75 % розчином етиленгліколем з 1 % розчином амонію хлоридом протягом трьох тижнів [8], III – одночасно з початком споживання препарату "Катарія", Кусум Хелтхкер Пвт Лтд Індія) у дозі 1400 мг/кг (Склад препарату "Катарія": натрій цитрат – 4 г, допоміжні речовини: сахароза, сахарин натрію, смакова добавка журавлина 191121) [9], IV – одночасно з початком споживання етиленгліколю вводили досліджуваний препарат "Літоліт" у дозі 5 мл/кг. Через кожні 7 днів проводили збір добової сечі, в якій визначали вміст іонів кальцію, фосфатів, магнію, проводили біохімічний аналіз сечі з визначенням наступних показників: сечова кислота, креатинін, глюкоза, також було проведено загальний аналіз сечі з визначенням рН, білок. На 21 днів у сироватці крові визначали вміст сечової кислоти. Для оцінки розвитку патологій сечокам'яної хвороби та для визначення ефективності досліджуваного препарат (через 21 день) витягували нирки та визначали коефіцієнт їх маси.

Тварини під час експерименту перебували в умовах віварію при температурі (19-24)°С, вологості не більше 50 %, природному світловому режимі "день-ніч", у пластикових клітинах, на стандартному харчовому раціоні гранульованими кормами. Утримання та догляд за тваринами у віварій відповідали положенням Страсбурзької конференції та були схвалені Біоетичним комітетом НФаУ (протокол № 7 від 21.11.2021).

Поводження з тваринами проводилося відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей [10, 11].

Отримані результати обробляли статистичним методом варіаційних рядів з використанням критерію Манна-Уїтні. Усі розрахунки велися за загальноприйнятими формулами. Результати представлені як $M \pm m$, де M – вибіркове середнє, m – помилка середнього.

Таблиця 4

Показники загальноклінічного аналізу сечі щурів за умов експериментального нефролітіазу ($M \pm m$)

Група тварин	7 день			14 день			21 день		
	Загальний білок, мг/мл	Питома вага	рН	Загальний білок, мг/мл	Питома вага	рН	Загальний білок, мг/мл	Питома вага	рН
Інтакт	307,44 ±44,18	1,041 ±0,003	8,96 ±0,17	250,00 ±28,22	1,017 ±0,004	7,82 ±0,38	329,64 ±71,18	1,019 ±0,004	7,81 ±0,44
Контрольна патологія	421,36 ±66,79*	1,053 ±0,011	8,59 ±0,17	424,29 ±60,22*	1,013 ±0,007	6,04 ±0,14*	431,65 ±26,08	1,010 ±0,002	7,04 ±0,42*
Препарат порівняння "Катарія"	563,75 ±70,60**	1,025 ±0,006	8,67 ±0,15	479,85 ±60,54	1,011 ±0,004	5,44 ±0,09**	381,65 ±51,83	1,013 ±0,008	6,36 ±0,45**
Препарат "Літоліт" "	461,70 ±54,91	1,028 ±0,009	8,59 ±0,15	578,98 57,06**	1,015 ±0,002	7,51 ±0,15	971,52 ±50,11**/#	1,016 ±0,004	7,30 ±0,10**/#

Примітки: I – інтакт, II – контрольна патологія, III – препарат порівняння "Катарія" (1400 мг/кг), IV – препарат "Літоліт" (5 мл/кг)

1. *відхилення достовірне відносно групи інтактного контролю ($p \leq 0,05$);
- 2.** - відхилення достовірне відносно групи контрольної патології ($p \leq 0,05$);
3. # - відхилення достовірне відносно групи "Катарія" ($p \leq 0,05$).

Таблиця 5

Показники екскреторної функції нирок у щурів в умовах експериментального нефролітіазу ($M \pm m$)

Група тварин	7 день			14 день			21 день		
	Вміст іонів у сечі, ммоль/л								
	Кальцій	Фосфати	Магній	Кальцій	Фосфати	Магній	Кальцій	Фосфати	Магній
Інтакт	2,96 ±0,65	2,36 ±0,54	3,86 ±0,21	5,59 ±0,62	5,33 ±0,42	3,04 ±0,31	7,54 ±0,37	1,30 ±0,22	3,94 ±0,13
Контрольна патологія	4,37 ±0.66*	1,67 ±0.37*	3,93 ±0.27	1,18 ±0.20*	8,12 ±0.36*	1,79 ±0.18*	1,89 ±0.37*	3,33 ±0.80*	1,74 ±0.12*

Препарат порівняння "Катарія"	3,63 ±0,60**	2,16 ±0,66**	3,82 ±0,23	2,44 ±0,44**	7,54 ±0,44**	2,38 ±0,12**	1,75 ±0,23	4,65 ±0,79**	2,11 ±0,18**
Препарат "Літолїт" "	2,98 ±0,49**/#	2,02 ±0,37	3,48 ±0,33	1,43 ±0,26 **/#	7,25 ±0,29 **	1,63 ±0,09 **/#	0,64 ±0,09 **/#	3,64 ±1,25 **/#	2,11 ±0,20**

Примітки: доза препарату "Катарія" (1400 мг/кг), препарат "Літолїт" (5 мл/кг), доза препарату "Цитоліт" (1400 мг/кг)

1. *відхилення достовірне відносно групи інтактного контролю ($p \leq 0,05$);
- 2.** - відхилення достовірне відносно групи контрольної патології ($p \leq 0,05$);
3. # - відхилення достовірне відносно групи "Катарія" ($p \leq 0,05$).

Таблиця 6

Показники біохімічного аналізу сечі у щурів за умов експериментального нефролітіазу ($M \pm m$)

Група тварин	7 день			14 день			21 день		
	Вміст у сечі, ммоль/л								
	Креатинін	Сечова ки-та	Глюкоза	Креатинін	Сечова ки-та	Глюкоза	Креатинін	Сечова ки-та	Глюкоза
Інтакт	8,49 ±1,38	0,146 ±0,024	0,59 ±0,08	6,94 ±1,54	0,097 ±0,006	0,30 ±0,02	9,15 ±1,76	0,087 ±0,008	0,28 ±0,05
Контрольна патологія	7,71 ±1,45*	0,109 ±0,022*	0,48 ±0,10	3,95 ±0,51*	0,031 ±0,003*	0,38 ±0,07	2,75 ±0,25*	0,013 ±0,003*	0,17 ±0,02*
Препарат порівняння "Катарія"	5,63 ±0,71**	0,110 ±0,021	0,82 ±0,24**	9,01 ±0,76**	0,039 ±0,003**	0,40 ±0,06	5,67 ±0,64**	0,032 ±0,007**	0,26 ±0,06**
Препарат "Літоліт"	4,73 ±0,63**/#	0,130 ±0,043 **/#	0,49 ±0,08 #	7,29 ±0,58 **/#	0,025 ±0,006 **/#	0,45 ±0,05 **/#	9,77 ±0,79 **/#	0,065 ±0,039 **/#	0,76 ±0,11 **/#

Примітки: доза препарату "Катарія" (1400 мг/кг), препарат "Літолїт" (5 мл/кг)

1. *відхилення достовірне відносно групи інтактного контролю ($p \leq 0,05$);
- 2.** - відхилення достовірне відносно групи контрольної патології ($p \leq 0,05$);
3. # - відхилення достовірне відносно групи "Катарія" ($p \leq 0,05$).

Таблиця 7

Показники біохімічного аналізу сироватки крові у щурів за умов експериментального нефролітіазу ($M \pm m$)

Група тварин	Доза	21 день
		Сечова кислота у сироватці, ммоль/л
Інтакт	□	0,169±0,097
Контрольна патологія	□	0,151±0,057
Препарат порівняння "Катарія"	1400 мг/кг	0,154±0,067
Препарат "Літолїт" "	5 мл/кг	0,126±0,017

Примітки:

1. *відхилення достовірне відносно групи інтактного контролю ($p \leq 0,05$);
- 2.** - відхилення достовірне відносно групи контрольної патології ($p \leq 0,05$);
3. # - відхилення достовірне відносно групи "Катарія" ($p \leq 0,05$).

Таблиця 8

Зміна діурезу у щурів за умов експериментального нефролітіазу ($M \pm m$)

Група тварин	Доза	7 день	14 день	21 день
--------------	------	--------	---------	---------

		Діурез, мл/100г		
Інтакт	□	1,06 ±0,28	1,19 ±0,25	1,64 ±0,35
Контрольна патологія	□	0,91 ±0,46	2,89 ±0,38	3,43 ±0,57
Препарат порівняння "Катарія"	1400 мг/кг	1,23 ±0,36	1,00 ±0,25	1,03 ±0,39
Препарат "Літолїт"	5 мл/кг	1,63 ±0,65	2,33 ±0,19	0,91 ±0,15

Примітки:

1. *відхилення достовірне відносно групи інтактного контролю ($p \leq 0,05$);
- 2.** - відхилення достовірне відносно групи контрольної патології ($p \leq 0,05$);
3. # - відхилення достовірне відносно групи "Катарія" ($p \leq 0,05$).

Таблиця 9

Зміна маси тіла та коефіцієнт маси нирок у щурів в умовах експериментального нефролітіазу ($M \pm m$)

Група тварин	Доза	Маса тіла щурів, г		Коефіцієнт маси нирок, г/100 г
		вихідна	через 21 днів	
Інтакт	□	180,00±3,87	210,83±6,06	0,36
Контрольна патологія	□	180,33±5,68	180,67±10,02	0,92
Препарат порівняння "Катарія"	1400 мг/кг	178,83±5,08	193,20±7,68	1,05
Препарат "Літолїт"	5 мл/кг	179,33±5,78	174,67±6,47	0,81

Примітки:

1. *відхилення достовірне відносно групи інтактного контролю ($p \leq 0,05$);
- 2.** - відхилення достовірне відносно групи контрольної патології ($p \leq 0,05$);
3. # - відхилення достовірне відносно групи "Катарія" ($p \leq 0,05$).

Наведені дані у таблиці 1, 2 свідчать про те, що лікарський засіб "Літолїт" здійснює активне пригнічення росту тестових штамів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Крім цього, у табл. 2, було показано, що лікарський засіб "Літолїт" є сильним інгібітором до росту резистентних штамів *Pseudomonas aeruginosa* 18, *Enterobacter cloacae* 17, *Klebsiella pneumoniae* 18, *Acinetobacter baumannii* 150, *Candida albicans* 69.

Таким чином одержаний лікарський засіб, одержаний на основі екстракту апельсинового соку, виявляє антимікробну дію відповідно до грам-позитивних та грам-негативних штамів бактерій, і грибів.

Наведені дані у таблиці № 3 свідчать, що рівень антиоксидантної дії лікарського засобу "Літолїт" був вище в 3 рази, ніж стандарт порівняння епігалокатехін-3-О-галату. Таким чином, можна зробити висновок, що лікарський засіб "Літолїт" має антиоксидантну дію.

Прийом препарату "Літолїт" сприяв до 21 дня поліпшення клубочкової фільтрацій, що пов'язано на наш погляд з частковим розчиненням оксалатного каміння в нирках. Також спостерігалось значне зниження іонів кальцію, магнію та сечової кислоти, але при цьому рівень фосфатів не був суттєво змінений протягом всього експерименту. Отримані дані свідчать про те, що під дією препарату "Літолїт" послаблюється перенасичення сечі літолїтичними іонами, що на наш погляд з високої частки ймовірності могло сприятливо позначитися протягом СКХ. (табл. 4, 5, 6, 7)

Крім зменшення іонів кальцію в сечі, препарат "Літолїт" активно впливає на обмін сечової кислоти в сироватці. Що є можливістю застосування препарату для профілактики не тільки оксалатного каміння, а й уратного, а також може виступати як профілактичний засіб при розвитку подагри (табл. 6, 7).

При морфологічних дослідженнях було знайдено, що препарат "Літолїт" сприяє зменшенню розвитку нефролітіазу у нирках, і був кращим, ніж препарат порівняння "Катарія" та патологій, але не зміг досягти рівня інтакту (табл. 9).

Таким чином, заявлений спосіб одержання лікарського засобу на основі апельсинового екстракту з антиоксидантною, літолітичною і антимікробною дією має наступні переваги:

1) простота та можливість проведення на стандартному обладнанні у промислових умовах України;

2) використання як екстрагента розчину етанолу, що робить спосіб доступним, екологічно безпечним, дешевим, таким що не вимагає роботи з отруйними та шкідливими для здоров'я людини реактивами;

3) наявність вираженої антиоксидантної, антимікробної та літолітичної активності лікарського засобу "Літоліт", одержаного за заявленим способом;

Джерела інформації:

1. Wagner C. A. Etiopathogenic factors of urolithiasis. Arch. Esp. Urol. 2021. Vol. 74, № 1. P. 16–23.

2. Tzelvels L., Türk C., Skolarikos A. European Association of Urology Urolithiasis Guidelines: Where Are We Going?. European Urology Focus. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.09.011> (date of access: 28.03.2025).

3. Urinary stone composition analysis and clinical characterization of 1520 patients in central China / D. Zhang et al. Scientific Reports. 2021. Vol. 11, № 1. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85723-3> (date of access: 28.03.2025).

4. Sarti T., Fontenelle L. Kidney Stones: Treatment and Prevention. Am Fam Physician. 2019. Vol. 99, № 8. P. 490–496.

5. Міністерство охорони здоров'я України. Клінічний посібник 00238. Сечокам'яна хвороба. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3126> (дата звернення: 28.03.2025).

6. Вронська Л.В., Чубка М.Б., Грошовий Т.А., Шалата В.Я., Смалюх О.Г., Глуменко О.М. Лікарський засіб, що проявляє спазмолітичну, літолітичну, протизапальну, антисептичну дії: пат. 52262 Україна: А61К36/00. № u200914015; заявл. 31.12.2009; опубл. 25.08.2010, Бюл. № 16. 2 с.

7. Чабан Н.Г., Белоусова А.С., Семин М.В. Средство для литолиза мочевых камней и способ его получения: пат. 2238735С1 РФ: А61К 31/36, А61К 35/78, А61Р 13/00. № 2003115947/15; заявл. 29.05.2003; опубл. 27.10.2004, Бюл. № 30. 4 с.

8. Доклінічні дослідження лікарських засобів / ред. О. В. Стефанов. Київ: Вид. дім "Авіц.", 2001. 528 с.

9. Катарія. Компендиум. URL: <https://compendium.com.ua/dec/263075/> (дата звернення: 20.04.2025).

10. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes. Off J Eur Union. 2010. L 276. P. 33–79.

11. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C.: National Academies Press, 2011. DOI: <https://doi.org/10.17226/12910> (date of access: 28.03.2025).