



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **81549** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**B82B 3/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2012 12678</b>	(72) Винахідник(и): <b>Преображенська Тамара Дмитрівна (UA), Остапченко Людмила Іванівна (UA), Хілько Тетяна Дмитрівна (UA), Якубцова Іріна Володимірівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>06.11.2012</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.07.2013</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.07.2013, Бюл.№ 13</b>	(73) Власник(и): <b>Преображенська Тамара Дмитрівна, пр. Космонавта Комарова, 17 А, кв. 51, м. Київ, 03065 (UA), Остапченко Людмила Іванівна, вул. Костьольна, 3, кв. 7, м. Київ, 01001 (UA), Хілько Тетяна Дмитрівна, вул. Академіка Шліхтера, 8, кв. 7, м. Київ, 02105 (UA), Якубцова Іріна Володимірівна, вул. Академіка Заболотного, 76, кв. 35, м. Київ, 03187 (UA)</b>
	(74) Представник: <b>Якобчук Олена Миколаївна, реєстр. №268</b>

## (54) СПОСІБ СТВОРЕННЯ НОВОГО БІОНАНОКОМПОЗИТУ ДЛЯ МОДИФІКАЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ ВИРАЗКОУТВОРЕННІ У ТВАРИН

### (57) Реферат:

Спосіб створення нового біонаноконкомпозиту для модифікації патологічних змін при виразкоутворенні у тварин включає механічну активацію БАР з ентеросорбентом. Як ентеросорбент беруть нанокремнезем та як БАР - *Trigonella foenum graecum*, механічну активацію проводять у шаровому млині у співвідношенні 1:1, причому розмір частинок кремнезему 9-10 нм.

UA 81549 U



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до способів одержання ліків та також до їх використання в біотехнології, сільському господарстві (ветеринарії), медицині і фармації.

Високодисперсний нанорозмірний кремнезем (нанокремнезем) на сьогоднішній день, знаходить застосування в медицині, як активна речовина препарату сорбційно-детоксикаційної дії - ентеросорбенту "Силикс" (синоніми - "Полисорб МП", "СилардП"),

Відомо також використання "Силиксу" для лікування гнійних рани, як апікаційного сорбенту в формі порошку та стабілізованих водних суспензій. Проте, його застосування в хірургії обмежується тільки першою (гнійно-некротичною) фазою ранового процесу. Препарати для місцевого лікування рани на другій стадії (стадії грануляції) повинні проявляти протекторну дію у відношенні до грануляцій, що ростуть, неспецифічну активацію процесів обміну у тканинах та покращення локального кровотоку, направлену стимуляцію репаративних процесів. Створення новим способом наноконкомпозиту шляхом іммобілізації на поверхні кремнезему біологічно активних речовин (БАР) надає необхідні фармакологічні властивості апікаційному сорбенту. В нашому випадку як джерело БАР було використано насіння *Trigonella foenum graecum*, яке має протизапальні, антисептичні, імуномодельючі та інші властивості. Сам кремнезем є перспективним матеріалом, в якості матриці для БАР пролонгованої дії, його значна адсорбційна ємність для речовин, відсутність токсичності, алергогенності та інші.

Задачею даної корисної моделі є створення нового способу одержання біонаноконкомпозиту для модифікації патологічних змін при виразкоутворенні у тварин.

Поставлена задача досягається шляхом створення механічної активації у шаровому млині у співвідношенні речовин 1:1, з розміром частинок кремнезему 9-10 нм. Рослинна сировина - це складний структурований комплекс хімічних речовин, що містить сполуки, як розчинні, так і нерозчинні в воді. Для максимально повного використання біологічно активних речовин (БАР), що містяться у *Trigonella foenum graecum*, водонерозчинні речовини необхідно перевести у високодисперсний стан. Для вирішення цієї задачі механоактивація суміші нанокремнезему з пудрою з насіння *Trigonella foenum graecum* проводилася у шаровому млині, з утворенням біонаноконкомпозиту. Біодоступність БАР в такому конкомпозиті буде вище, ніж у вихідній рослинній сировині, тому їх використання у медичній практиці буде більш ефективним. Кремнезем має питому поверхню 300 м<sup>2</sup>/г, він складається з близьких до сферичних частинок діаметром 9-10 нм в кількості ~ 1018 г. Частишки нанокремнезема за допомогою водневих зв'язків між вільними силанольними групами створюють сферичні агрегати діаметром 100-200 нм, які в свою чергу можуть об'єднуватись в агломерати мікронних розмірів.

Створений вказаним способом новий засіб для лікування різних патологій шлунково-кишкового тракту, гнійних ран і гнійно-запальних захворювань, запальних процесів різного генезу, при гострих кишкових інфекціях, який здійснює комбіновану дію: а) кремнезем приймає участь у детоксикації, що базується на поглинанні і виведенні з шлунково-кишкового тракту ендогенних чи екзогенних токсинів, надмолекулярних структур і клітин патогенних мікроорганізмів як сорбент; б) високодисперсний кремнезем, що несе на поверхні ОН-групи, має сорбційну здатність по відношенню до пристінкового слизу шлунково-кишкового тракту, тому можна передбачати його участь у структуруванні деполімеризованого гелю пристінкового слизу у щурів з виразковими ушкодженнями; в) розміщення БАР фенугрека на поверхні наночастинок кремнезему збільшує їх біодоступність при лікуванні. Ефективність дії біонаноконкомпозиту досліджували на щурах.

Багатозначність причин та умов виникнення виразки шлунка вимагає використання засобів, що обволікають, в'язучих засобів, спазмолітичних засобів та активаторів захисних реакцій організму. Сьогодні важливе значення мають біологічно активні речовини (БАР) рослинного походження, переваги яких при лікуванні проявляються не тільки у специфічному впливі, а й в широкому спектрі регулюючих ефектів. *Trigonella foenum graecum* містить в своєму складі полісахариди, флавоноїди, стероїди, амінокислоти, вітаміни, макро- та мікроелементи. Для максимально повного використання БАР *Trigonella foenum graecum* був проведений у високодисперсійний стан шляхом іммобілізації на поверхні нанокремнезема, що дозволило отримати новий біонаноконкомпозит. Був проведений порівняльний аналіз факторів захисту слизової оболонки шлунка. Для чого досліджувались: склад моносахаридів глікопротеїнів (ГП) пристіночної слизи, проти- та запальні цитокіни, рівень неспецифічного фактору захисту місцевого імунітету - лізоциму, активність 2',5'-олігоаденілат-синтеази в клітинах імунних органів в умовах як експериментальної виразки шлунка, так при дії біонаноконкомпозиту на фоні розвитку виразкових пошкоджень.

Дію препарату проводили на щурах.

Щурам з модельованою виразкою шлунка водили біонаноконкомпозит інтрагастрально, з розрахунку 50 мг фенугрека на 1 кг живої ваги щурів для корекції виразкових ушкоджень.

Реалізація корисної моделі проходила у шаровому млині, де у співвідношенні 1:1 помістили нанокремзем з частинками діаметром 9-10 нм в кількості ~ 1018 г- та пудру *Trigonella foenum graecum*, і піддавали активації протягом 5 годин.

Експерименти проводили на безпородних білих крисах. Тварин розподіляли на групи:

5 1 - контроль; 2 - криси, у яких моделювали виразку шлунка і протягом 7 діб вводили біонаноккомпозит в дозі 50 мг на кг маси. Показано, що в умовах стресової моделі виразкоутворення в слизі шлунка спостерігалось зменшення кількості галактози в 2,2 рази, фукози в 1,3 рази, гексозамінів в 1,8 разів. При цьому спостерігалось зростання N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) в 3,6 разів, що може свідчити про де полімеризацію ГП.

10 Рівень фактора некроза пухлини (ФНО-  $\alpha$ ) збільшився в середньому в 1,7 раза, в той час як рівень інтерлейкіну в 4 (ІЛ-4) в порівнянні з контролем знизився в 1,9 рази. В тих же умовах активність 2',5'- олігоаденілат-синтетази збільшилась як у лімфоцитах тимуса в 2,5 рази, там і в спленоцитах селезінки в 1,6 рази в порівнянні з нормою, спостерігалось зниження вмісту лізоциму в слизовій оболонці шлунка в 1,7 рази в порівнянні з контрольною групою.

15 Комплексні дослідження впливу біонаноккомпозиту виявили корекцію порушених при експериментальному ульцерогенезі показників захисту слизової оболонки шлунка. Введення біонаноккомпозиту тваринам 3 групи призвело до відновлення якісного і кількісного складу ГП шлункової слизи. На 7 добу спостерігалось збільшення рівня галактози в 1,9 разів, гексозамінів в 1,4 рази, фукози в 1,3 рази, зниження NANA в 3,1 рази в порівнянні з 2 групою. Встановлено,

20 що активність 2',5'- олігоаденілат-синтетази знизилась в лімфоїдних клітинах тимуса в 2,1 рази, а в спленоцитах селезінки в 1,4 рази, кількість лізоциму в слизовій оболонці збільшилось в 2,5 рази в порівнянні з експериментальною групою виразкоутворення, рівень ФНО- $\alpha$  знизився в 1,8 рази, в той час як рівень ІЛ-4 виріс у 1,8 рази в порівнянні з контролем, що можна пояснити імуномодельючими властивостями даного біонаноккомпозиту. Захисний вплив

25 біонаноккомпозиту, що досліджується, можливо пов'язаний з тим, що з одного боку високодисперсний кремнезем, що несе на поверхні ОН-групи, має сорбційну властивість по відношенню до пристіночної слизи шлунково-кишкового тракту, можна припускати його участь у структуруванні деполімеризованого гелю. З другого боку, оскільки біодоступність БАР в біонаноккомплексі вища, за вихідну рослинну сировину, то БАР *Trigonella foenum graecum* значно

30 сильніше можуть впливати на метаболічні та відновні процеси, призводячи до покращення регенерації слизової шлунка, підсилюючи специфічні і адаптогенні ефекти в біосистемі, що досліджується.

Показані приклади лише демонструють промислову придатність і не обмежують застосування представленої корисної моделі.

#### 35 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб створення нового біонаноккомпозиту для модифікації патологічних змін при виразкоутворенні у тварин, що включає механічну активацію БАР з ентеросорбентом, який

40 **відрізняється** тим, що як ентеросорбент беруть нанокремнезем та як БАР - *Trigonella foenum graecum*, механічну активацію проводять у шаровому млині у співвідношенні 1:1, причому розмір частинок кремнезему 9-10 нм.

---

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

---

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