



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **114887** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61K 36/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|--|---|
| (21) Номер заявки: u 2016 09862 | (72) Винахідник(и): Серватович Ангеліна Миколаївна (UA), Гудима Арсен Арсенович (UA), Марчишин Світлана Михайлівна (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 26.09.2016 | |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.03.2017 | (73) Власник(и): ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО, вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (UA) |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.03.2017, Бюл.№ 6 | |

(54) ЗБІР ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПІЗЬНОГО ПЕРІОДУ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ

(57) Реферат:

Збір лікарських рослин для корекції пізнього періоду краніоскелетної травми містить траву арніки, кореневища з коренями пирію повзучого, квітки нагідок, листя кропиви, листя берези.

UA 114887 U

Корисна модель належить до фармації та медицини, а саме лікарських фітопрепаратів і може бути використана для корекції пізнього періоду краніоскелетної травми у хворих.

Травматизм належить до однієї із основних медичних і соціальних проблем третього тисячоліття. У структурі смертності він займає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань, а в осіб до 40 років - перше. Останнім часом збільшилася частота тяжкої поєднаної травми, серед якої домінує ураження черепа і кісток скелета. Завдяки розвитку синдрому взаємного обтяження така травма супроводжується значною тяжкістю і високою летальністю.

Травматична хвороба, яка розвивається внаслідок тяжкої травми, протікає фазово. Кожній фазі притаманні певні патогенні механізми, від впливу на які залежить ефективність корекції. В періоді пізніх проявів травматичної хвороби - понад 14 діб після травми, як показали експериментальні дослідження [1, 2, 5] посилені продовжують залишатися процеси цитокіногенезу, ліпідної пероксидації, антиоксидантного захисту, цитолізу, розвиваються ознаки поліорганної дисфункції та недостатності. Ключовим є синдром системної відповіді організму на запалення, розвиток вторинного імунодефіциту із інфекційними ускладненнями, джерелом якого є шлунково-кишковий тракт [4].

Задачею корисної моделі є створення збору лікарських рослин для корекції пізнього періоду краніоскелетної травми з протизапальною, в'яжучою, антимікробною, заспокійливою, антиоксидантною.

Поставлена задача вирішується тим, що збір лікарських рослин для корекції пізнього періоду краніоскелетної травми містить траву арніки, кореневища з коренями пирію повзучого, квітки нагідок, листя кропиви, листя берези, при наступному співвідношенні, мас. ч.:

| | |
|-----------------------------|----------|
| трава арніки | 22,22 г |
| квітки нагідок | 11,11 г |
| листя кропиви | 11,11 г |
| листя берези | 22,22 г |
| кореневище з коренями пирію | 22,22 г. |

Подрібноють зважені матеріали до відповідного розміру частинок: квітки, трава, листя - до 5 мм; кореневище з коренями - до 3 мм. Подрібнені інгредієнти просіюють через сито з розміром отворів 0,2 мм. Змішування рослинних компонентів виконують на листі паперу, у широкій ступці або порцеляновій чашці за допомогою шпателя або лопатки. Спочатку змішують рослинні матеріали, прописані в меншій кількості, потім поступово додають прописані в більшій кількості.

Для корекції краніоскелетної травми використовують збір у формі настою при співвідношенні 1:10. Для цього беруть 10 г збору заливають його 100 мл води (з урахуванням коефіцієнта водопоглинання $K_g=2$), нагрівають на киплячій водяній бані впродовж 30 хв, потім охолоджують при кімнатній температурі упродовж 10 хв, проціджують та віджимають сировину. Настояють на водяній бані. Зберігають в холодильнику.

Приклад 1

Вивчення гепатопротекторних властивостей заявленого збору проводили на моделі краніоскелетної травми.

В експериментах використано 99 нелінійних білих щурів-самців масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин розділили на три групи: контрольну і дві дослідні. У контрольну групу увійшли 7 інтактних тварин. В обох дослідних групах (по 46 тварин) в умовах тіопентало-натрієвого наркозу ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла внутрішньоочеревинно) шляхом дозованого удару моделювали закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості та викликали закритий перелом стегнових кісток.

Через 14 діб посттравматичного періоду, у першій дослідній групі тваринам, що вижили, проводили корекцію шляхом застосування фітозбору, до складу якого входить трава арніки, кореневища з коренями пирію повзучого, квітки нагідок, листя кропиви, листя берези. Зі збору готували настій 1:10 і вводили його один раз на добу піддослідним тваринам крізь зонд у шлунок у дозі 10 мл на кілограм маси тварини щодня з 14 по 35 добу експерименту.

У другій дослідній групі в ці терміни спостереження внутрішньошлунково вводили еквівалентний об'єм фізіологічного розчину. У тварин, які вижили, в умовах тіопентало-натрієвого знечулення ($60 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла внутрішньоочеревинно) через 14, 21, 28 і 35 діб після нанесення травми вивчали жовчоутворювальну функцію печінки відповідно до методичних рекомендацій з доклінічного дослідження лікарських засобів [3]. У тварин катетеризували загальну жовчну протоку й збирали жовч протягом хвилин, далі їх виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. В отриманій жовчі визначали концентрації сумарних жовчних кислот, холестеролу, загального, кон'югованого і некон'югованого білірубину.

Розраховували холато-холестероловий коефіцієнт (сумарні жовчні кислоти/холестерол) та ступінь кон'югації білірубину (кон'югований білірубін $\times 100$ /загальний білірубін).

5 Як видно з табл. 1 під впливом краніоскелетної травми в період пізніх проявів травматичної хвороби відмічається порушення вмісту в жовчі загальних жовчних кислот, холестеролу та їх співвідношення. Вміст у жовчі загальних жовчних кислот поступово зростає з 14 до 35 діб, не досягаючи контрольної групи, вміст холестеролу, навпаки - зменшується. Внаслідок цього поступово збільшується холато-холатохолестеролове співвідношення, яке у всі терміни спостереження вірогідно менше, ніж у контрольній групі. Під впливом фітотерапії відмічається аналогічна закономірність відхилень досліджуваних показників. Звертає на себе увагу той факт, що застосування розробленого фітозасобу сприяє нормалізації вмісту в жовчі загальних жовчних кислот, холестеролу та холато-холестеролового коефіцієнта через 35 діб. В цей термін показник суттєво вищий, ніж у групі без корекції.

15 Вміст загального білірубину в період пізніх проявів травматичної хвороби практично не змінювався в групах з корекцією і без корекції фітозасобом. У свою чергу, вміст прямого білірубину в обох дослідних групах з 14 доби і у групі тварин без корекції досягав контрольного рівня через 35 діб, а після застосування фітозасобу через 28 діб. Проте відмінності між дослідними групами були статистично не вірогідними.

20 Вміст непрямого білірубину навпаки, в пізній період після нанесення краніоскелетної травми поступово знижувався з 14 до 35 діб. У тварин без корекції показник у всі терміни спостереження був істотно меншим, ніж у контролі, в той час, як на тлі фітотерапії він до 35 доби нормалізувався й був істотно меншим, ніж у групі тварин без корекції.

25 Ступінь кон'югації білірубину в пізній період травматичної хвороби в обох дослідних групах поступово зростає з 14 до 35 діб. У групі тварин без корекції фітозасобом він не досягав рівня контрольної групи, в той час як на тлі фітозасобу через 35 діб показник нормалізувався й був істотно більшим, ніж у групі порівняння.

Таблиця 1

Динаміка біохімічних показників жовчі в пізній період після краніоскелетної травми та ефективність фітозасобу ($M \pm m$)

| Корекція | Контроль | Краніоскелетна травма | | | |
|--|-----------|-----------------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | | 14 доб | 21 доба | 28 доба | 35 доба |
| Загальні жовчні кислоти, г·л ⁻¹ | | | | | |
| Відсутня | 1,94±0,09 | 1,14±0,06* | 1,25±0,05* | 1,48±0,05* ^{14,21} | 1,42±0,07* ^{14,21} |
| Фітозасіб | | 1,15±0,07* | 1,34±0,07* | 1,56±0,08* | 1,72±0,07 ^{14,21} |
| p | | >0,05> | >0,05 | >0,05 | <0,05 |
| Холестерол, г·л ⁻¹ | | | | | |
| Відсутня | 0,25±0,02 | 0,33±0,02* | 0,32±0,02* | 0,30±0,01* | 0,28±0,01 |
| Фітозасіб | | 0,31±0,01* | 0,29±0,01* | 0,27±0,02 | 0,26±0,01 ^{14,21} |
| p | | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Холато-холестероловий коефіцієнт, ум.од. | | | | | |
| Відсутня | 7,99±0,83 | 3,49±0,28* | 3,97±0,38* | 4,94±0,19* ^{14,21} | 5,07±0,35* ^{14,21} |
| Фітозасіб | | 3,74±0,33* | 4,61±0,34* | 5,79±0,39* ^{14,21} | 6,80±0,34 ^{14,21} |
| p | | >0,05 | >0,05 | >0,05 | <0,05 |
| Прямий білірубін, мкмоль·л ⁻¹ | | | | | |
| Відсутня | 64,0±2,6 | 45,7±2,5* | 49,0±3,1* | 52,3±3,0* | 56,2±3,5 ¹⁴ |
| Фітозасіб | | 49,4±1,9* | 55,6±1,9* ¹⁴ | 59,0±3,2 ¹⁴ | 64,6±3,7 ¹⁴ |
| p | | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Ступінь кон'югації білірубину, % | | | | | |
| Відсутня | 63,3±1,8 | 49,3±1,6* | 51,6±2,2* | 54,4±1,8* | 55,4±2,3* |
| Фітозасіб | | 51,0±1,9* | 54,9±1,3* | 57,5±2,6 | 64,6±2,9 ^{14,21} |
| p | | >0,05 | >0,05 | >0,05 | <0,05 |

Примітки:

1. - відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$);
2. ^{14,21,28} - відмінності стосовно 14, 21 і 28 діб статистично вірогідні ($p < 0,05$).
3. p - вірогідність відмінностей між групами травмованих тварин із корекцією фітозасобом та без корекції.

Отже, застосування розробленого фітозасобу супроводжується прискоренням відновлення біохімічного складу жовчі й нормалізацією більшості досліджуваних показників до 35 доби, що вказує на виражену гепатопротекторну дію.

5 Приклад 2

Вивчення антиоксидантних властивостей заявленого збору проводили на моделі краніоскелетної травми.

В експериментах використано 99 нелінійних білих щурів-самців масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин розділили на три групи: контрольну і дві дослідні. У контрольну групу увійшли 7 інтактних тварин. В обох дослідних групах (по 46 тварин) в умовах тіопентало-натрієвого наркозу ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла внутрішньоочеревинно) шляхом дозованого удару моделювали закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості та викликали закритий перелом стегнових кісток.

Через 14 діб посттравматичного періоду, у першій дослідній групі тваринам, що вижили, проводили корекцію шляхом застосування фітозбору, до складу якого входить трава арніки, кореневища з коренями пирію повзучого, квітки нагідок, листя кропиви, листя берези. Зі збору готували настій 1:10 і вводили його один раз на добу піддослідним тваринам крізь зонд у шлунок у дозі 10 мл/кг щодня з 14 по 35 добу експерименту.

У другій дослідній групі в ці терміни спостереження внутрішньошлунково вводили еквівалентний об'єм фізіологічного розчину. Тварин, які вижили, в умовах тіопентало-натрієвого знечулення ($80 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла внутрішньоочеревинно) через 14, 21, 28 і 35 діб після нанесення травми виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. У тканині печінки оцінювали активність процесів ліпідної пероксидації за вмістом ТБК-активних продуктів [5].

Дослідження показали, що в період пізніх проявів травматичної хвороби після нанесення краніоскелетної травми у тканині печінки відмічається підвищений вміст вторинних продуктів ліпідної пероксидації, який максимальний через 14 діб і поступово знижується до 35 доби, не досягаючи рівня контрольної групи. Внутрішньошлункове застосування з 14 доби посттравматичного періоду фітозбору призводить до більшого зниження вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки, який до 35 доби досягає рівня контрольної групи. Звертає на себе увагу той факт, що через 21, 28 і 35 діб величина досліджуваного показника у групі тварин, які отримували фітозбір, статистично вірогідно менша, ніж у групі тварин, які фітозбір не отримували. Все це вказує на виражену антиоксидантну активність розробленого фітозбору. Враховуючи, що в умовах травматичної хвороби домінують системні порушення, які можуть призвести до розвитку поліорганної недостатності, можна припустити, що терапія розробленим фітозбором проявляє не тільки антиоксидантний вплив, але й здатна долати сукупність системних порушень, які при цьому виникають. Ефективність фітозбору, очевидно, пов'язана із наявністю природних біоантиоксидантів та інших біологічно активних речовин, здатних стимулювати відновні процеси в організмі, що вимагає подальшого вивчення.

Таблиця 2

Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ тканини печінки ($\text{мкмоль} \cdot \text{кг}^{-1}$)
в пізній період краніоскелетної травми та ефективність фітозбору ($M \pm m$)

| Корекція | Контроль | Краніоскелетна травма | | | |
|--------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | | 14 доба | 21 доба | 28 доба | 35 доба |
| Без корекції | $1,540 \pm 0,055$ (n=7) | $2,647 \pm 0,188^*$ (n=7) | $2,281 \pm 0,101^*$ (n=6) | $2,154 \pm 0,095^*$ (n=7) | $1,882 \pm 0,067^*$ (n=6) |
| Фітозбір | | $2,592 \pm 0,082^*$ (n=7) | $1,848 \pm 0,060^*$ (n=9) | $1,602 \pm 0,050$ (n=8) | $1,400 \pm 0,043$ (n=9) |
| p | | >0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

Примітки:

1. - відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$);
2. p - вірогідність відмінностей між групами травмованих тварин із корекцією фітозасобом і без корекції.

На кресленні показано динаміку вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ тканини печінки (у відсотках до рівня контролю) в пізній період краніоскелетної травми та застосування фітозбору.
14.21.28 - відмінності стосовно 14, 21 і 28 діб статистично вірогідні ($p < 0,05$).

Таким чином застосування отриманого збору лікарських рослин у корекції періоду пізніх проявів травматичної хвороби характеризується достатньою антиоксидантною активністю і може бути використаний в широкій лікарській практиці в комплексній терапії травмованих.

Джерела інформації:

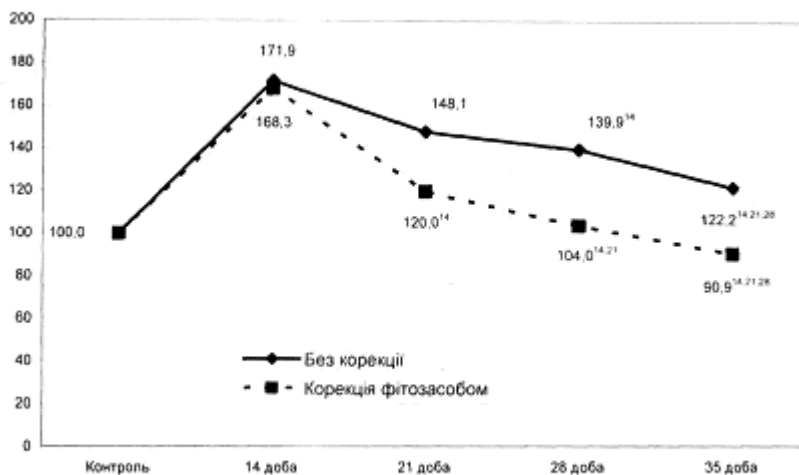
1. Бондаренко Ю.І. Динаміка показників цитолізу та ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів травматичної хвороби та їх корекція тіотриазоліном / Ю.І. Бондаренко, С.М. Гіридруга, Р.М. Борис // Клінічна та експериментальна патологія. - 2013. - Т. XII, № 1 (43) - С. 42-45.
2. Борис Р.М. Морфологічні і біохімічні зміни внутрішніх органів при експериментальній краніоскелетній травмі: монографія / Р.М. Борис. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2013. - 142 с.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації; за ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. - К.: Авіценна, 2001. - 528 с.
4. Левчук Р.Д. Видовий склад та рівень обсіменіння мікроорганізмами перитонеального ексудату в ранній період після моделювання скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм / Р.Д. Левчук, О.В. Покришко, Р.М. Борис, Т.І. Дзецюх // Актуальні питання транспортної медицини. - 2015. - Т. 2, № 4(42/2). - С. 148-156.
5. Kozak D.V. Lipid peroxidation, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolysis variations in early and late manifestations of traumatic disease / D.V. Kozak // Journal of Health Sciences.-2013. - Vol. 3, № 4. - P. 108-117.

20

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Збір лікарських рослин для корекції пізнього періоду краніоскелетної травми, що містить траву арніки, кореневища з коренями пирію повзучого, квітки нагідок, листя кропиви, листя берези, при наступному співвідношенні, мас. ч.:

| | |
|-----------------------------|----------|
| трава арніки | 22,22 г |
| квітки нагідок | 11,11 г |
| листя кропиви | 11,11 г |
| листя берези | 22,22 г |
| кореневище з коренями пирію | 22,22 г. |



Комп'ютерна верстка Т. Вахричева

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

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