



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **81592** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 36/00
A61K 9/16 (2006.01)
A61P 1/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 13807	(72) Винахідник(и): Спиридонов Сергій Володимирович (UA), Яковлєва Лариса Василівна (UA), Гладкова Людмила Валеріанівна (UA), Геруш Олег Васильович (UA), Дмитрієвський Дмитро Іванович (UA)
(22) Дата подання заявки: 03.12.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2013, Бюл.№ 13	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

(57) Реферат:

Фармацевтична композиція для лікування та профілактики шлунково-кишкових захворювань містить квітки цмину та коріння солодки. Додатково містить кукурудзяні рильця, траву хвоща, траву споришу, насіння гіркокаштану та висівки пшеничні, причому всі компоненти представлені у формі нативних порошків.

UA 81592 U

Корисна модель належить до медицини та фармації, а саме до фармацевтичних композицій на основі нативних порошків рослинних компонентів, і може бути використана для лікування та профілактики шлунково-кишкових захворювань.

Проблема захворювань органів травлення є однією з актуальних у сучасній медицині. Кількість хворих, які страждають на захворювання шлунково-кишкового тракту, в усьому світі продовжує збільшуватися. Такі захворювання займають значне місце у загальній структурі захворювань і госпіталізації населення і складають в різних країнах у тому числі і в Україні більш ніж 50 % усього працездатного населення. До основних захворювань шлунково-кишкового тракту належить гастрит. Захворюваність гастритом в різних країнах складає 50-60 %, а серед захворювань шлунка 80-85 % випадків. З огляду на вищенаведені дані, розробка патогенетичної обґрунтованої лікарської терапії шлунково-кишкових захворювань є актуальною проблемою сучасної фармації.

Найбільший інтерес представляють фармацевтичні засоби рослинного походження, які мають м'яку лікувальну дію без негативних побічних ефектів і придатні до тривалого вживання.

Традиційно відомі лікарські засоби "Плантаглюцид" (гранули), який містить листя подорожника великого і суміш полісахаридів, "Ліквірітон" (таблетки), який містить корені і кореневища солодки уральської або голої, "Калефлон" (таблетки), який містить очищений екстракт з квіток нагідок лікарських, "Флакарбін" (таблетки), "Гліцирам" (таблетки) які містять коріння і підземні пагінці дикорослих багаторічних трав'яних рослин солодки голої, "Вікалін" (таблетки), які містять вісмуту субнітрату основного, магнію карбонату основного, натрію гідрокарбонату, порошку кореневищ айру, коріння крушини, рутин і келлін [1].

Недоліками таких препаратів можна вважати однокомпонентність їх складу, що призводить до звуження спектру фармакологічної дії.

Існують багатокомпонентні засоби рослинного походження для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, представлені здебільшого лікарськими зборами.

Відомий засіб "Збір шлунковий № 3", який містить кору крушини, листя кропиви, листя м'яти перцевої, коріння та кореневища валеріани і кореневища айру [1].

Найближчим до заявленої композиції за фармакологічною дією та складом компонентів є збір "Гастрофіт", який містить кореневища айру, корені алтею, квітки цмину піщого, квітки бузини чорної, траву звіробою, квітки нагідок, листя кропиви, листя м'яти перцевої, траву полину гіркого, квітки ромашки, плоди софори японської, корені солодки, траву деревію, листя шавлії, плоди шипшини [2].

Спільним недоліком засобів у формі лікарських зборів є необхідність приготування з них настоїв або відварів, в які екстрагується обмежений комплекс водорозчинних біологічно активних речовин. Решта корисних речовин відкидається. До того ж під впливом високої температури під час приготування настоїв і особливо відварів руйнується частина термолабільних речовин. Крім того при таких методах приготування неможливо досягти максимального вилучення біологічно активних речовин з сировини, що знижує фармакологічну активність одержаних настоїв і відварів.

В основу корисної моделі поставлена задача створення фармацевтичної композиції для лікування і профілактики захворювань шлунково-кишкового тракту, в якій шляхом використання суміші нативних порошків квіток цмину, кукурудзяних рилець, трави хвощу, трави споришу, насіння гіркогокаштану, коріння солодки і пшеничних висівок у заданих співвідношеннях, досягається максимальне використання всього комплексу біологічно активних речовин компонентів і розширення спектру фармакологічної активності заявленого засобу, в результаті чого одержують ефективні, нетоксичні засоби на основі рослинних компонентів без побічної дії за простою безвідходною та екологічно чистою технологією, що обумовлює високий терапевтичний ефект композиції та позитивно впливає на їх вартість.

Поставлена задача вирішується тим, що фармацевтична композиція для лікування та профілактики шлунково-кишкових захворювань, що містить квітки цмину та коріння солодки, згідно з корисною моделлю на відміну від прототипу додатково містить кукурудзяні рильця, траву хвоща, траву споришу, насіння гіркогокаштану та висівки пшеничні, причому всі компоненти представлені у формі нативних порошків, взятих у наступному співвідношенні (мас. %):

нативний порошок квіток цмину	0,29-2,86
нативний порошок кукурудзяних рилець	0,29-2,86
Нативний порошок трави хвоща	0,29-2,86
нативний порошок трави	0,29-2,86

споришу	
нативний порошок насіння гіркокаштану	0,06-0,57
нативний порошок коріння солодки	0,23-2,29
висівки пшеничні	85,70-98,55.

У відповідності з корисною моделлю фармацевтична композиція виконана у формі гранул.

Корисною моделлю передбачено, що для оптимального варіанту фармацевтичної композиції як лікувального засобу доза на прийом становить 3,5 г при наступному вмісті компонентів (г):

нативний порошок квіток цмину	0,1
нативний порошок кукурудзяних рилець	0,1
нативний порошок трави хвоща	0,1
нативний порошок трави споришу	0,1
нативний порошок насіння гіркокаштану	0,02
нативний порошок коріння солодки	0,08
висівки пшеничні	3,0.

- 5 Лікування шлунково-кишкових захворювань загальнозміцнюючими і симптоматичними групами препаратів стає недостатньо ефективним без метаболічних субстанцій, що нормалізують обмін речовин і яких недостатньо в харчуванні людини. До таких субстанцій належить група харчових рослинних волокон-ентеросорбентів і біокаталізаторів. За середньостатистичними даними організм людини їх недоотримає з їжею більш ніж на 50 %, що
- 10 призводить до порушення обміну речовин і розвитку широкого спектру захворювань, у тому числі і шлунково-кишкових.

Заявлена композиція поєднує дві групи рослин:

харчова метаболічна група рослин, яка представлена висівками пшеничними;

симптоматична група сильнодіючих лікарських рослин, яка представлена цмином,

- 15 кукурудзяними рильцями, хвощем, споришем, гіркокаштаном, солодкою.

Разом вони забезпечують гармонійніший фізіологічний і терапевтичний ефекти, сприяючи швидшому одужанню.

Залежно від фази розвитку хвороби кількість лікарських рослин, без урахування висівок пшеничних, на одну дозу може бути різна. Так на підгострій фазі розвитку хвороби, що

20 супроводжується вираженими симптомами, вміст лікарських рослин в одній дозі заявленого засобу без урахування висівок пшеничних досягає 0,5 г на прийом.

Оптимальний варіант заявленої фармацевтичної композиції у вигляді лікувального засобу під умовною назвою "Полігербагастрин" при вмісті пшеничних висівок (метаболічного компонента) на одну дозу 3,0 г, містить симптоматичних лікарських рослин 0,5 г. Загальна вага

25 однієї дози складає 3,5 г.

Кількісний і якісний склад заявленої композиції визначені експериментальним шляхом.

Заявлена фармацевтична композиція не відома з джерел інформації.

Заявлена фармацевтична композиція одержується шляхом змішування подрібнених компонентів в заданому співвідношенні. При необхідності отриману суміш гранулюють.

- 30 Лікувально-профілактичний засіб "Полігербагастрин" отримують методом грануляції при зволоженні суміші компонентів з подальшим змішуванням, протиранням через сітку, витримкою отриманих гранул 90 хв. до набухання спорової мікрофлори, висушуванням і деконтамінацією в сушильній шафі.

Корисна модель ілюструється прикладами.

- 35 Приклад 1. Для отримання лікувального засобу "Полігербагастрин" подрібнили на молотковому млині вибрані лікарські трави і висівки пшеничні і просіяли їх крізь сито з розміром отворів 0,5 мм.

Відважили отримані нативні порошки квіток цмину, кукурудзяних рилець, трави хвоща, трави споришу по 1 кг, насіння гіркокаштану 0,2 кг, коріння солодки 0,8 кг і висівок пшеничних 30 кг (кількісний вміст компонентів наведений без збільшення на технологічні втрати). Отримані

40 35,0 кг суміші порошоків завантажили у лопатекий змішувач і перемішували протягом 10 хвилин.

Потім суміш зволожили 20,0 л гарячої (90-95 °С) води очищеної і перемішали до отримання однорідної маси. Цю масу протирали у грануляторі крізь сітку з розмірами отворів 3 мм. Вологі гранули спочатку інкубували протягом 90 хв. при 30 °С для набрякання спорової мікрофлори, а потім піддали сушінню і деконтамінації у сушильній шафі при температурі 100 °С протягом 150 хв.

5

Одержали 10000 доз засобу по 3,5 г наступного складу:

нативний порошок квіток	0,1
цмину	
нативний порошок	0,1
кукурудзяних рилець	
нативний порошок трави	0,1
хвоща	
нативний порошок трави	0,1
споришу	
нативний порошок насіння	0,02
гіркогоштану	
нативний порошок коріння	0,08
солодки	
висівки пшеничні	3,0.

Отримані гранули мають необхідну мікробну чистоту, міцність, плинність, розпад та інші технологічні властивості. Вихід 95 %.

Приклад 2. Дослідження мембраностабілізуючої активності заявленого засобу у формі гранул "Полігербагастрин" проводили на моделі спонтанного гемолізу еритроцитів за методом F.C. Jager [3]. Цей метод дозволяє оцінити вплив речовини на процеси перекисного окиснення ліпідів у біологічних мембранах, зокрема у мембранах еритроцитів периферичної крові.

10

Гранули "Полігербагастрину" вводили в найбільш ефективній дозі 900 мг/кг. З метою виявлення переваг нової лікарської форми у вигляді гранул над настоями сумішей лікарських рослин дослідження проводили у порівнянні з настоєм фітокомпозиції нативної сировини "Полігербагастрину". Настій готували за загальноприйнятими методами та рекомендаціями щодо зборів лікарських рослин та застосовували протягом експерименту у дозі 17 мл/кг.

15

Порівняння мембраностабілізуючої активності проводили з вітаміном Е. Критерієм вибору вітаміну Е слугували його антиоксидантні властивості. Як обов'язковий компонент біологічних мембран Вітамін Е виявляє протективні властивості щодо стабілізації мембранних структур [4]. Добова доза вітаміну Е для щурів 50 мг/кг. Експеримент проведено на білих безпородних щурах масою 180-200 г по 6 тварин у групі. Препарати вводили внутрішньошлунково протягом 30 днів.

20

Результати дослідження представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати вивчення мембраностабілізуючої активності гранул "Полігербагастрину"

Умови досліджу	Ступінь гемолізу еритроцитів, %	Мембраностабілізуюча активність, %
Контроль	24,38±1,37	-
Гранули "Полігербагастрину" у дозі 900 мг/кг	10,21±0,87*	58
Настій нативної сировини "Полігербагастрину" у дозі 17 мл/кг	16,70±0,60*/***	38
Вітамін Е у дозі 50 мг/кг	15,24±0,81**/**	32

Примітка:

- * - відхилення показника достовірне по відношенню до негативного контролю, $p \leq 0,05$.
- ** - відхилення показника вірогідне стосовно вітаміну Е, $p \leq 0,05$.
- *** - відхилення показника вірогідне стосовно гранул "Полігербагастрину", $p \leq 0,05$

25

За даними, що наведені в табл. 1, встановлена виражена мембраностабілізуюча активність гранул "Полігербагастрин", що вірогідно перевищує активність препаратів порівняння. Мембраностабілізуючу активність досліджених гранул "Полігербагастрин" забезпечують поліфенольні сполуки (флавоноїди, дубильні речовини). Поліфеноли виявляють мембраностабілізуючу активність, яка обумовлена їх здатністю вбудовуватися у гідрофільну

30

фазу мембрани, проявляти антиоксидантну активність, і внаслідок цього стабілізувати фосфоліпідну матрицю мембран. Крім того, поліфенольні сполуки рослинних зборів можливо утворюють комплекси з мембранними білками, що також призводить до стабілізації клітинних мембран зі збереженням їхньої структури.

Беручи до уваги, що стабілізація клітинних мембран є основною ланкою антиоксидантної дії, можна зробити висновок, що в результаті проведеного експерименту заявлена фітокомпозиція "Полігербагастрин" у вигляді гранул виявляє виражену антиоксидантну та мембраностабілізуючу активність та має переваги перед препаратами порівняння настоєм нативної сировини "Полігербагастрину" та Вітаміном Е.

Приклад 3. Антиексудативну дію препарату вивчали на загальновідомій класичній моделі карагені нового набряку у щурів, що є найбільш прийнятною в експериментальній фармакології моделлю для прогнозування протизапальних властивостей досліджуваного об'єкта і його механізму дії [5].

Досліди проводили на білих безпородних щурах масою 180-200 г. Гранули "Полігербагастрину" вводили у найбільш ефективній дозі 900 мг/кг. З метою виявлення переваг нової лікарської форми у вигляді гранул над настоями сумішей лікарських рослин дослідження проводили у порівнянні з настоєм фітокомпозиції нативної сировини "Полігербагастрину". Настій готували по загальноприйнятих методах та рекомендаціях до зборів лікарських рослин та застосовували протягом експерименту в дозі 17 мл/кг. Досліджувані засоби вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді водяної суспензії за 1 годину до субплантарного введення 1 % розчину карагеніну як агента, що провокує запалення. Контрольні тварини внутрішньошлунково одержували рівну за об'ємом кількість води. Вимір розміру лапи дослідних тварин проводили за допомогою механічного онкометра за А.С. Захаревським у динаміці через 1; 2; 3; 4; 6 і 24 години після введення карагеніну. Величину набряку обчислювали за різницею між вихідним і кінцевим розміром лапи в у.о. Антиексудативну активність досліджуваних об'єктів виражали у % і визначали за здатністю зменшувати набряк у дослідних тварин у порівнянні з контрольними.

Результати експерименту наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Вивчення антиексудативної активності гранул "Полігербагастрин" в порівнянні з настоєм з нативної сировини на моделі карагенінового набряку лапи у щурів, n = 6

№ п/п	Час спостереження	$\Delta V, x \pm Sx, A, \%$		
		Контрольна патологія	Гранули "Полігербагастрин", 900 мг/кг	Настій нативної сировини "Полігербагастрину", 17 мл/кг
1	1 год.	9,05 \pm 2,15 -	5,50 \pm 1,24, 39	6,10 \pm 1,18, 33
2	2 год.	15,27 \pm 2,16 -	2,45 \pm 0,57*, 83	5,43 \pm 1,91*/**, 65
3	3 год.	14,67 \pm 1,80 -	1,70 \pm 0,60*, 89	7,27 \pm 2,90*/**, 51
4	4 год.	18,20 \pm 1,60 -	1,71 \pm 0,50*, 90	7,01 \pm 3,30*/**, 60
5	5 год.	21,00 \pm 1,80 -	5,00 \pm 1,85, 76	9,70 \pm 2,90*/**, 54
6	24 год.	6,55 \pm 1,05 -	2,84 \pm 0,68, 56	2,65 \pm 0,71, 59

Примітки:

1. * - відхилення достовірне по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$;
2. ** - відхилення достовірне по відношенню до тварин, що отримували гранули "Полігербагастрин", $p \leq 0,05$;
3. A - антиексудативна активність, %;
4. ΔV - різниця між набряклою лапою і її вихідним розміром, мм;
5. n - кількість тварин у групі

Отримані результати підтверджують дані літератури про наявність у рослинних фенолів вираженого антиексудативного ефекту. У групі контрольної патології максимум набряку

зареєстрований на 5 годину після введення карагеніну. До 24 години набряк зменшився, проте розміри лап у щурів не досягали вихідного об'єму. Гранули "Полігербагастрину" у дозі 900 мг/кг виявили виражені антиексудативні властивості на даній моделі. Максимум активності препарату спостерігався на другу годину протікання запального процесу (83 %). З 3-ї до 24-ї години досліджуваного препарату складала 72,35 %. Середнє значення протизапальної активності настою з нативної сировини "Полігербагастрину" за добу було рівним 53,5 %. Таким чином, можна зробити висновок про виражені антиексудативні властивості досліджуваного препарату. Внаслідок проведених досліджень встановлено виражену антиексудативну дію гранул "Полігербагастрину" в дозі 900 мг/кг, що по ефективності має вірогідні переваги перед настоем з нативної сировини "Полігербагастрину".

Приклад 4. Гепатопротекторну дію лікарського засобу "Полігербагастрин" вивчали також при ураженні печінки на моделі хронічного експериментального гепатиту у щурів, викликаному тетрахлорметаном і етанолом. Сумісне введення цих гепатотоксинів потенціює дію один одного і викликає глибоке порушення морфологічного і функціонального стану печінки [6].

Експеримент проведено на 40 білих безпородних щурах масою 180-220 г по 8 тварин у групі. Препаратами порівняння служили настій нативної сировини "Полігербагастрину" (приклад 2) в дозі 17 мл/кг та таблетки "Силібор 35", виробництва ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я". Хронічний гепатит викликали у щурів групи позитивного контролю та дослідних груп шляхом внутрішньошлункового уведення 20 % масляного розчину тетрахлорметану в дозі 0,2 мл/100 г маси тіла 3 рази на тиждень протягом 45 днів. Паралельно з уведенням тетрахлорметану тваринам щодня вводили 5 % розчин етанолу в дозі 0,13 мл/кг. Тварини були поділені на 5 груп по 8 голів у кожній: 1 - негативний контроль; 2 - позитивний контроль (контрольна патологія - нелікований гепатит). Тварини 3, 4 та 5 груп на тлі введення гепатотоксину внутрішньошлунково отримували гранули "Полігербагастрин"; настій нативної сировини "Полігербагастрину" (приклад 2) та таблетки "Силібор 35" в дозах 900 мг/кг, 17 мл/кг та 35 мг/кг маси щурів відповідно. У дні комбінованого застосування гепатотоксинів "Полігербагастрин", настій та таблетки "Силібор" вводили через 1 годину після введення тетрахлорметану та етанолу.

Результати вивчення впливу гранул "Полігербагастрин" на біохімічні і функціональні показники печінки щурів за умов хронічного гепатиту, викликаного комбінованим введенням тетрахлорметану та етанолу, наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Результати вивчення гепатопротекторної дії гранул "Полігербагастрину" в умовах хронічного гепатиту у щурів

Група	Негативний контроль	Позитивний контроль	Гранули "Полігербагастрин" 900 мг/кг	Настій "Полігербагастрину" 17 мл/кг	Таблетки "Силібор" 35 мг/кг
n	8	8	8	8	8
МКП, %	3,43 (2,77÷4,27)	4,41* (3,82÷5,24)	3,56** (3,34÷3,60)	3,72** (3,17÷4,01)	3,51** (3,10÷3,70)
Сироватка крові					
АлАТ ммоль/ч.л.	0,65±0,03	1,23±0,03*	0,75±0,06**	0,85±0,01*/**	0,70±0,03**
АсАТ, ммоль/ч.л.	0,78±0,02	1,02±0,02*	0,81±0,08**	0,72±0,02**	0,80±0,03**
ЛФ, мк/мольсек.л	0,77±0,04	2,19±0,291	1,43±0,05*/**	1,53±0,04*/**	1,46±0,051*/**
Гомогенат печінки					
ДК, мкмоль/г	4,35±0,22	14,35±0,56*	6,19±0,51**	8,04±4,34**	5,17±0,23**
ТБК-активні речовини ммоль/г	58,63±2,30	101,68±4,69*	70,51±2,96**	91,03±3,81 */**/*	59,94±1,90**
ВГ, умов. од.	57,72±2,86	15,72±2,36*	44,53±2,14**	36,01±3,45	59,34±1,77**

Результати вивчення гепатопротекторної дії гранул "Полігербагастрину"
в умовах хронічного гепатиту у щурів

Група	Негативний контроль	Позитивний контроль	Гранули "Полігербагастрин" 900 мг/кг	Настій "Полігербагастрину" 17 мл/кг	Таблетки "Силібор" 35 мг/кг
n	8	8	8	8	8
Жовч					
Швидкість секреції жовчі, мг/хв/100	5,93±0,35	3,02±0,14*	5,98±0,16**	5,02±0,17**	4,30±0,35**
Жовчні кислоти, мг%	887,92±16,33	502,31±29,36*	799,71±14,26**	772,21±23,06**	755,82±21,91**
Холестерин жовчі, %	31,67±1,81	17,00±1,35*	28,10±1,30**	22,43±1,1,17	23,37±0,82**

Примітки:

1. * - відхилення показника вірогідне стосовно групи негативного контролю, $p \leq 0,05$;
2. ** - відхилення показника вірогідне стосовно групи позитивного контролю, $p \leq 0,05$;
3. *** - відхилення показника вірогідне стосовно гранул полігербагастрину, $p \leq 0,05$;
4. **** - відхилення показника вірогідне стосовно силібору, $p < 0,05$.

Як видно з таблиці 3, комбіноване введення тетрахлорметану і етанолу тваринам групи контрольної патології привело до розвитку цитолізу гепатоцитів (вірогідне підвищення активності АлАТ та АсАТ) і інтенсифікації процесів ПОЛ (вірогідне накопичення ТБК-активних речовин та ДК в гомогенаті печінки). Мало місце вірогідне зниження рівня показника стану АОС - ВГ. Вірогідне підвищення коефіцієнта маси печінки (МКП) у групі контрольної патології вказує на розвиток альтеративних процесів та набряку органу в результаті прооксидантної дії тетрахлорметану.

Вірогідно знижувалась швидкість секреції жовчі. Зміни з боку холатоутворення: вірогідно знижувалась концентрація жовчних кислот та холестерину. Всі наведені зміни функціонально-біохімічних показників є свідцтвом формування у тварин хронічного алкогольного гепатиту.

Під впливом гранул "Полігербагастрину" очевидне запобігання розвитку вільнорадикальної патології, викликаной метаболітами тетрахлорметану і етанолу (табл. 3). Наслідком пригнічення процесів ПОЛ стало зниження проявів цитолізу. При введенні гранул "Полігербагастрину" на тлі дії гепатотоксинів значно проявилася глутатіонзберігаюча дія (рівень ВГ вірогідно підвищився в 2,3 разу в порівнянні з контрольною патологією), яка сприяє посиленню антиоксидантного захисту.

У зв'язку зі стабілізацією мембран гепатоцитів поліпшувався обмін речовин і функціональний стан печінки. Зокрема, вірогідно збільшувалися в порівнянні з контрольною патологією вміст жовчних кислот і холестерину в жовчі, а також швидкість секреції жовчі.

Порівняльний аналіз результатів виявив переваги в ефективності впливу гранул "Полігербагастрину" на показники жовчоутворення та жовчовиділення перед таблетками "Силібор" та настоем з нативної сировини фітокомпозиції "Полігербагастрину". Крім того настій нативної сировини фітокомпозиції "Полігербагастрину" вірогідно з меншою активністю впливав на відновлення дисбалансу в системі ПОЛ-АОС: ДК, ТБК-активні-речовини та ВГ (таблиця 3).

Таким чином, на моделі хронічного ураження печінки тетрахлорметаном і етанолом гранули "Полігербагастрину" виявляють гепатозахисну дію, яка характеризується пригніченням активності ПОЛ, нормалізацією антиоксидантного захисту, відновленням жовчовиділення, жовчоутворення і нормалізацією трофічних, енергетичних і синтетичних процесів та мають вірогідні переваги перед аналогічною фітокомпозицією у вигляді настою та таблетками "Силібор".

Приклад 5. Противиразкову активність заявленого засобу у формі гранул "Полігербагастрин" вивчали на експериментальній моделі субхронічної виразки. Експериментальну виразку шлунку, викликану ацетилсаліциловою кислотою, розглядають як модель виразки, що має клінічний аналог у людей, що вживають аспірин. За тривалістю і

характером протікання виразка є субхронічним ураженням слизової оболонки шлунка (СОШ). На початковому етапі пошкодження шлунка ацетилсаліциловою кислотою характеризується як "гастрит"-подразнення. Ці явища викликають фокальний некроз, як наслідок, настає втрата захисно-бар'єрних властивостей слизової, злущування епітелію і виникають масивні поля геморагічних ерозій і виразок. Крім того аспірин як нестероїдний протизапальний засіб виявляє ігнібуючий ефект у відношенні синтезу ульцеропротекторів-простагландинів Е.

Для експериментального моделювання субхронічної виразки шлунка ацетилсаліцилову кислоту вводили за схемою, яка передбачає 5-кратне введення ульцерогенного агенту протягом 3-х діб усередину у дозі 150 мг/кг [7].

Вивчення противиразкової активності гранул "Полігербагастрин" проводили у порівнянні з настоєм з нативної сировини "Полігербагастрину" та таблетками метилурацилу в дозі 900 мг/кг; 17 мл/кг, збору "Гастрофіт" 25 мл/кг та 126 мг/кг відповідно (за аналогією з прикладом 2).

Препарат "Гастрофіт" виявляє спазмолітичні властивості, стимулює репаративні процеси у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки, регулює функції травного тракту, нормалізує моторику кишечника. Має також жовчогінну та вітрогінну дію. Трави, що входять до складу препарату "Гастрофіт", мають протизапальну і загальнозміцнюючу дію. Показанням для застосування є хронічний гастрит зі збереженою або зниженою кислотоутворюючою функцією шлунка, невиразкова диспепсія, гастродуоденіт, дуоденіт, ентероколіт, профілактика рецидивів та комплексне лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, коліту.

Вибір метилурацилу як препарату порівняння обумовлений його фармакологічними властивостями прискорювати репаративні процеси (клітинної регенерації), стимулювати загоєння ран. Механізм стимуляції регенаторних процесів пов'язаний з анаболічним ефектом метилурацилу, який у тканинах виражається у збільшенні вмісту нуклеїнових кислот і білка. У шлунку проявляється посилення проліферації клітин поверхневого епітелію слизової оболонки. Незважаючи на те, що сучасні схеми лікування виразок шлунка та дванадцятипалої кишки не тяжіють до використання таких репаративних засобів, як метилурацил є наукові труди, які підтверджують терапевтичний ефект метилурацилу при виразковій патології шлунка [8]. Досліджені засоби вводили в лікувально-профілактичному режимі одночасно з ацетилсаліциловою кислотою.

Оцінку стану слизової оболонки шлунка проводили на 4-ту добу з розрахуванням виразкового індексу (ВІ) та коефіцієнта противиразкової активності (ПВА).

У групі контрольної патології на розтині у більшості тварин слизова оболонка шлунка характеризувалась набряклістю, гіперемією, множинними осередками крововиливів, поодинокими виразками, що кровоточать. Дані експерименту наведені у таблиці 4.

Таблиця 4

Стан слизової оболонки шлунка (СОШ) під впливом заявленого засобу та препаратів порівняння

Групи тварин	Доза	% тварин з виразками	Стан СОШ		ВІ	ПВА
			S	У балах		
n	6	6	6	6	6	6
Контрольна патологія	-	100	3,5±0,58	2,33±0,73	3,5	-
Гранули "Полігербагастрин"	900 мг/кг	50	0,67±0,29*	0,5±0,19*	0,33	10,5
Настій нативної Сировини "Полігербагастрину"	17 мл/кг	66,7	1,16±0,65	1,67±0,91	0,78	4,47
Настій збору "Гастрофіт"	25 мл/кг	66,7	1,16±0,65	1,67±0,91	0,78	4,47
Таблетки метилурацил	126 мг/кг	66,7	1,00±0,55	1,70±0,71	0,67	5,22

Примітки:

1. * - відхилення показника вірогідне стосовно групи контролю патології, $p \leq 0,05$;
2. n - кількість тварин у групі

Лікування гранулами "Полігербагастрин" у дозі 900 мг/кг (табл. 4) зменшив частоту виникнення виразок з 100 % до 50 % у групі, зниженням набряклості, геморагій і розмірів

виразкових дефектів на 50 %. Достовірним зниженням виразкового індексу в 10,5 разу щодо контрольного значення.

Настій нативної сировини "Полігербагастрин" та збору "Гастрофіт" показали виразкозагоюючу дію на майже на одному рівні з таблетками метилурацил. Препарати порівняння невірогідно знижували площу виразкового ураження в порівнянні з контрольною патологією, що свідчить про перевагу гранул "Полігербагастрин" на даній моделі.

Проведений експеримент свідчить про гастропротективні, репаративні та противиразкові властивості гранул "Полігербагастрин" в умовах лікарського ураження слизової оболонки шлунка.

Приклад 6. Дослідження фармакотерапевтичної активності гранул "Полігербагастрину" проводили на білих щурах обох статей масою тіла 180-200 г у порівнянні з настоем з нативної сировини "Полігербагастрину" та збором "Гастрофіт".

Було вивчено вплив заявленого засобу у формі гранул "Полігербагастрину" на протікання експериментального ураження товстого кишечника у щурів на моделі експериментального сигмоїдиту у щурів, викликаного оцтовою кислотою за методом Fitzpatric et. al. [9].

Гранули "Полігербагастрину" вводили у найбільш ефективній дозі 900 мг/кг, настій з нативної сировини "Полігербагастрину" - у дозі 17 мл/кг; збір "Гастрофіт" 25 мл/кг. Препарати вводили в лікувальному режимі внутрішньошлунково через 24 години після відтворення патології протягом 9-ти днів.

Результати експерименту наведені в таблицях 5, 6. Внаслідок уведення у порожнину сигмовидної кишки оцтової кислоти розвиваються виражені деструктивні зміни слизової оболонки з явищами набряку і гіперемії. Порушення травлення і розвиток діареї призводить до зниження загальнотрофічних процесів, про що свідчить достовірне падіння маси тіла тварин у групі контрольної патології у порівнянні з негативним контролем (табл. 5).

Вираженість запального процесу у сигмовидній кишці підтверджується достовірним підвищенням кількості лейкоцитів (табл. 6) по відношенню до негативного контролю.

Полігербагастрин, настій "Полігербагастрину" та настій збору "Гастрофіт" виявили виражену терапевтичну активність на моделі оцтовокислого сигмоїдиту у щурів. Всі засоби вірогідно зменшували площу виразок і вірогідно поліпшували стан слизової оболонки сигмовидної кишки за показниками набряку і гіперемії в порівнянні з контрольною патологією (табл. 5.). Порівняння ефективності досліджуваного препарату та препаратів порівняння показало, що гранули "Полігербагастрину" за противиразковою активністю перевершують настої "Полігербагастрину" та "Гастрофіту", які діяли майже на одному рівні.

Таблиця 5

Характеристики стану слизової оболонки сигмовидної кишки та динаміка маси тіла щурів, $\bar{x} \pm Sx$ (n=8)

№ п/п	Умови експерименту	Зниження маси тіла, %	Ураження слизової, бали	Площа виразок, мм ²
1	Негативний контроль	-	-	-
2	Позитивний контроль (сигмоїдит)	2,65±0,11*	6,50±0,51	43,67±2,14
3	Сигмоїдит + гранули "Полігербагастрину", 900 мг/кг	1,06±0,05**	1,50±0,24**	10,00±1,41**
4	Сигмоїдит + настій "Полігербагастрину", 17 мл/кг	1,72±0,10**	3,00±0,20**/**	17,83±1,50**/**
5	Сигмоїдит + настій "Гастрофіту", 25 мл/кг	1,83±0,15**	3,17±0,66**/**	19,00±1,02**/**

Примітки:

- * - відхилення достовірне по відношенню до негативного контролю, $p \leq 0,05$;
- ** - відхилення достовірне по відношенню до позитивного контролю, $p \leq 0,05$;
- *** - відхилення достовірне по відношенню до тварин, яких лікували гранулами "Полігербагастрину", $p \leq 0,05$;
- n - кількість тварин у групі.

Відмінності статистично достовірні. Результати аналізу кількості лейкоцитів (табл. 7) у дослідних щурів підтверджують протизапальні властивості полігербагастрину та препаратів

порівняння. Під впливом препаратів спостерігається достовірне зменшення кількості лейкоцитів до рівня тварин негативного контролю.

Таблиця 6

Кількість лейкоцитів у щурів $\bar{x} \pm Sx$, (n=8)

Умови експерименту	Лейкоцити, 10 ⁹ /л
Негативний контроль	12,56±0,59
Позитивний контроль (сигмоїдит)	20,80±0,95*
Сигмоїдит + гранули Полігербагастрину, 900 мг/кг	13,49±0,33**
Сигмоїдит + настій "Полігербагастрину", 17 мл/кг	13,90±0,37**
Сигмоїдит + настій "Гастрофіту", 25 мл/кг	13,65±0,30**

Примітки:

- * - відхилення достовірне по відношенню до негативного контролю, $p \leq 0,05$;
- ** - відхилення достовірне по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$;
- n - кількість тварин у групі

5 Таким чином, проведені дослідження дозволили встановити виражений фармакологічний ефект гранул "Полігербагастрину" на моделі виразкового сигмоїдиту у щурів, який вірогідно перевищує активність настою, що виготовлений з нативної сировини фітокомпозиції "Полігербагастрин та препарат "Гастрофіт" за впливом на стан слизової оболонки сигмовидної кишки й активність процесу ПОЛ.

10 Приклад 7. Лікувальну дію гранул "Полігербагастрин" вивчали на моделі проктиту, викликаного ректальним введенням формаліну. Патологію моделювали за Ватиковим А.І. і співавт. (1978) у модифікації [9] досліди проводили на білих безпородних щурах масою 180-220 г. Було сформовано 5 груп тварин: перша - негативний контроль; друга - група тварин позитивний (проктит); третя - дослідна група, що одержувала на тлі патології заявлений засіб у формі гранул "Полігербагастрин" у дозі 900 мг/кг, четверта та п'ята - дослідні групи, що одержували на тлі патології препарати порівняння настій нативної сировини фітокомпозиції "Полігербагастрин" у дозі 17 мл/кг та збір "Гастрофіт" у дозі 25 мл/кг. Досліджувані препарати вводили внутрішньошлунково через 24 години після останнього введення формаліну, і надалі - 1 раз на добу протягом усього експерименту, тривалість якого склала 15 днів.

20

Таблиця 7

Динаміка маси тіла щурів проктиту, $\bar{x} \pm Sx$ (n=8)

Дні дослідження	Умови експерименту				
	Негативний контроль	Позитивний контроль (проктит)	Проктит + гранули "Полігербагастрину"	Проктит + настій "Полігербагастрину"	Проктит + настій "Гастрофіту"
Маса тіла, г					
Вихідні дані	187,14±2,67	192,5±2,67	188,75±3,23	190,00±2,31	187,86±3,05
3	192,1±2,67	189,3±2,58	191,8±3,27	192,40±2,30	190,3±3,02
7	205,71±2,99*	177,9±2,11*	203,25±4,12	202,38±2,30*	200,97±3,17
11	225,70±3,37*	167,0±1,95*	217,25±3,87	216,25±2,30*	215,837±3,26
15	236,40±3,56*	171,63±1,63*/**	232,25±3,87	230,25±2,30*/***	230,40±3,21

Примітки:

- * - відхилення достовірне по відношенню до вихідних даних, $p \leq 0,05$;
- ** - відхилення достовірне по відношенню до негативного контролю, $p \leq 0,05$;
- *** - відхилення достовірне по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$;
- **** - відхилення достовірне по відношенню до тварин, що одержували на тлі патології полігербагастрин, $p \leq 0,05$
- n - кількість тварин у групі

Таблиця 8

Ректальна температура щурів, $\bar{x} \pm Sx$ (n=6)

Дні дослідження	Умови експерименту				
	Негативний контроль	Позитивний контроль (проктит)	Проктит + гранули "Полігербагастрину"	Проктит + настій "Полігербагастрину"	Проктит + настій "Гастрофіту"
Ректальна температура, °C					
Вихідні дані	37,5±0,2	37,7±0,11	37,60±0,20	37,70±0,12	37,51±0,16
3	37,8±0,1	38,4±0,07*	38,08±0,17	38,15±0,10	38,00±0,14
7	37,3±0,1	39,4±0,08*	38,43±0,05**	38,5±0,13	38,58±0,11
11	37,8±0,2	38,9±0,40*	38,27±0,18	38,45±0,10	38,54±0,13
15	37,7±0,1	38,4±0,20*	38,11±0,14	38,40±0,14	38,44±0,12

Примітки:

1. * - відхилення достовірне по відношенню до вихідного показника (N), $p \leq 0,05$;2. ** - відхилення достовірне по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$;

3. n - кількість тварин у групі

Результати вивчення впливу гранул "Полігербагастрин" в порівнянні з настоями нативної сировини фітокомпозиції "Полігербагастрин" та збору "Гастрофіт" на протікання формалінового проктиту у щурів наведені у таблицях - 7-11. Патологія, викликана ректальним введенням формаліну, характеризувалася вираженими клінічними ознаками (діарея, набряклість слизової, виділення слизу з ануса), достовірним зниженням маси тіла (таблиця 7) і підвищенням ректальної температури (таблиця 8), що свідчить про розвиток запального процесу і загальної інтоксикації тварин. Лікування досліджуваними препаратами значно послабляло описані клінічні симптоми захворювання. Слизові виділення з ануса дослідних тварин і діарея практично цілком зникали на 5-7 добу лікування. Починаючи з 7-го дня досліді гранули "Полігербагастрину" сприяли посиленню трофічних процесів і поліпшенню загального стану експериментальних тварин (вірогідно збільшувалася маса тіла у порівнянні з вихідними значеннями) (таблиці 7 та 8). У групі тварин, що одержували препарати порівняння, маса тіла залишалася стабільною і вірогідно не відрізнялася від вихідних даних протягом усього періоду дослідження. Показники ректальної температури щурів, що одержували гранули "Полігербагастрину" та препарати порівняння, протягом експерименту практично не відрізнялися від вихідних значень (табл. 8). У периферичній крові нелікованих тварин відзначено достовірне підвищення кількості лейкоцитів. Гранули "Полігербагастрин" та препарати порівняння виявили протизапальну дію, що виражалася у достовірному зниженні кількості лейкоцитів, але нормалізації показників за час дослідження не відбувалося (табл. 9).

Таблиця 9

Кількість лейкоцитів у щурів $\bar{x} \pm Sx$, (n=8)

Умови експерименту	Дні дослідження	Лейкоцити, 10 ⁹ /л
Негативний контроль	3	11,31±0,51
	15	10,94±0,35
Позитивний контроль (проктит)	3	20,00±0,46*
	15	17,55±0,98*
Проктит + гранули Полігербагастрину, 900 мг/кг	3	15,00±0,53*/**
	15	13,48±0,21**
Сигмоїдит + настій "Полігербагастрину", 17 мл/кг	3	17,25±0,53*/**/**
	15	14,70±0,20*/**
Сигмоїдит + настій "Гастрофіту", 25 мл/кг	3	17,11±0,50*/**/**
	15	15,64±0,49*/**/**

Примітки:

1. * - відхилення достовірне по відношенню до негативного контролю, $p \leq 0,05$;
2. ** - відхилення достовірне по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$;
3. n - кількість тварин у групі

5

Результати дослідження процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) (ТБК-активних речовин і ВГ у гомогенаті печінки) свідчать про виражені антиоксидантні властивості досліджуваних препаратів. Так, під впливом гранул "Полігербагастрину" відбувалося достовірне зменшення кількості ТБК-активних речовин в тканині печінки. Достовірне збільшення вмісту ВГ

10

указує на відновлення АОС тварин. У тварин, що одержували препарати порівняння практично на одному рівні, спостерігається достовірне зниження кількості ТБК-активних речовин та збільшення ВГ у гомогенаті печінки по відношенню до контрольної патології, але гранули "Полігербагастрину" мають вірогідні переваги (табл. 10).

15

Таблиця 10

Показники перекисного окиснення ліпідів у щурів на моделі формалінового проктиту $\bar{x} \pm S_x$, (n=8)

Показник	Умови досліджу				
	Негативний контроль	Позитивний контроль (проктит)	Проктит + гранули "Полігербагастрину"	Проктит + настій "Полігербагастрину"	Проктит + настій "Гастрофіту"
Кількість тварин	8	8	8	8	8
Гомогенат печінки					
ТБК-активних речовин, мкмоль/г	51,76 \pm 3,57	88,46 \pm 4,44*	46,79 \pm 3,24*/**	60,58 \pm 5,068*/**	59,63 \pm 4,46*/**/**
ВГ, ум.од.	22,96 \pm 1,45	8,86 \pm 0,91*	21,50 \pm 2,08**	17,78 \pm 2,66**	17,57 \pm 1,54**

Примітки:

1. * - відхилення достовірне по відношенню до негативного контролю, $p \leq 0,05$;
2. ** - відхилення достовірне по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$;
3. *** - відхилення достовірне по відношенню до тварин, які отримували полігербагастрин, $p \leq 0,05$

Аналіз результатів біохімічних досліджень узгоджується з макроскопічними даними. У тварин, що одержували гранули "Полігербагастрин" та препарати порівняння, вірогідно зменшувалися площа некрозу і довжина ураженої ділянки прямої кишки. Під впливом гранул "Полігербагастрину" спостерігалось також достовірне зменшення набряку, гіперемії, кількості крововиливів, виражені в балах, у порівнянні з тваринами групи контрольної патології і тваринами, що одержували препарати порівняння (табл. 11).

20

Таблиця 11

Характеристики стану слизової оболонки прямої кишки щурів $x \pm Sx$, (n=8)

Група тварин	Доза	Довжина ураженої кишки%	Набряк слизової оболонки, бали	Гіперемія, слизової оболонки, бали	Інтенсивність крововиливів, бали	Вираженість запального процесу СОПК (Σ балів у колонках 5, 6 та 7) бали
n	8	8	8	8	8	8
Позитивний контроль	-	54,6 (32,3÷64,0)	2(1÷3)	2(1÷3)	2,5 (24÷3)	6,5 (4÷9)
Сигмоїдит + гранули "Полігербагастрину", 900 мг/кг	900 мг/кг	15,6 (0÷41,0)*	0 (0÷2)*	1 (0÷2)	2 (0÷3)	2 (0÷5)*
Сигмоїдит + настій "Полігербагастрину", 17 мл/кг	17 мл/кг	21,1 (6,64÷49,0)*	0,5 (0÷3)	1 (0÷3)	2(1÷3)	3 (1÷6)
Сигмоїдит + настій "Гастрофіту", 25 мл/кг	25 мл/кг	24,7 (9,44÷36,0)*	1 (0÷3)	1 (0÷2)	1 (0÷3)	3 (2÷5)*

Примітки:

1. * - відхилення достовірне по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$;
2. ** - відхилення достовірне по відношенню до тварин, що одержували на тлі патології полігербагастрин, $p \leq 0,05$;
3. n - кількість тварин у групі.

Таким чином, аналіз результатів клінічних, гематологічних, біохімічних і макроскопічних досліджень, отриманих при лікуванні формалінового проктиту у щурів гранулами "Полігербагастрин", свідчать про виражену лікувальну дію досліджуваного препарату. За деякими біохімічними показниками, а також за впливом на загальнотрофічні процеси й інтенсивність запалення слизової оболонки прямої кишки гранули "Полігербагастрин" перевершують препарати порівняння - настій нативої сировини фітокомпозиції "Полігербагастрину" та збір "Гастрофіт".

Приклад 8. Зважаючи на призначення та пероральне застосування заявленого засобу у формі гранул "Полігербагастрин", було доцільним дослідження можливого впливу препарату на рухову активність ШКТ. Вивчення впливу гранул "Полігербагастрин" на перистальтику ШКТ (евакуаторну функцію шлунка та моторну активність кишечника) проводили за методом Stickney J.S. із співавт. [10]

Отримані результати дослідження показали, що гранули "Полігербагастрин" в дозі 900 мг/кг не сприяють посиленню перистальтики кишечника достовірно по відношенню до контролю (таблиця 12).

Таблиця 12

Вплив гранул "Полігербагастрин" на рухову активність ШКТ

Умови досліджу	Доза, мг/кг	Рухова активність ШКТ, %
n	6	6
Контроль	-	69,78 (56,36÷77,59)
Гранули "Полігербагастрин"	900,0	65,74(61,50÷72,58)

Приклад 9. Зважаючи на склад та пероральне застосування заявленого засобу у формі гранул "Полігербагастрин", було доцільним дослідження можливого впливу препарату у порівнянні з аналогом за фармакологічною дією - збору "Гастрофіт" на рухову активність ШКТ, стан слизової оболонки і секреторну функцію шлунка [11].

- Аналіз результатів (табл. 13) дослідження свідчить про те, що на тлі введення гранул "Полігербагастрин" та настою збору "Гастрофіт" не відбувається зниження секреції шлункового соку. У той же час спостерігається невірогідне зменшення всіх видів кислотності у тварин, що одержували гранули "Полігербагастрин" та вірогідне зменшення цих показників у тварин, що одержували настій збору "Гастрофіт" щодо контрольної групи. Збір "Гастрофіт" виявляє більш виражений антацидний ефект, що відповідає його призначенню при гіперацидних гастритах.

Таблиця 13

Вплив гранул "Полігербагастрин" та збору "Гастрофіт" на секреторну функцію шлунка білих щурів $\bar{X} \pm S\bar{x}$, n=6

Умови досліджу	Об'єм шлункового соку, на 100 г, мл	Загальна кислотність, V мл 0,1 N NaOH на 100 мл шлункового соку	Вільна кислотність, V мл 0,1 N NaOH на 100 мл шлункового соку	Зв'язана кислотність, мл
Негативний контроль	1,25±0,010	36,10±4,35	61,70±4,50	26,07±2,90
Гранули "Полігербагастрин" в дозі 900 мг/кг	1,18±0,14	25,50±4,10	49,90±3,90	22,80±2,40**
Збір "Гастрофіт" в дозі 17 мл/кг	1,16±0,12	16,60±2,90*	33,20±3,79*	15,10±3,60*

Примітка:

- * відхилення вірогідне по відношенню до показників контрольної групи тварин, $p < 0,05$;
- ** відхилення вірогідне по відношенню до групи тварин, які одержували гранули "Полігербагастрин", $p < 0,05$

- Антацидний ефект гранул "Полігербагастрин" можна пояснити впливом БАР солодки голої та гіркокаштану звичайного, яким притаманні такі властивості. За результатами дослідження, можна зробити висновок, що гранули "Полігербагастрин" не зменшують об'єм шлункового соку та виявляють тенденцію до антацидної дії.

- Таким чином, заявлена фармацевтична композиція у формі гранул "Полігербагастрин", яка проявляє широкий спектр фармакологічної дії в лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту. Зіставлення отриманих результатів дозволяє зробити висновок, що механізм фармакологічної активності гранул "Полігербагастрину" обумовлений мембранопротекторними, антиексудативними, антиоксидантними, гепатопротекторними, репаративними, гастропротекторними та противиражковими властивостями. Гранули "Полігербагастрин" не сприяють посиленню перистальтики кишечника, не зменшують об'єм шлункового соку та виявляють тенденцію до антацидної дії.

Порівняння ефективності гранул "Полігербагастрину" з настоями з нативної сировини фітокомпозиції "Полігербагастрин", збору "Гастрофіт", таблетками "Силібор" та метилурацил дало змогу виявити достовірні переваги застосування заявленого засобу.

- Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування заявленого засобу для лікування деструктивно-запальних захворювань шлунково-кишкового тракту.

Джерела інформації:

1. Лекарственные средства. М.Д. Машковский. - Москва: Новая волна, 2010. - С. 321, 327, 338, 348, 357.
2. "Гастрофит" - оригинальный желудочно-кишечный сбор // Провизор - 2001 - № 15 - С. 15.
3. Лабораторні та семінарські заняття з біологічної хімії, Навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. /Л.М. Вороніна, В.Ф. Десенко, А.Л.Загайко та ін. -Х: Вид-во НфаУ; Оригінал 2004. - С. 320.
4. Вітаміни-антиоксиданти: фармакологічна активність та перспективи клінічного застосування / І.С. Безверха, М.У. Заїка, Т.М. Пантелеймонова, Л.Б. Шарабура //Фармакологічний вісник. - 1999. - № 3. – С. 13-16.
5. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби /С.М. Дроговоз, І.А. Зупанець, М.А. Мохорт та ін. // Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод, рек. -К.: Авіцена, 2001. - С. 292-307.
6. Дроговоз СМ., Губський Ю.І., Скакун М.П., Коваленко В.М., Деримедвідь Л.В. Експериментальне вивчення жовчогінної, холеспазмолітичної, холелітіазної та

гепатопротекторної активності нових лікарських засобів //Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод, рек. /за ред. О.В.Стефанова. -К.: Авіцена, 2001. - С. 334-352.

7. Яковлева Л.В., Оболенцева Г.В., Брюзгінова Л.П. Експериментальне вивчення нових противиразкових препаратів //Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод, рек. /за ред. О.В. Стефанова. -К.: Авіцена, 2001. - С. 321-334.

8. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. - К.: 2000. - С. 76.

9. Fitzpatrick L.R., Bostwick G.S., Rencetti M., Pendleton R.G. and Decktor D.L. Antiinflammatory effects of various drugs on acetic indused colitis in the rats //Agents and Actions.-1990. - V. 1990. - № 3-4 - С. 393-402.

10. Sticknay J.S., Van Liere E.J., Narthup D.W. Correlation between progressive motility and length of the small intestine in albino rats and dogs //Amer. J. Physiol.-1951. - Vol. 167, № 2. - P. 24-36.

11. Андреева А.И., Шарова С.А. Определение влияния веществ на секрецию соляной кислоты в желудке. // Фармакология и токсикология. - 1978. - № 4. - С. 428-432.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Фармацевтична композиція для лікування та профілактики шлунково-кишкових захворювань, що містить квітки цмину та коріння солодки, яка **відрізняється** тим, що додатково містить кукурудзяні рильця, траву хвоща, траву споришу, насіння гіркокаштану та висівки пшеничні, причому всі компоненти представлені у формі нативних порошків, взятих у наступному співвідношенні (мас. %):

нативний порошок квіток цмину	0,29-2,86
нативний порошок кукурудзяних рилець	0,29-2,86
нативний порошок трави хвоща	0,29-2,86
нативний порошок трави споришу	0,29-2,86
нативний порошок насіння гіркокаштану	0,06-0,57
нативний порошок коріння солодки	0,23-2,29
висівки пшеничні	85,70-98,55.

2. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виконана у формі гранул.

3. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що доза на прийом становить 3,5 г при наступному вмісті компонентів (г):

нативний порошок квіток цмину	0,1
нативний порошок кукурудзяних рилець	0,1
нативний порошок трави хвоща	0,1
нативний порошок трави споришу	0,1
нативний порошок насіння гіркокаштану	0,02
нативний порошок коріння солодки	0,08
висівки пшеничні	3,0.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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