



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 58820

(13) A

(51) 7 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ**(54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ З КАПІЛЯРОЗМІЦНЮВАЛЬНОЮ, МЕМБРАНОСТАБІЛІЗУВАЛЬНОЮ ТА КРОВOSPINNOЮ ДІЄЮ**

1

2

(21) 2002118739

(22) 05 11 2002

(24) 15 08 2003

(46) 15 08 2003, Бюл. № 8, 2003 р.

(72) Гоцева Ольга Аркадіївна, Ковальов Володимир Миколайович, Краснікова Тетяна Олександрівна, Яковлева Лариса Василівна, Котелевець Наталія Володимирівна

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Лікарський засіб з капілярозміцнювальною, мембраностабілізуювальною, кровоспинною дією у формі водного настою рослинної сировини, який відрізняється тим, що як рослинну сировину використовують пагони ожини сизої і одержують водний настій у співвідношенні 1:10

Винахід відноситься до фармації, зокрема до лікарських засобів у формі настоїв рослинної сировини, а саме ожини сизої, і може бути використаний у фітотерапії як кровоспинний засіб з капілярозміцнюючою, мембраностабілізуючою дією.

У сучасному суспільстві все більшу актуальність набуває проблема здоров'я людей похилого віку, особливо жінок пери- та постменопаузального періоду.

Згідно прогнозів ВООЗ до 2005 року 46 % жіночого населення світу складатимуть жінки у віці 45 років, таким чином у менопаузі знаходиться половина всіх жінок планети.

В період клімактерії відбуваються деякі функціональні зміни у центральній нервовій системі, порушується гонадотропна функція гіпофізу з наступним порушенням репродуктивної та менструальної функції, в наслідок чого часто з'являються такі ускладнення клімактеричного періоду, як дисфункціональні маткові кровотечі.

Для лікування таких ускладнень переважно використовують препарати рослинного походження.

Відоме використання для лікування маткових кровотеч настою трави грициків звичайних, що містить холін, ацетилхолін, тирамін, органічні кислоти і впливає на скорочення мускулатури матки [1, 2].

Недоліком цього засобу можна вважати те, що він не впливає на механізми кровоспинної дії при клімактеричних кровотечах.

Відоме використання у якості кровоспинного засобу настою листя барбарису звичайного [3].

До недоліків такого засобу відноситься те, що сировина містить основні діючі речовини - алкалоїди берберин, оксиаколетин, бербалін, леонтидин, які відносяться до отруйних сполук.

Як кровоспинний засіб використовують також настій трави прчака перцевого [4], що містить кверцетин, рутин, та інші флавоноїди, у суміші не менше 0,5 %, дубильні речовини, має властивість знижувати проникливість судин та підвищує згортання крові.

До недоліків засобу можна віднести його помірну фармакологічну активність внаслідок низького вмісту біологічно активних речовин, зокрема флавоноїдів.

Завданням винаходу є введення в медичну практику в якості кровоспинного засобу настою з пагонів ожини сизої з вираженою капілярозміцнюючою, мембраностабілізуючою та кровоспинною активністю з доступної сировини.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що лікарський засіб з капілярозміцнюючою, мембраностабілізуючою, кровоспинною дією у формі водного настою рослинної сировини передбачає використання пагонів ожини сизої у якості настою (1:10).

Визначено, що до складу пагонів ожини сизої входять сума флавоноїдів в перерахунку на рутин 1,38%, дубильних речовин 7,4 %, що суттєво перевершує вміст БАР у більшості лікарських рослин з кровоспинною дією, наприклад прчака перцевого.

Використання пагонів ожини сизої у якості засобу з капілярозміцнюючою, мембраностабілізую-

(13) A

(11) 58820

(19) UA

чою, кровоспинною дією не відомо з доступних джерел інформації. Заявлений засіб, виконаний у формі водного настою, дозволяє вилучити з сировини саме той комплекс БАР, який забезпечує капіляророзміщуючу, мембраностабілізуючу, кровоспинну дію.

Настій пагонів ожини сизої (1:10) має оптимальне співвідношення сировини та екстрагенту і проявляє виражену капіляророзміщуючу, мембраностабілізуючу, кровоспинну активність.

Настій пагонів ожини сизої у співвідношенні 1:20 не є ефективним внаслідок зменшення концентрації БАР.

Настій у співвідношенні 1:15 виявляє недостатню фармакологічну дію.

Настій ожини сизої у співвідношенні 1:5 має технологічні недоліки, пов'язані з малим виходом кінцевого продукту.

Для одержання заявленого засобу заготовляють пагони ожини сизої товщиною не більше 5,0 мм в період з липня по вересень. Сушать пагони під наметами або у сушилках з температурою не вище 40°C.

Для приготування настою подрібнюють суху сировину до розміру часток не більше 5,0 мм. Подрібнену сировину відсіюють від пилу кризь сито з розміром отворів 0,18 мм.

Використовують водний настій пагонів ожини, що виготовляють у співвідношенні (1:10) при нагріванні на водяній бані протягом 15 хвилин з наступним охолодженням протягом 40 хвилин в дозі 70 мл. Приймають 3 рази на добу.

Приклад 1. Вивчення капіляророзміщуючої дії настою пагонів ожини сизої проводили у досліді in vivo на 10 щурах.

Тваринам дослідної групи щоденно вводили перорально настій з пагонів ожини сизої (1:10) в дозі 12 мл/кг. В якості порівняння використовували воду в однаковій дозі. По закінченні експерименту у тварин викликали локальне запалення за методом Голікова П.П., використовуючи різні флогогенні речовини: альбумін (білок), ксилол, гістамін, формалін. У якості критерію капіляророзміщуючої дії вивчали показник - час профарбування шкіри під впливом флогогенних агентів у хвиликах.

Одержані результати наведені в таблиці 1. Аналіз одержаних результатів показує, що у тварин контрольної групи було відмічено швидке забарвлення шкірних папул, які утворені білком (1,8 хв), повільніше - гістаміном (2,8 хв) та формаліном (3,4 хв), найповільніше - ксилолом (4,2 хв).

Таблиця 1

Капіляророзміщуюча активність настою пагонів ожини сизої (1:10)

№ з/п	Умови досліді	Час профарбування шкіри під впливом флогогенних агентів у хвиликах			
		Білок	Ксилол	Гістамін	Формалін
1	Контроль	1,80±0,49	4,20±0,73	2,80±0,66	3,40±0,29
2	Настій пагонів ожини сизої (1:10), 12 мл/кг	3,60±0,68*	6,20±0,58*	2,80±0,37	6,80±0,80*

Примітка: * - розбігнення достовірні у порівнянні з контролем.

Одержані результати свідчать про виражену капіляророзміщуючу дію засобу.

Приклад 2. Мембраностабілізуючу дію настою пагонів ожини сизої (1:10) вивчали in vivo на 10 щурах. Тваринам дослідної групи щоденно вводили перорально настій з пагонів ожини сизої (1:10) в дозі 12 мл/кг. В якості порівняння використовували

воду в однаковій дозі. За методом Jager F.C. визначали спонтанний гемолиз. Метод заснований на спектрофотометричному визначенні позаеритроцитарного гемоглобіну, який надходить в середовище після лізису мембран еритроцитів. Результати досліджень наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Мембраностабілізуюча дія настою пагонів ожини сизої (n=5)

№ з/п	Умови досліді	Доза, мг/кг	Ступінь гемолізу, %	Мембранна стабілізуюча активність, %
1	Контроль	-	12,91±0,82	-
2	Настій пагонів ожини сизої (1:10)	12	7,90±1,39*	39

Примітка: * - відхилення показника достовірно стосовно контролю, $P \leq 0,05$.

За результатами досліджень настій пагонів ожини сизої має виражену мембраностабілізуючу дію. Під впливом настою відбувається суттєве

зменшення ступеня гемолізу еритроцитів у тварин, що досліджуються.

Приклад 3. Кровоспинну дію заявленого засобу вивчали in vivo на 10 щурах. Вплив настою па-

гонів ожини сизої (1 10) на показники згортуючої системи крові щурів визначали за методом коагулографії. Тваринам дослідної групи щоденно вводили перорально настій з пагонів ожини сизої (1 10) в дозі 12 мл/кг. В якості порівняння використовували воду в однаковій дозі.

По закінченні експерименту у тварин з хвостової вени брали кров та проводили дослідження на електрокоагулографі Н-334. Дані коагулограми наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Вплив настою пагонів ожини сизої в дозі 12 мл/кг на згортуючу систему крові щурів у системі *in vivo* (n=5)

№ з/п	Досліджуваний показник	Контроль	Настій пагонів ожини (1 10), 12 мл/кг
1	Початок згортання (T_1)	59,40±8,47	44,20±8,16
2	Кінець згортання (T_2)	155,40±13,17	120,20±8,24*
3	Тривалість процесу згортання (T)	96,00±9,27	76,00±12,08
4	Швидкість згортання за першу хвилину (VC1)	2,08±0,53	3,24±0,07*
9	Максимальна амплітуда (AM)	2,82±0,37	3,44±0,09

Примітка * - відхилення достовірно у відношенні до контролю

Результати досліджень показують, що настій ожини сизої в дозі 12 мл/кг оказує виражену гемостатичну дію. Під впливом досліджуваного настою відбувається зниження терміну кінця згортання (T_2) та підвищення згортання крові за першу хвилину дослідження (VC1) по відношенню до контрольних тварин. Відмічалися тенденції до зменшення терміну початку згортання (T_1) крові досліджуваних тварин.

Таким чином, заявлений засіб проявляє каплярозміщуючу, мембраностабілізуючу, кровоспинну дію, та має наступні переваги: доступність сировини, легкість способу приготування, відсутність токсичності та алергічних реакцій, придатність до тривалого вживання, низька вартість. Засіб може бути рекомендовано для лікування маткових кровотеч.

Джерела інформації

1 Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин - Харків, ПРАПОР, Видавництво НФАН, 2000, -С 570-571

2 Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник /- За ред. А.М. Гродзинського -К. Видавництво "Українська Енциклопедія" ім. М.П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр "Олімп", 1992 -С 129

3 Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. Ч. 1 - 2-е изд., перераб. и доп. - М. Медицина, 1993 -С. 629

4 Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства /Под ред. А.П. Арзамасцева, И.А. Самылиной -М. ГЭОТАР-МЕД, 2002, -С. 67