



УКРАЇНА

(19) UA (11) 51587 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 9/08
A61K 35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕКСТРАКТУ КОРЕНЕВИЩ З КОРЕНЯМИ ГАДЮЧНИКА ШЕСТИПЕЛЮСТКОВОГО

1

2

(21) u201000063

(22) 04.01.2010

(24) 26.07.2010

(46) 26.07.2010, Бюл.№ 14, 2010 р.

(72) СТРУК ОКСАНА АНАТОЛІЇВНА, ГРИЦИК АНДРІЙ РОМАНОВИЧ, КЛИМЕНКО АНАТОЛІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ, МИХАЙЛЮК ІВАН ОЛЕКСІЙОВИЧ

(73) СТРУК ОКСАНА АНАТОЛІЇВНА, ГРИЦИК АНДРІЙ РОМАНОВИЧ, КЛИМЕНКО АНАТОЛІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ, МИХАЙЛЮК ІВАН ОЛЕКСІЙОВИЧ

(57) Спосіб лікування гострого панкреатиту, що включає використання лікувальних препаратів, який **відрізняється** тим, що як лікувальний препарат використовують екстракт кореневищ з коренями гадючника шестипелюсткового, який проявляє протизапальну, антиферментну дію та регенераторний вплив на тканини підшлункової залози.

Корисна модель відноситься до медицини і фармації, і може бути використана для лікування захворювань підшлункової залози, зокрема, гострого панкреатиту.

Лікування гострого панкреатиту на даний час є однією з найбільших актуальних проблем практичної медицини і фармації.

Основним патогенетичним механізмом гострого панкреатиту є активація власних ферментів підшлункової залози, які в нормі синтезуються в клітинах в неактивному стані, і викликають деструкцію клітинних мембран, з руйнуванням тканинних структур та утворенням множинних крововиливів і геморагічного ексудату. В подальшому відбувається проникнення цих активних ферментів в кров і лімфу, що призводить до ушкодження життєво важливих органів і систем, викликаючи розвиток поліорганної недостатності до рівня несумісного з життям.

У науковій та народній медицині використовують відвар кореневищ з коренями гадючника шестипелюсткового, який проявляє протизапальну, в'яжучу та гепатопротекторну дію. Кореневище з коренями гадючника шестипелюсткового входить до складу збору №1 для виготовлення мікстури за прописом Здренко (симптоматичний засіб для лікування папіломатозу сечового міхура і антацидних гастритів), а також при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, для лікування онкологічних захворювань. В останній час є повідомлення, що в кореневищах з коренями гадючника шестипелюсткового є біологічно

активні речовини, що проявляють антиферментну дію [1]. Фармакологічна дія зумовлена наявністю дубильних речовин, флавоноїдів, фенолів, органічних кислот, аскорбінової кислоти [6].

Перевагою застосування фітопрепаратів є безпечність при тривалому застосуванні з лікувальною метою, відсутність побічних та алергічних реакцій. Тому важливим є дослідження лікарських рослин, які проявляють протизапальну, гепатопротекторну, регенераторну активність та інгібуючу дію на активність ферментів при розвитку запального процесу підшлункової залози.

В основу корисної моделі поставлено завдання розширення спектру препаратів, які проявляють протизапальну, гепатопротекторну, антиферментну дію та антиоксидантний ефект у відношенні тканин підшлункової залози, в яких у якості сировини використовують кореневища з коренями гадючника шестипелюсткового, що забезпечують нову схему впливу рослинного екстракту на розвиток гострого панкреатиту і за рахунок чого одержаний екстракт можна використовувати при захворюваннях підшлункової залози.

Поставлене завдання корисної моделі вирішено тим, що у способі лікування гострого панкреатиту використано екстракт кореневищ з коренями гадючника шестипелюсткового, що включає використання лікувальних препаратів, який відрізняється тим, що в якості лікувального препарату використовують екстракт кореневищ з коренями гадючника шестипелюсткового, який проявляє протизапальну, антиферментну дію та регенера-

(13) U

(11) 51587

(19) UA

торний вплив на тканини підшлункової залози.

Одержаний екстракт - це пухкий порошок світло-коричневого кольору, гіркуватий на смак, без запаху. За допомогою реакцій ідентифікації, хроматографії на папері та спектрофотометрії, в екстракті виявлені дубильні речовини, флавоноїди, феноли, органічні кислоти, аскорбінова кислота, мікроелементи [1].

Лікувальну дію екстрактів кореневищ з коренями гадючника шестипелюсткового на підшлункову залозу вивчали на моделі гострого панкреатиту у щурів за методикою І.П. Герелюка та співавт. [2].

Досліди проводили на білих щурах масою 0,18-0,22 кг, розділених на 3 групи. Для відтворення гострого панкреатиту тваринам першої і другої груп після 12-годинного голодування вводили перорально тваринний жир в дозі 10,0 г та алкоголь в дозі 1,6 г на 1,0 кг маси тварини, після чого тваринам на 3 години створювали імобілізаційно-холодовий стрес. Через 24 год після імобілізаційно-холодового стресу у тварин контрольної групи

біохімічно та морфологічно підтверджено ознаки гострого вогнищового панкреатиту [2,6]. Тваринам першої групи протягом 14 діб після відтворення гострого панкреатиту вводили інтраабдомінально розчин досліджуваного екстракту в дозі 25 мг на 1,0 кг маси тварини. Третя група - інтактні тварини.

Тварин декапітували (під ефірним наркозом) через 14 діб з моменту першого введення тваринного жиру та алкоголю. Висновок про фармакотерапевтичну ефективність досліджуваного екстракту робили на основі гематологічних і біохімічних показників крові та морфо-гістологічних досліджень підшлункової залози. Вміст глюкози в крові визначали орто-толуїдиновим методом за допомогою реактивів фірми «Lachema». Активність амілази крові у дослідних тварин, вміст гемоглобіну, еритроцитів і лейкоцитів проводили за загальноприйнятими методиками [4, 5]. Результати біохімічних та гематологічних показників крові представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Біохімічні та гематологічні показники крові дослідних тварин

Група тварин	Об'єкт дослідження	Кількість тварин	Еритроцити, Т/л	Лейкоцити, г/л	Гемоглобін г/л	Глюкоза, ммоль/л	Амілаза, Г/л, год
1	Водно-спиртовий екстракт кореневищ з коренями	7	6,84±0,05*	13,50±0,31*	129,60±0,80*	5,00±0,05*	16,60±0,36*
2	Контроль	7	6,02±0,03	18,10±0,11	114,80±0,80	10±0,80,46	38,0,60±47
3	Інтактні тварини	6	6,98±0,06	12,45±0,30	134,00±1,61	5,02±0,10	18,1±0,68

Примітка: * - достовірність відхилень по відношенню до даних контрольної групи ($p \leq 0,05$)

Результати проведених досліджень свідчать, що розвиток експериментального панкреатиту у піддослідних тварин супроводжується значним зростанням активності амілази крові, що становило $38,6 \pm 0,47$ Г/л - год при нормі $18,10 \pm 0,68$ Г/л - год та підвищення концентрації глюкози в крові у 2,16 рази на фоні вираженого лейкоцитозу ($18,10 \pm 0,11 \times 10^9$ /л).

Інтраабдомінальне введення водно-спиртового екстракту кореневищ з коренями гадючника шестипелюсткового в умовах гострого експериментального панкреатиту зумовлювало виражений інгібуючий ефект на активність амілази, яка знижувалась у 2,32 раза, так і на концентрацію глюкози в крові, у порівнянні з показниками контрольної групи.

Таким чином, отриманий водно-спиртовий екстракт є перспективною субстанцією для створення лікарських форм з антиферментною та протизапальною дією при патології підшлункової залози.

Для підтвердження фармакологічної активності як інгібітора ферментів екстракт кореневищ з коренями гадючника шестипелюсткового проводили порівняння гістоморфологічного дослідження змін у тканині підшлункової залози.

Для патогістологічного дослідження проводили забір підшлункової залози, яку фіксували у ней-

тральному формаліні з наступним виготовленням парафінових зрізів. Гістологічні препарати фарбували гематоксилін-еозин. Наявність або відсутність патологічних змін в органах досліджуваних тварин визначали за допомогою мікроскопа МБР-1 при 200-, 400-, 800- разовому збільшенні; гістологічні препарати фотографували на фотомікроскопі X8P - 139 TP [3].

Тканина підшлункової залози інтактних тварин (рис. 1а) дольчатої будови, ендокринні острівці контуруються чітко, не деформовані. Сполучнотканинні міждолькові і внутрідолькові перегородки нормально розвинені. Вивідні протоки між дольками непоширені, звивисті. Ацинарна та острівкова частина чітко диференціюється. Кровоносні судини не поширені, повнокровні. По гістоморфологічній структурі підшлункова залоза відповідає нормі.

При аналізі гістологічних препаратів у контрольній групі тварин виявлено (рис. 1б) порушення дольчатої будови, декомплєксація ацинарної частини, набряк, з явищами некрозу паренхіми по периферії ацинарної частини залози. Як в паренхімі, так і по ходу вивідних протоків спостерігається інфільтрація поліморфоядерними клітинами та масивні просякання еритроцитами.

У тварин цієї групи гістоморфологічно підтверджено гострий геморагічний панкреатит з початко-

вими явищами панкреонекрозу.

У тварин першої групи з експериментальним гострим панкреатитом, яким застосовували лікування водно-спиртовим екстрактом з кореневищ з коренями гадючника шестипелюсткового виявлена (рис. 1в) помірна вираженість повнокрів'я судин, незначний набряк, але при цьому збережена дольчата будова ацинарної частини та острівкового апарату залози. Ендокринні острівці контуруються чітко. Вивідні протоки помірно розширені. Структура підшлункової залози відповідає нормі.

Таким чином, наведені результати досліджень свідчать, що застосування з лікувальною метою екстракту кореневищ з коренями гадючника шестипелюсткового у тварин з експериментальним панкреатитом, обумовлювало протизапальну, антиферментну дію та регенераторний вплив на тканини підшлункової залози, що підтверджено на основі морфогістологічних, біохімічних та гематологічних досліджень.

Джерела інформації:

1. Патент на корисну модель № 41976. Спосіб одержання екстракту коренів гадючника шестипе-

люсткового з гепатопротекторною дією / Струк О.А., Грицик А.Р., Клименко А.О. - №и200810973; Заяв.08.09.08; Опубл.25.06.2009; Бюл. № 12,2009.

2. Способ моделирования острого панкреатита: А.с. 1497634 811; А1В23/28 / И.П. Герелюк, Н.П. Збирак, Б.П. Горбачевский и И.Н. Збирак. - № 4277202/28-14; Заявл. 06.07.87. Опубл. 30.07.89. Бюл. № 28.

3. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. - М., 1982. - 304 с.

4. Доклінічні дослідження лікарських засобів. За ред. член - кор. АНУ України О.В. Стефанова. - К. 2001. - С.334 - 339.

5. Лабораторные методы исследования в клинике / Под. ред. В.В. Меньшикова. - М: Медицина, 1987. - С. 189 - 190.6. Патент на корисну модель № 38747. Спосіб лікування гострого панкреатиту з використанням екстракту коренів стародуба широколистого/ Сікорин У.Б., Грицик А.Р., Клименко А.О., Михайлик І.О. -№ш200805115; Заявл. 21.04.2008; Опубл. 12.01.2009. Бюл.№ 1,2009.

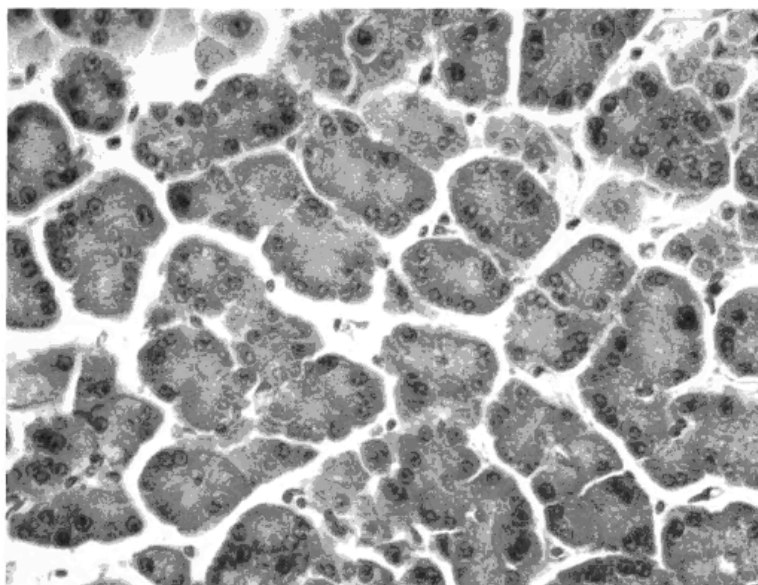


Рис. 1а Досліджувальний зразок. Тканина підшлункової. Норма.

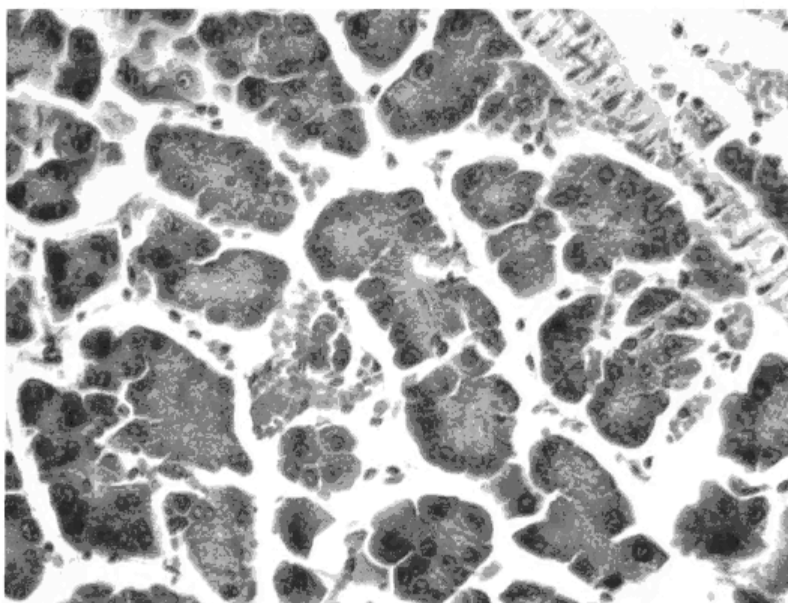


Рис. 1б. Досліджувальний зразок. Тканина підшлункової залози. Панкреатит.

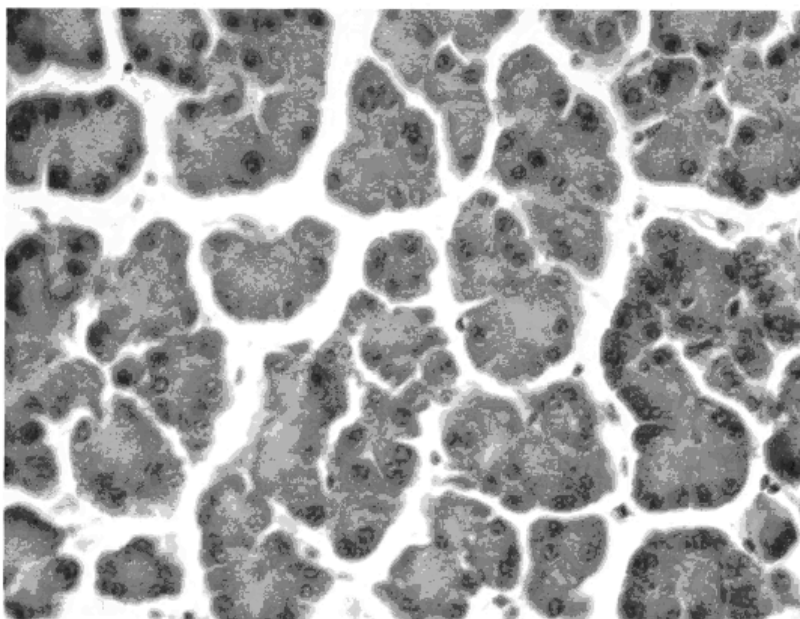


Рис. 1в
Досліджувальний зразок. Тканина підшлункової залози.
Після лікування.