



МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **118186** (13) **U**  
(51) МПК (2017.01)  
**A61K 36/00**

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

|  |  |
|--|--|
| <b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2017 01441</b>  | <b>(72)</b> Винахідник(и):<br><b>Залигіна Євгенія Володимирівна (UA)</b>   |
| <b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>16.02.2017</b>                                   | <b>(73)</b> Власник(и):<br><b>Залигіна Євгенія Володимирівна,</b><br>вул. Володимира Вернадського, 9, м.<br>Дніпро, 49044 (UA) |
| <b>(24)</b> Дата, з якої є чинними<br>права на корисну<br>модель: <b>25.07.2017</b>  |  |
| <b>(46)</b> Публікація відомостей<br>про видачу патенту: <b>25.07.2017, Бюл.№ 14</b> |  |

**(54) ЗАСТОСУВАННЯ ГУСТОГО ВОДНО-СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ З НЕЗРІЛИХ ПЛОДІВ ГОРІХА ВОЛОСЬКОГО ЯК БЕЗПЕЧНОГО ГАСТРОПРОТЕКТОРНОГО ЗАСОБУ**

**(57)** Реферат:

Застосування екстракту густого водно-спиртового з незрілих плодів горіха волоського у дозі 25 мг/кг як безпечного гастропротекторного засобу.

**UA 118186 U**



Корисна модель належить до лікарських засобів невизначеної структури, що містять матеріал з рослин або їхніх похідних та може бути використаною в медицині і фармації для комплексної терапії, профілактики НПЗЗ-редукованого гастриту та виразкової хвороби шлунка.

Відомо засіб, що має регенеративну, цитопротекторну і інгібуючу активність, що містить суміш екстрактів листя горіха волоського, квіток нагідок лікарських і коренів живокосту лікарського. Суміш екстрактів розводять лляною олією [1]. Недоліком є недостатній вміст біологічно активних речовин (особливо юглону), які можливо екстрагувати з листя горіха волоського.

Відомо засіб на основі екстракту чоловічих квітів волоського горіха в очищеному авіаційному гасі, який містить суміш масляних екстрактів рослинної сировини, що включає чистотіл, омелу білу, звіробій, полин гіркий, солодець голий, фіалку триколірну, татарник колючий, амарант, лопух великий, сухоцвіт болотний, кірказон ломоносвидний, хвощ польовий, нагідки лікарські, губку, лабазник шестипелюстковий, лаконос американський при наступному співвідношенні компонентів [2]. Недоліком є обмежений період збору сировини - чоловічих квітів волоського горіха та недостатній вміст гідрофільних біологічно активних речовин, які можуть бути екстраговані з сировини горіха волоського.

Відомий склад на основі екстракту сировини волоського горіха в очищеному авіаційному гасі [3]. Для одержання складу незрілі волоські горіхи змішують з очищеним авіаційним гасом у співвідношенні 1:(1-2) і витримують при температурі 5-10 °С протягом 3 місяців. Недоліком цього складу є недостатня регенеративна дія та можливе виникнення опіків.

Відомий склад на основі екстракту сировини волоського горіха в очищеному авіаційному гасі [4]. Склад одержують настоюванням при кімнатній температурі здрібнених волоських горіхів молочної спілості в рівній кількості авіаційного гасу. Недоліком цього складу є недостатня ефективність через низький ступінь екстракції біологічно активних компонентів.

Відомо засіб на основі екстракту сировини волоського горіха в очищеному авіаційному гасі [5]. Відомий склад одержують з волоських горіхів молочно-воскової спілості з навколоплодниками і листами. Недоліком такого засобу є призначення його тільки для використання у ветеринарії і тваринництві, бо він має недостатню ефективність при лікуванні дерматологічних проявів у людей.

Відомо лікувально-профілактичний засіб з листя горіха волоського, що виявляє ранозагоювальну та антимікробну дію [6]. Недоліком є недостатній вміст біологічно активних речовин (особливо похідних нафтохінону), які можуть бути екстраговані з листя горіха волоського та відповідно недостатня фармакологічна активність.

Інший досить широко відомий лікарський препарат супліддя вільхи - "Аль-тан" (аналог) має гастропротекторну, ранозагоювальну, антимікробну, протизапальну дію [7]. Недоліками цього препарату є пригнічення перистальтики з виникненням обстипаційного синдрому.

Найбільш близьким до заявленого об'єкта є ранозагоювальний та протимікробний засіб з листя горіха волоського у формі сухого екстракту, який отримують шляхом багаторазової екстракції сировини 70-80 % спиртом етиловим з подальшим очищенням й подальшим випарюванням [8].

До недоліків прототипу слід віднести недостатньо широкий спектр специфічної активності, наявність побічних негативних ефектів, протипоказань до застосування.

В основу поставлена задача розробити новий безпечний гастропротекторний засіб, застосування якого сприяло б реалізації широкого спектра специфічної активності, усуненню негативних побічних ефектів і протипоказань.

Вищезазначений технічний результат досягається застосуванням екстракту густого водно-спиртового з незрілих плодів горіха волоського вперше як безпечного гастропротекторного засобу, що відповідає критерію "новизна" та розширює межі його переважного використання.

Рішення поставленої задачі забезпечується утворенням водно-спиртового (екстрагент спирт етиловий 30 %) густого екстракту з незрілих плодів горіха волоського, який готували наступним чином: подрібнені плоди поміщали у мірний посуд, додали спирту етилового 30 % у співвідношенні 1:1 та настоювали при температурі 20° С протягом 7 діб у захищеному від світла місці, після чого піддали ультразвуковій екстракції протягом 30 хвилин при температурі 20° С. Отримані екстракти відфільтрували. Фільтрати концентрували у вакуум-випарному апараті, при температурі 55-60° С і тиску 80-87 кПа, до в'язкої консистенції. Отримані напівпродукти піддавали сушінню у вакуум-сушильній шафі до залишкової вологості 25 %.

Запропонований густий екстракт з незрілих плодів горіха волоського дозволить досягти достатнього гастропротекторного ефекту та уможливить його вживання у різних категорій хворих як засіб для комплексної терапії та профілактики НПЗЗ-редукованого виразкового ураження шлунка.

Від відомих рослинних лікарських засобів наведений густий водно-спиртовий екстракт відрізняється тим, що містить максимальну кількість похідних нафтохінону (особливо юглон), виявляє гастропротекторні властивості та є нетоксичним.

Літературні дані свідчать про те, що у своєму складі горіх волоський містить велику кількість БАР [9-13]. За хімічною структурою їх можна класифікувати наступним чином: гідролізовані таніни мономери та димери, похідні елагової кислоти, катехіни, похідні дикарбоксильованих кислот, нуклеїнові кислоти, амінокислоти, вітаміни та мікроелементи [14]. Досвід застосування горіха волоського в народній медицині та гомеопатії характеризує його як протимікробний, протизапальний та регенеруючий засіб. На сьогодні фармакологічні ефекти, притаманні для цієї рослини, пов'язують, головним чином, з вмістом юглону [15,16]. БАР, що входять до складу лікарської рослинної сировини горіха волоського, є безпечними й, відповідно, цікавими з точки зору профілактики та комплексної терапії гострих та хронічних запальних процесів ШКТ [17].

Сукупність ознак корисної моделі є суттєвою, оскільки відповідає очікуваному технічному результату. Наведені твердження інформують про те, що запропонований лікарський засіб відповідає критерію "новизна".

Аргументи, що підтверджують можливість утворення заявленого екстракту з досягненням вищевказаного технічного результату наведені нижче.

#### Приклад 1

Гостру токсичність густих екстрактів (водного та водно-спиртових - на 30, 70 та 96 % спирті етиловому) вивчали на білих нелінійних щурах обох статей масою  $219,99 \pm 0,52$  г, що утримувалися на стандартному раціоні віварію згідно з методичними рекомендаціями [18], розділених методом рандомізації на експериментальні та контрольні групи після попереднього 10-добового карантину. Густий водний та водно-спиртові екстракти горіха волоського вводили в лімітуючій дозі. Реєстрація вказаних показників проводилася в початковому стані, на 7-й та 14-й день, після внутрішньошлункового введення екстрактів, що вивчалися [18].

Таким чином, згідно з отриманими результатами вивчення гострої токсичності, густі водно-спиртові екстракти горіха волоського належать до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини). Експериментально встановлено, що динаміка змін маси тіла тварин, які отримували густі екстракти з незрілих плодів горіха волоського, знаходилась у межах фізіологічної норми (Табл. 1,2).

#### Приклад 2

Шляхом проведення скринінгового дослідження екстрактів з незрілих плодів горіха волоського у широкому діапазоні доз, було вибрано екстракт густий водно-спиртовий з незрілих плодів горіха волоського у дозі 25 мг/кг.

Противиразкову активність екстракту густого водно-спиртового з незрілих плодів горіха волоського у дозі 25 мг/кг досліджено на двох моделях НПЗЗ - редукованих виразкових уражень - "диклофенакової" та "індометацинової" виразки шлунка щурів, які відтворювали згідно з запропонованими Методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України [18-19]. Противиразкова активність екстракту густого водно-спиртового з незрілих плодів горіха волоського у дозі 25 мг/кг при лікувально-профілактичному режимі введення на моделі індометацинової виразки шлунка щурів дорівнює 86,1 %, що на 10,4 % перевищує цей показник для препарату порівняння (Табл. 3). Одержані результати макроскопічного вивчення екстракту густого водно-спиртового з незрілих плодів горіха волоського у дозі 25 мг/кг були у даній серії дослідів підтверджені біохімічними даними (Табл. 4), дослідженими в сироватці крові щурів. Серед біохімічних маркерів було вибрано показники стану підшлункової залози - загальна  $\alpha$ -амілаза, показники інтенсивності цитолізу (активність ферментів АлАТ, АсАТ), показники стану репаративних процесів (рівень загального білка), показник прискорення розпаду білка при шлунково-кишковій кровотечі (сечовина) та ін.

Противиразкова активність екстракту густого водно-спиртового з незрілих плодів горіха волоського у дозі 25 мг/кг при лікувально-профілактичному режимі введення на моделі диклофенакової виразки шлунка щурів дорівнює 76,67 %, що на 20,67 % перевищує цей показник для препарату порівняння (Табл. 5). Одержані результати макроскопічного вивчення екстракту густого водно-спиртового з незрілих плодів горіха волоського у дозі 25 мг/кг були у даній серії дослідів підтверджені біохімічними даними (Табл. 6), дослідженими в сироватці крові щурів.

Вищевикладене дозволяє розглядати екстракт густий водно-спиртовий з незрілих плодів горіха волоського у дозі 25 мг/кг, як противиразковий засіб при НПЗЗ-редукованих ураженнях шлунка.

Отримані результати, аналіз ефективності запропонованого екстракту густого водно-спиртового з незрілих плодів горіха волоського та препаратів порівняння (прототипу та аналога)

свідчить, що запропонований екстракт має більш виразну та більш тривалу гастропротекторну дію на фоні НПЗЗ-редукованих гастропатій.

5 Заявлений об'єкт - екстракт густий водно-спиртовий (30 % спирт етиловий) з незрілих плодів горіха волоського - сприяє більш успішному лікуванню та профілактики НПЗЗ-редукованої виразкової хвороби шлунка та виявляє себе як безпечний засіб природного походження.

Технічний результат, що досягається при використанні корисної моделі, визначається оптимальним складом та потенціюванням ефектів БАР, які входять до складу екстракту густого водно-спиртового з незрілих плодів горіха волоського, при використанні їх у лікуванні та профілактиці НПЗЗ-редукованих гастритів та виразкової хвороби шлунка.

10 Таким чином, розроблене рішення задачі відповідає умові "промислової придатності", що дозволяє кваліфікувати його як корисну модель України.

Таблиця 1

Динаміка маси тіла білих мишей обох статей при одноразовому внутрішньошлунковому введенні густих екстрактів з незрілих плодів горіха волоського у дозі 5000 мг/кг ( $M \pm m$ , n=6)

| Групи   | Вихідний стан, г | 3 доба, г  | 7 доба, г  | 14 доба, г |
|---------|------------------|------------|------------|------------|
| ЕГВ     | Самці            |            |            |            |
|         | 19,53±0,18       | 19,73±0,19 | 19,75±0,21 | 19,78±0,22 |
|         | Самки            |            |            |            |
|         | 19,62±0,19       | 19,77±0,19 | 19,82±0,22 | 19,80±0,22 |
| ЕГВС 30 | Самці            |            |            |            |
|         | 19,47±0,19       | 19,58±0,17 | 19,63±0,19 | 19,65±0,23 |
|         | Самки            |            |            |            |
|         | 19,58±0,18       | 19,75±0,19 | 19,78±0,20 | 19,80±0,23 |
| ЕГВС 70 | Самці            |            |            |            |
|         | 19,62±0,32       | 19,65±0,32 | 19,72±0,31 | 19,70±0,32 |
|         | Самки            |            |            |            |
|         | 19,63±0,17       | 19,77±0,19 | 19,80±0,20 | 20,07±0,29 |
| ЕГВС 96 | Самці            |            |            |            |
|         | 19,63±0,18       | 19,70±0,19 | 19,80±0,21 | 19,82±0,23 |
|         | Самки            |            |            |            |
|         | 19,50±0,19       | 19,60±0,19 | 19,65±0,21 | 19,72±0,23 |

Таблиця 2

Динаміка змін маси тіла білих щурів обох статей при одноразовому внутрішньошлунковому введенні густих екстрактів з незрілих плодів горіха волоського у дозі 5000 мг/кг ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )

| Групи      | Вихідний стан, г | 3 доба, г   | 7 доба, г   | 14 доба, г  |
|------------|------------------|-------------|-------------|-------------|
| Самці      |                  |             |             |             |
| Контрольна | 221,37±2,22      | 221,37±2,37 | 218,40±1,45 | 218,58±1,37 |
| ЕГВ        | 221,03±3,43      | 221,23±3,42 | 221,58±3,36 | 221,45±3,30 |
| Самки      |                  |             |             |             |
| Контрольна | 217,92±0,87      | 218,07±0,90 | 217,98±0,94 | 218,10±0,87 |
| ЕГВ        | 218,28±1,01      | 218,27±0,97 | 218,15±1,05 | 218,30±0,95 |
| Групи      | Вихідний стан, г | 3 доба, г   | 7 доба, г   | 14 доба, г  |
| Самці      |                  |             |             |             |
| Контрольна | 220,78±2,54      | 220,72±2,47 | 220,68±2,48 | 220,60±2,49 |
| ЕГВС 30    | 222,28±2,51      | 222,57±2,58 | 222,42±2,69 | 222,45±2,70 |
| Самки      |                  |             |             |             |
| Контрольна | 220,73±0,74      | 220,98±0,70 | 220,93±0,65 | 220,92±0,64 |
| ЕГВС 30    | 222,52±1,65      | 222,30±1,80 | 222,53±1,71 | 221,05±2,44 |
| Групи      | Вихідний стан, г | 3 доба, г   | 7 доба, г   | 14 доба, г  |
| Самці      |                  |             |             |             |
| Контрольна | 216,22±2,06      | 216,38±2,00 | 216,28±2,04 | 216,63±2,09 |
| ЕГВС 70    | 219,23±2,53      | 219,68±2,35 | 219,25±2,41 | 219,10±2,48 |
| Самки      |                  |             |             |             |
| Контрольна | 220,97±1,38      | 221,13±1,34 | 221,22±1,31 | 221,22±1,26 |
| ЕГВС 70    | 221,13±1,26      | 221,25±1,20 | 221,52±1,27 | 221,53±1,39 |
| Групи      | Вихідний стан, г | 3 доба, г   | 7 доба, г   | 14 доба, г  |
| Самці      |                  |             |             |             |
| Контрольна | 220,58±1,11      | 220,90±1,13 | 220,88±1,14 | 220,75±0,95 |
| ЕГВС 96    | 218,72±3,62      | 218,53±3,50 | 218,53±3,49 | 218,87±3,48 |
| Самки      |                  |             |             |             |
| Контрольна | 219,05±1,91      | 219,00±1,79 | 218,85±1,93 | 218,78±2,01 |
| ЕГВС 96    | 218,98±2,51      | 219,08±2,45 | 218,78±2,43 | 218,93±2,33 |

Таблиця 3

Показники противиразкової дії екстракту густого водно-спиртового незрілих плодів горіха волоського та альтану при лікувально-профілактичному режимі введення на моделі гострої індометацинової виразки

| Експериментальні групи, (n=6) | Кількість тварин з виразками в групі, % | Середній ступінь тяжкості виразок, бали, $M \pm m$ | Виразковий індекс | Противиразкова активність, % |
|-------------------------------|---|--|-------------------|------------------------------|
| Інтактний контроль            | -                                       | -  | -                 | -                            |
| Модельна патологія            | 100                                     | 4,00±0,26  | 4,0               | -                            |
| ЕГВС 30, 25 мг/кг             | 66,7                                    | 0,83±0,31*   | 33,0              | 86,10                        |
| Альтан, 1 мг/кг               | 83,33                                   | 1,17±0,31*   | 0,97              | 75,70                        |

Примітки:

1. n - кількість тварин у групі;
2. \* - Відмінності, статистично значущі відносно групи контрольної патології на рівні значущості ( $p < 0,05$  за t-критерієм Стьюдента з поправкою Бонфероні (Bonferroni test) при множинних порівняннях; відносних показників - за двостороннім точним критерієм Фішера (Fisher exact).

Таблиця 4

Вплив екстракту густого водно-спиртового незрілих плодів горіха волоського на біохімічні показники при лікувально-профілактичному режимі введення на моделі гострої індометацинової виразки шлунка у щурів,  $M \pm m$

| Біохімічні показники     | Групи тварин, (n=6) |                    |                   |                |
|--------------------------|---------------------|--------------------|-------------------|----------------|
|                          | Інтактний контроль  | Модельна патологія | ЕГВС 30, 25 мг/кг | Альтан 1 мг/кг |
| 1                        | 2                   | 3                  | 4                 |                |
| Загальний білок, г/л     | 76,66±0,97          | 55,45±1,11*        | 69,07±0,70**/**   | 64,37±0,85**   |
| АсАТ, ммоль/л.год.       | 0,48±0,01           | 1,09±0,04*         | 0,64±0,02**/**    | 0,90±0,04**    |
| АлАТ, ммоль/л.год.       | 0,57±0,02           | 0,99±0,01*         | 0,75±0,02**/**    | 0,82±0,02**    |
| Загальна α-амілаза, од/л | 507,75±3,71         | 631,78±23,40*      | 427,39±14,39      | 536,51±44,87** |
| Креатинін, мкмоль/л      | 60,26±1,24          | 70,19±1,30*        | 61,63±1,81**      | 64,48±0,82**   |
| Білірубін, ммоль/л       | 8,46±0,40           | 23,14±0,58*        | 12,55±0,72        | 22,28±0,56     |
| Сечовина, ммоль/л        | 6,93±0,11           | 12,84±0,85*        | 6,45±0,33**       | 6,39±0,31**    |
| Глюкоза, ммоль/л         | 5,85±0,30           | 4,50±0,17*         | 5,06±0,29         | 5,41±0,26**    |
| Лужна фосфотаза, од/л    | 205,88±6,53         | 403,46±5,11 *      | 289,99±2,21**/**  | 368,21±6,33**  |
| ГГТ, од/л                | 8,82±0,75           | 14,93±0,26*        | 9,89±0,60**/**    | 12,31±0,32**   |

Примітки:

- \* - Відмінності статистично значущі відносно групи інтактного контролю на рівні значущості  $p < 0,05$  (за критерієм t - Ст'юдента);
- \*\* - Відмінності статистично значущі відносно групи контрольної патології на рівні значущості  $p < 0,05$  (за критерієм t - Ст'юдента);
- \*\*\* - Відмінності статистично значущі відносно групи, що отримувала альтан, на рівні значущості  $p < 0,05$  (за критерієм t - Ст'юдента).

Таблиця 5

Показники макроскопічного вивчення екстракту густого водно-спиртового незрілих плодів горіха волоського та альтану при лікувально-профілактичному режимі введення на моделі диклофенакової виразки шлунка

| Експериментальні групи, (n=6) | Кількість тварин з виразками в групі, % | Середній ступінь тяжкості виразок, $M \pm m$ | Виразковий індекс | Противовиразкова активність, % |
|-------------------------------|---|--|-------------------|--------------------------------|
| Інтактний контроль            | -                                       | -  | -                 | -                              |
| Модельна патологія            | 100                                     | 4,17±0,48                                    | 4,17              | -                              |
| ЕГВС 30, 25 мг/кг             | 83,33                                   | 1,17±0,31*                                   | 0,97              | 76,67                          |
| Альтан, 1 мг/кг               | 100                                     | 1,83±0,17*                                   | 1,83              | 56,00                          |

Примітки:

- n - кількість тварин у групі;
- \* - Відмінності, статистично значущі відносно групи контрольній патології на рівні значущості ( $p < 0,05$  за t-критерієм Ст'юдента з поправкою Бонфероні (Bonferroni test) при множинних порівняннях; відносних показників - за двостороннім точним критерієм Фішера (Fisher exact).

Таблиця 6

Вплив екстракту густого водно-спиртового незрілих плодів горіха волоського на біохімічні показники при лікувально-профілактичному режимі введення на моделі гострої диклофенакової виразки шлунка у щурів,  $M \pm m$

| Біохімічні показники     | Групи тварин, (n=6) |                   |                   |                |
|--------------------------|---------------------|-------------------|-------------------|----------------|
|                          | Інтактний контроль  | Моделна патологія | ЕГВС 30, 25 мг/кг | Альтан 1 мг/кг |
| 1                        | 2                   | 3                 | 4                 |                |
| Загальний білок, г/л     | 78,33±1,95          | 56,25±1,25*       | 70,33±1,41**/**   | 65,42±0,78**   |
| АсАТ, ммоль/л.год.       | 0,52±0,01           | 1,06±0,06*        | 0,73±0,03         | 0,89±0,03**    |
| АлАТ, ммоль/л.год.       | 0,53±0,02           | 1,05±0,05*        | 0,84±0,04         | 0,96±0,04**    |
| Загальна а-амілаза, од/л | 505,25±6,84         | 613,03±4,85*      | 515,18±7,57       | 560,01±4,70**  |
| Креатинін, мкмоль/л      | 60,22±1,65          | 69,83±0,77 *      | 60,37±1,09        | 64,80±1,17**   |
| Білірубін, ммоль/л       | 8,49±0,41           | 24,74±0,92 *      | 11,79±0,66        | 24,18±0,95     |
| Сечовина, ммоль/л        | 6,75±0,24           | 13,08±0,75*       | 6,22±0,23**       | 6,42±0,21**    |
| Глюкоза, ммоль/л         | 5,72±0,25           | 4,61±0,19*        | 5,38±0,27**       | 5,53±0,19**    |
| Лужна фосфотаза, од/л    | 205,59±6,55         | 406,37±6,02 *     | 279,99±5,29       | 365,39±6,73**  |
| ГГТ, од/л                | 9,07±0,08           | 15,06±0,38*       | 9,26±0,29         | 10,54±0,45**   |

Примітки:

1. \* - Відмінності статистично значущі відносно групи інтактного контролю на рівні значущості  $p < 0,05$  (за критерієм t - Ст'юдента);
2. \*\* - Відмінності статистично значущі відносно групи контрольної патології на рівні значущості  $p < 0,05$  (за критерієм t - Ст'юдента);
3. \*\*\* - Відмінності статистично значущі відносно групи, що отримувала альтан, на рівні значущості  $p < 0,05$  (за критерієм t - Ст'юдента).

Джерела інформації:

1. Авторське свідоцтво СРСР N 1428383, кл. А61К 35/78. Опубл. БІ, N 37.
2. Укрпатент 61596 А. А61К 35/02. 17.11.2013. Бюл. П Ахінько Віктор Максимович. Склад на основі екстракту сировини волоського горіха в очищеному авіаційному гасі.
3. "Наш дом", № 63, 1998, с. 16-17, вид. ТО "Вестник надежды", зареєстр. № Г-0559 Омським регіональним управлінням з друку.
4. И.А. Самылина и др., "Изучение острой токсичности препарата Чеблин СК-1", М., Фармация, № 2, 1998.
5. 5. Опис до п. РФ № 2180585 від 13.11.2000, опубл.20.03.2002, М. кл. 7 А61К 35/78
6. Патент України № 45472 від 15.04.2002 бюл.4. Башура О.Г., Глушко С.М. А61К 131/00 Лікувально-профілактичний засіб з листя горіха волоського, що має ранозагоювальну та антимікробну дію.
7. Компендиум 2006. Лекарственные препараты / Под ред. Коваленко В.Н., Викторова А.П.- К.: Морион, 2006.-1573 с.
8. Авторське свідоцтво СРСР N 1670847, кл. А61К 35/78. Опубл. БІ, 1991, N 30 (прототип).
9. Bartnik W. Clinical aspects of Helicobacter pylori infection / W. Bartnik // Pol Arch Med Wewn.- 2008. - Vol. 118, № 7-8. - P. 426-430.
10. 10. Кісельова Н. П. Розробка складу та технології настоянки листя горіху грецького: автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. фарм. наук: спец. 15.00.01 "Технологія ліків та промислова фармація" / Кісельова Н. П.; Українська фармацевтична академія. - Харків, 1998.-16 с.
11. Ковальов, В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин /В.М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова. - Х.: "Прапор", вид. НФаУ, 2000-703 с.
12. Крунич Р.В. Дослідження вагових показників плодів горіхоплідних культур / Р.В. Крунич // Вісник Львівського національного аграрного університету. Сер: Агроінженерні дослідження.- 2013. - № 17. - С. 161-165.
13. Тутельян В.А. Научные основы здорового питания / В.А. Тутельян, А.И. Вялков, А.Н. Разумов и др. - М.; ИД "Панорама", 2010.-816 с.



14. Поперечний А.М. Цінність горіхової сировини та передумови до процесів її переробки // Обладнання та технології харчових виробництв Збірник наукових праць/ Поперечний А.М., Корнійчук В.Г.- К.: - 2009, Вип. 20.-5 с.

5 15. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: 3-d Ed. / Ed. by James Swarbrick. - New York /London: Informa Healthcare, 2007.-4128 p.

16. Tree Nuts. (Walnut polyphenols: structures and functions). / Ed. by Fereidoon Shahidi. - Boca Raton/ London/ New York: CRC Press Taylor & Francis Grup, 2009.-307 p.

10 17. Савченко Л.Г. Изучение противовоспалительной активности жидкого экстракта из листа ореха грецкого /Л.Г.Савченко, О.И.Набока, Л.С.Петровская, Н.П.Киселева// Лекарства - человеку: Спб. научн. тр. - Москва, 1998. - Т. VII. - С.202-204.

18. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод, рек / за ред. чл.- кор. АМН України О.В. Стефанова. - К.: "Авіценна", 2001.-528 с.

15 19. Levenstein S. The very model of a modern etiology: a biopsychosocial view of peptic ulcer / S. Levenstein // Psychosom. Med.-2000. - V. 62, № 2.- P. 176-185.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Застосування екстракту густого водно-спиртового з незрілих плодів горіха волоського у дозі 25 мг/кг як безпечного гастропротекторного засобу.

20

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

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