

Винахід відноситься до медицини, а саме до терапії і гастроентерології, фармакології і може бути використаний для лікування гастроентерологічних захворювань - виразкової хвороби та токсичного гепатиту.

Відомо, що вільно радикальні процеси та ступень їх інтенсифікації є одним з провідних патогенетичних факторів розвитку більшості патологій шлунково-кишкового тракту. В нормі генерація активних форм кисню та радикальних продуктів регулюється антиоксидантною системою (АОС). За умов патології порушується збалансоване співвідношення між активністю про- та антиоксидантних систем в бік виснаження останньої. Саме тому виникає необхідність пошуку засобів корекції порушень окиснювальних процесів організму. Такими засобами корекції є антиоксиданти.

Антиоксиданти - органічні речовини різноманітної хімічної будови, які пригнічують активність вільно радикального окиснення у тканинах організму, їх поділяють на антиоксиданти прямої та непрямой дії. Перші, у свою чергу, поділяють на антиоксидантні ферменти (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонтрансфераза) і антиоксиданти - низькомолекулярні сполуки (токоферолі, убіхіноні, аевіт, вітамін С, рутин, кверцетин, флакумін, відновлений глутатіон, ліпамід, цистеамін). Антиоксиданти прямої дії знешкоджують активні форми кисню і вільні радикали або продукти їх дії. Антиоксиданти непрямой дії сприяють утворенню антиоксидантів прямої дії.

Відоме застосування екстракту родіоли рідкого як тонізуючого та адаптогенного засобу, засобу для лікування функціональних порушень нервової системи (згідно до інструкції до застосування лікарського засобу). Відоме використання екстракту як антиаритмічного, імунomodуючого, анитоксичного, протипухлинного засобу, для лікування дискінезій жовчовивідних шляхів. Але при цьому не враховуються інші властивості екстракту родіоли рідкого, що звужує галузь використання препарату.

Найбільш близьким до винаходу є застосування екстракту родіоли рідкого як адаптогенного засобу (Kelly G.S., 2001). При цьому завдяки впливу на вміст та активність моноамінів та опіюїдних пептидів, таких як β -ендорфіни, екстракт родіоли рідкий використовується як адаптогенний засіб, тобто призначається для підвищення резистентності до різноманітних фізичних, хімічних та біологічних стресорів.

В основу винаходу поставлене завдання розширення галузі застосування екстракту родіоли рідкого шляхом застосування його як антиоксидантного засобу.

Поставлена задача вирішується застосуванням спиртового екстракту родіоли рідкого кореневищ з коренями родіоли рожевої (*Rhodiola rosea* L.) як антиоксидантного засобу.

Це дозволяє використовувати означений препарат для лікування гастроентерологічних захворювань, основною ланкою патогенезу яких є активація вільно радикальних процесів.

Екстракт родіоли рідкий - офіційний препарат - спиртовий екстракт (на 40% етиловому спирті, 1:1) кореневищ з коренями родіоли рожевої (*Rhodiola rosea* L.). Хімічний склад екстракту родіоли рідкого добре вивчений. Він містить значну кількість природних антиоксидантів зокрема флавоноїди (родіонін, родіозин), фенолі (салідрозид, тирозол, галова кислота, метилгалат), фенілпропаноїди (розин, розавін, розарій), β -ситостерини ефірні олії та ін. Проте антиоксидантні властивості даного препарату вивчені лише в дослідженнях *in vitro*. Застосування препарату для корекції порушень антиоксидантної рівноваги при захворюваннях шлунково-кишкового тракту не описано.

Екстракт родіоли рідкий містить природні антиоксиданти, які легко та органічно вступають в метаболічні процеси в організмі та практично не має побічних ефектів, притаманих синтетичним антиоксидантам. Перевагою екстракту родіоли рідкого є також його незначна токсичність, м'якість дії, доступність та низька ціна.

Для дослідження можливостей та ефективності застосування екстракту родіоли рідкого як антиоксидантного засобу вивчали зміни показників про- та антиоксидантної систем крові, печінки та шлунку щурів за умов вільно радикальних патологій шлунково-кишкового тракту та можливість їх корекції екстрактом родіоли рідким.

Вивчення антиоксидантної дії екстракту родіоли рідкого за умов експериментального токсичного гепатиту. Дослідження проводили на білих безпородних щурах. Експериментальний токсичний гепатит моделювали шляхом дворазового (через добу) перорального введення 50% олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,25мл/кг маси тіла. Екстракт родіоли рідкий вводили тваринам перорально щоденно в дозі 0,01мл/кг маси тіла після останнього введення тетрахлорметану впродовж 10 діб. Доза препарату встановлена в експериментах на щурах за умов *in vitro* та *in vivo*. Тварин поділено на групи: 1 - контроль-інтактні тварини; 2 - тварини, яким на фоні експериментального токсичного гепатиту вводили екстракт родіоли рідкий; 3 - тварини, яким на фоні гепатиту вводили еквів'ємну кількість дистильованої води. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом через 10 діб після останнього введення тетрахлорметану, в крові та гомогенатах печінки тварин вивчали показники оксидантної та антиоксидантної системи. Результати досліджень подані в таблиці 1.

Експериментальний токсичний гепатит супроводжувався зростанням вмісту моноового альдегіду, кінцевого продукту пероксидного окиснення ліпідів, в печінці щурів на 46% вище контролю. Відмічене зростання вмісту окисно модифікованих білків плазми щурів на 17% вище контролю. Ці дані свідчать про інтенсифікацію процесів вільно радикального окиснення за умов експериментального токсичного гепатиту.

Таблиця 1

Вплив екстракту родіоли рідкого на стан оксидантно-антиоксидантної системи печінки щурів за умов експериментального токсичного гепатиту ($M \pm m$; $n=4$)

Умови досліджу	Досліджувані показники						
	МА, мкмоль/г тканини	ОМБ плазми ммоль/ мг білка	GSH, мкмоль/г тканини	СОД, од/мг білка	Каталаза, мкмоль/хв-г тканини	ГР, нМ/хв-мг білка	Г6ФДГ, нМ/хв-мг білка
Контроль	38,98 \pm 2,56	59,53 \pm 1,43	7,11 \pm 0,48	0,563 \pm 0,023	32,18 \pm 2,37	3,66 \pm 0,23	6,94 \pm 0,34
Гепатит	56,86 \pm 2,18*	69,74 \pm 1,87*	5,94 \pm 0,32*	0,515 \pm 0,013*	24,18 \pm 1,30*	4,89 \pm 0,32*	8,11 \pm 0,49*
Гепатит + родіола	40,88 \pm 2,10	57,29 \pm 2,03	6,81 \pm 0,09	0,523 \pm 0,052	29,34 \pm 2,04	4,85 \pm 0,48*	6,67 \pm 0,37

Примітка: * - вірогідність різниці показників контрольної та дослідних груп ($p \leq 0,05$)

Поряд із цим спостерігалось зниження вмісту відновленого глутатіону печінки на 19%, активностей супероксиддисмутази та каталази на 10% та 33% відповідно нижче рівня контролю. Активності глутатіонредуктази та глюкозо-6 фосфатдегідрогенази компенсаторно перевищували контроль на 34% та 17% відповідно.

Введення екстракту родіюли рідкого тваринам на фоні експериментального токсичного гепатиту призвело до нормалізації всіх досліджуваних показників.

Вивчення антиоксидантної дії екстракту родіюли рідкого за умов ерозивно-виразкового ураження (ЕВУ) гастродуоденальної зони. Дослідження проводили на білих безпородних щурах. ЕВУ гастродуоденальної зони викликали шляхом введення суміші індометацину (3 мг/кг маси), ацетилсаліцилової кислоти (100мг/кг маси) в 10%-ному розчині медичної жовчі (1мл/100г маси). Екстракт родіюли рідкий вводили тваринам перорально щоденно в дозі 0,01мл/кг маси тіла після відтворення експериментальної моделі патології впродовж 10 діб. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на 10 добу введення екстракту, в крові та гомогенатах шлунку тварин вивчали показники оксидантної та антиоксидантної системи.

Встановлено, що екстракт родіюли рідкий за умов ЕВУ гастродуоденальної зони вірогідно знижує вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів, малонового альдегіду, вміст окисно модифікованих білків шлунку тварин, наближаючи їх до показників тварин контрольної групи (табл. 2.).

Таблиця 2

Стан оксидантної системи шлунку щурів за умов ерозивно-виразкового ураження (ЕВУ) гастродуоденальної зони та введення екстракту родіюли рідкого, ($M \pm m$; $n = 4$)

Умови досліджу	Досліджувані показники					
	ІПЗ, E_{220} /Гткан ини	ДК, E_{232} /г тканини	КД і СТ, E_{278} /г тканини	МА, мкмоль/г тканини	ОМБ ₃₇₀ , мкмоль/г білка	ОМБ ₄₃₀ , мкмоль/г білка
Контроль	114,43±4,77	65,24±4,28	54,12±3,31	18,88±1,04	2,06±0,15	0,73±0,12
ЕВУ	139,04±4,25*	76,16±2,69*	64,64±3,48*	25,52±2,50*	2,42±0,13*	1,15±0,14*
ЕВУ+родіюла	110,52±2,84	60,82±3,03	52,88±1,81	20,08±1,32	2,03±0,18	0,88±0,12

Примітка: * - вірогідність різниці показників контрольної та дослідних груп ($p \leq 0,05$)

Поряд з інтенсифікацією вільно радикальних процесів окиснення, ЕВУ супроводжувалось зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту в шлунку - глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та каталази на 76% та 25% відповідно, та вмісту відновленого глутатіону - на 53% нижче контролю (табл. 3.).

Таблиця 3

Стан антиоксидантної системи шлунку щурів за умов ерозивно-виразкового ураження (ЕВУ) гастродуоденальної зони та введення екстракту родіюли рідкого, ($M \pm m$; $n=4$)

Умови досліджу	Досліджувані показники				
	СОД, од/мг білка	Каталаза, нмоль/хв-г тканини	ГSH, мкмоль/г тканини	ГР, нмоль/хв-мг білка	Г6ФДГ, нмоль/хв-мг білка
Контроль	0,12±0,013	1,27±0,074	1,53±0,15	5,65±0,61	4,76±0,36
ЕВУ	0,14±0,006*	1,02±0,053*	1,00±0,06*	6,36±0,21*	2,69±0,73*
ЕВУ+родіюла	0,11±0,016	1,39±0,154	1,45±0,14	6,10±0,39	4,68±0,48

Примітка: * - вірогідність різниці показників контрольної та дослідних груп ($p \leq 0,05$)

Відмічене зростання активності супероксиддисмутази та глутатіонредуктази на 17% віще рівня контролю. Введення екстракту родіюли рідкого призвело до нормалізації зазначених показників.

Таким чином, екстракт родіюли рідкий має виражену антиоксидантну дію, що дозволяє використовувати даний екстракт як специфічний антиоксидантний препарат для патогенетичного лікування захворювань шлунково-кишкового тракту (ЕВУ та токсичних гепатитів).