



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **34254** (13) **U**
(51) МПК
C11B 1/10 (2008.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ РОСЛИННОЇ СУБСТАНЦІЇ З ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ**

1

2

(21) u200800680

(22) 21.01.2008

(24) 11.08.2008

(46) 11.08.2008, Бюл.№ 15, 2008 р.

(72) МАРЧИШИН СВІТЛАНА МИХАЙЛІВНА, UA,
ДЕМИДЯК ОЛЬГА ЛЮТОСЛАВІВНА, UA, КОШОВА
ОЛЕНА ЮРІївНА, UA(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО, UA(57) Спосіб отримання рослинної субстанції з про-
тизапальною активністю, зокрема з арніки листя-

ної (*Arnica foliosa* Nutt.), який включає технологічний етап екстрагування, який **відрізняється** тим, що екстракцію проводять підігрітою до 96-100 °C дистильованою водою з наступним упарюванням екстракту до густої консистенції, причому екстракцію проводять двоступінчасто у двох окремих об'ємах води при співвідношенні твердої і рідкої фаз 1:25, які перед упарюванням змішують, а упарювання суміші проводять до вмісту в екстракті сухого залишку 65-75 %.

Корисна модель стосується медицини, зокрема фармакології, і може бути використана у фармацевтичній промисловості при виготовленні лікарських засобів протизапальної дії.

Відомий спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин, що має анаболічну активність, який полягає у екстракції біологічно активних речовин кореневищ і коренів пирію повзучого дистильованою водою з наступним упарюванням екстракту до густої консистенції [1].

Відомий також спосіб одержання поліфенольного комплексу з протизапальною активністю, який полягає у екстракції листя винограду 50% спиртом етиловим з подальшим упарюванням до водного залишку, фільтрацією, ресорбцією фенольних сполук з осаду водою, об'єднанням фільтрату з одержаним водним розчином, упарюванням і сушінням [2].

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом зміни технологічного етапу екстрагування рослинної сировини, спрямованої на забезпечення виходу в екстракт біологічно активних речовин з протизапальною дією, досягають розширення спектру фармакологічної дії готового продукту, перш за все, його протизапальної активності.

При вирішенні технічного завдання було взято до уваги те, що саме водний екстракт трави арніки листяної у вигляді густої субстанції містить цілий ряд речовин, здатних індукувати в організмі протизапальний ефект в експерименті на тваринах. Попередні дослідження показали, що рослини роду

Арніка (*Arnica foliosa* Nutt.) містять багато біологічно активних речовин: флавоноїди, дубильні речовини, гідроксикоричні кислоти, каротиноїди [4, 5], ефірні олії [6], сесквітерпенові лактони [8]. Поліфенольні сполуки проявляють протизапальну активність [3], тому екстракт арніки, який містить великий вміст даних біологічно активних речовин, проявляє вище вказану активність.

Виходячи з наведеного, у відомому способі отримання рослинної субстанції з протизапальною активністю, зокрема, з арніки листяної (*Arnica foliosa* Nutt.), який включає технологічний етап екстрагування, відповідно до корисної моделі екстракцію проводять підігрітою до 96-100°C дистильованою водою з наступним упарюванням екстракту до густої консистенції, причому екстракцію проводять двоступінчасто у двох окремих об'ємах води при співвідношенні твердої і рідкої фаз 1:25, які перед упарюванням змішують, а упарювання суміші проводять до вмісту в екстракті сухого залишку 65-75%.

Спосіб конкретно здійснюють наступним чином. Подрібнену суху рослинну сировину (траву арніки листяної) спочатку двічі екстрагують підігрітою до 96-100°C дистильованою водою. Обидва екстракти змішують, фільтрують і упарюють до густого залишку з вмістом сухих речовин 65-75%.

Отримана субстанція - це густий розчин темно-зеленого кольору, солодко-гіркуватий на смак, з приємним специфічним запахом. Розчиняється у воді, у спиртї утворює осад. Нерозчинна у неполярних розчинниках.

(13) **U**(11) **34254**(19) **UA**

Приклад 1.

100г трави арніки листяної подрібнювали до розміру часток 2-3мм і 24 години екстрагували 1500мл дистильованої води, підігрітою до 96°C. Осад відфільтрували, а шрот повторно екстрагували протягом 1год 1000мл дистильованої води, підігрітою до 96°C. Одержаний загальний вихід екстрактивних речовин становив 24,6г, тобто 15,3% від сухої вихідної сировини. Отримана субстанція - густий екстракт солодко-гіркуватий на смак, з приємним специфічним запахом. Розчиняється у воді, у спирті утворює осад, нерозчинний у неполярних розчинниках.

Приклад 2

Вивчали протизапальну активність екстракту арніки листяної на моделі карагенінового набряку

згідно методичних рекомендацій [7]. З метою визначення протизапальної активності екстракту проведено експериментальні дослідження на 30 щурах масою 180-220г, яким перед моделюванням запалення вводили екстракт арніки листяної у дозах 25, 50, 75 і 100мг/кг.

У якості препарату порівняння використовували ортофен у дозі 8мг/кг.

Показником протизапальної дії вибрано ступінь пригнічення набряку стопи задньої кінцівки щурів, які візуально показують зміну товщини стопи експериментальних тварин відповідно до введеної дози препарату та тривалості його дії.

Результати дослідів наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Протизапальна активність екстракту трави арніки листяної на моделі карагенінового набряку

Групи тварин	Доза, мг/кг	Товщина лапи, ΔV (\bar{X} (min-max), ум. од.					
		1год.	2год.	3год.	4год.	6год.	Середня
Позитивний контроль	—	8,0 (5-12)	12,0 (7-18)	14,3 (11-19)	14,0 (11-18)	10,7 (11-14)	—
екстракт арніки листяної	25	8,7 (6-10)	11,5 (10-13)	12,5 (6-16)	12,2 (6-17)	8,2 (2-13)	9
	50	1,3* (0-4)	11,5 (9-16)	14,0 (11-17)	12,2 (11-15)	8,0* (7-11)	26
	75	6,5 (2-13)	9,7 (4-13)	9,87 ^{p<0,05} (7-12)	5,3* (1-11)	3,7* (0-3)	40
	100	8,2 (6-11)	10,8 (8-15)	10,7 ^{p<0,078} (7-14)	12,0 (7-18)	8,5 (3-13)	15
Ортофен-ЗТ	8	7,5 (5-12)	7,2 (3-10)	5,0* (3-7)	4,8* (0-9)	1,3* (0-3)	53

Примітка. * - відмінності достовірні щодо позитивного контролю, p<0,05

Оцінка одержаних результатів показує, що екстракт арніки листяної має виражену протизапальну активність на прикладі карагенінового набряку. Дані по використанню екстракту арніки листяної в дозах 25, 50, 75 і 100мг/кг свідчать про наявність протизапальної активності різного ступеня вираженості, яка знаходиться в межах 9-40%. Найбільш вираженою являється протизапальна активність екстракту арніки листяної в дозі 75мг/кг і складає 40%.

Приклад 3

Вивчали протизапальну активність екстракту арніки листяної на моделі зимозанового набряку згідно методичних рекомендацій [7]. З метою ви-

значення протизапальної активності екстракту арніки листяної проведено експериментальні дослідження на 36 щурах масою 190-220г, яким перед моделюванням запалення вводили екстракт арніки листяної у дозах 50 і 75мг/кг.

В якості препарату порівняння використовували гранули кверцетину у дозі 5мг/кг.

Показником протизапальної дії вибрано ступінь пригнічення набряку стопи задньої кінцівки щурів, які візуально показують зміну товщини стопи експериментальних тварин відповідно до введеної дози препарату та тривалості його дії.

Результати дослідів наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Протизапальна активність екстракту трави арніки листяної на моделі зимозанового набряку

Групи тварин	Доза, мг/кг	Товщина лапи, $\Delta V(\bar{X})$ (min-max), ум. од.					
		0,5год.	1год.	2год.	3год.	4год.	6год.
Позитивний контроль	–	17,3 (14-19)	20,3 (17-25)	18,5 (15-23)	19,8 (18-22)	22,3 (19-25)	24 (19-28)
екстракт арніки	50	11,4* (9-16)	11,6* (10-16)	12,0* (4-19)	12,6* (4-19)	15,8* (9-23)	20,4 (15-31)
		середня активність 32%					
листяної	75	14,0* (11-17)	13,0* (9-17)	12,7* (8-17)	12,0* (9-15)	16,5* (11-20)	18,8 ^{p<0,092} (10-24)
		середня активність 23%					
Гранули кверцетину	5	17,0 (12-20)	16,2* (13-19)	14,2* (12-16)	15,5* (14-19)	18,2 ^{p<0,063} (14-24)	21,3 (18-28)
		середня активність 16%					

Примітка. * - відмінності достовірні щодо позитивного контролю, p<0,05

Оцінка одержаних результатів показує, що екстракт арніки листяної має виражену протизапальну активність на прикладі зимозанового набряку. Дані по використанню екстракту арніки листяної в дозах 50 і 75мг/кг свідчать про наявність протизапальної активності різного ступеня вираженості, яка знаходиться в межах 23-32%. Найбільш виражена протизапальна активність екстракту арніки листяної в дозі 50мг/кг і складає 32%, що перевищує активність препарату порівняння гранул кверцетину, середня активність якого була - лише на рівні 16%.

Отже, запропонований спосіб забезпечує отримання біологічно активних речовин з сухої сировини - трави арніки листяної - у вигляді густого екстракту з більшою протизапальною активністю і може бути використаний у промисловому виробництві лікарських препаратів на основі рослинної сировини як засобу з протизапальною активністю.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1. Патент 7213 У. Україна, МПК А61К35/78. Спосіб отримання фармакологічно активної субстанції з рослинної сировини// С.М. Марчишин, Л.В. Яковлева, С.М. Дрогвоз, М.М. Тимченко. - №20041108899; Заявлено 01.11.2004; Опубл. 15.06.2005, Бюл. №6.

2. Патент 59681 А. Україна, МПК А61К35/78. Спосіб одержання поліфенольного комплексу "Флавітин" з протизапальною, анальгетичною, противиразковою та антиоксидантною активніс-

тю// В.С. Кисличенко, Аделі Ахмад Халіль, В.Ю. Кузнецова, Л.М. Вороніна, В.В. Король, О.І. Набокова. - №2002119121; Заявлено 15.11.2002; Опубл. 15.09.2003, Бюл. №9.

3. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. - М.: Наука, 1984, - 160с.

4. Гладиш Т., Саска І., Демидяк О. Дослідження складу арніки листяної// Тези доповідей 9-ого Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. - Тернопіль, 2005. - С.181.

5. Гладиш Т., Саска І., Демидяк О. Фенольні сполуки арніки листяної// Тези доповідей X Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. - Тернопіль, 2006. - С.222.

6. Демидяк О. Компонентний склад ефірної олії арніки листяної (*Arnica montana* L.)// Тези доповідей X Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. - Тернопіль, 2006. - С.223.

7. Дрогвоз С.М., Зупанець І.А., Мохорт М.А., Яковлева Л.В., Клебанов Б.М. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби.// Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації.// За ред. чл-кор АМН України Стефанова О.В. - Київ. - 2001. - С.292-306.

8. Почему растения лечат// Ловкова М.Я., Рабинович С.М., Пономарева С.М. и др. - М.: Наука, 1990. - С.164-166.