



УКРАЇНА

(19) UA (11) 4656 (13) U

(51) 7 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСТОСУВАННЯ НАСТОЯНКИ АРНІКИ ГІРСЬКОЇ ЯК ЗАСОБУ КОРЕКЦІЇ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ

1

(21) 20040705684
(22) 12.07.2004
(24) 17.01.2005
(46) 17.01.2005, Бюл. № 1, 2005 р.
(72) Мешишен Іван Федорович, Яремій Ірина Миколаївна
(73) БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

2

(57) Застосування настоянки арніки гірської як засобу корекції порушень оксидантно-антиоксидантного гомеостазу при патологіях гепатобіліарної системи, зокрема при лікуванні гепатитів різної етіології, ерозивно-виразкових ураженнях гастродуоденальної зони та низькодозовому радіаційному опроміненні.

Корисна модель належить до медицини, а саме до, гастроентерології, фармакології та фітотерапії і може бути використаний у клінічній практиці при підборі фітозасобів з антиоксидантною дією для корекції оксидантно-антиоксидантного гомеостазу при лікуванні та профілактиці радіаційних уражень низькодозовим опроміненням, гепатитів різної етіології, особливо токсичних та ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони. Відомо (Барабой В.А., Хомчук Ю.В. Механізм антистрессового и противолучевого действия растительных фенольных соединений // Укр. биохим. журнал. - 1998. - Т.70, №6. - С.13-23.), що одним з основних молекулярних механізмів радіаційного ураження дозами низької потужності є посилення радіоліз води, накопичення у тканинах, так званих, активних форм кисню та продуктів пероксидного окиснення ліпідів та біополімерів, що у кінцевому рахунку призводить до посилення деструкції клітинних мембран, окиснювальної модифікації активних центрів ряду ферментів та виснаженню ферментних та неферментних систем антиоксидантного захисту організму. Згідно концепції фармакологічного захисту від хронічного радіаційного та екологічного стресу (Барабой В.А., Япкун С.І. Концепція фармакологічного захисту від хронічного радіаційного та екологічного стресу // Фармац. журн. - 1996. - №2. - С.19-25.) з метою корекції порушень оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у організмі за умов низькодозового опромінення доцільно застосовувати природні антиоксиданти. Формування гепатитів різної етіології та ерозивно-виразкових уражень гастродуо-

денальної зони, які часто виявляються у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС та постійно проживаючих на радіаційно-забруднених територіях, також, супроводжується порушенням у організмі оксидантно-антиоксидантної рівноваги (Дробінська О.В., Мороз Г.З. Особливості стану перекисного окислення ліпідів та активності антиоксидантних ферментів у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС // Врacheб. дело. - 1998. - №4. - С.7-9.; Корда М.М. Порушення окислювальних процесів і захисних систем організму за гострого хімічного ураження печінки та шляхи їх корекції. Автореф. д-ра мед. наук. 14.03.04.- патологічна фізіологія, Одеса, 1998. - 34с.). Особливо перспективними у плані корекції таких порушень є препарати з рослинної сировини, яка містить велику кількість біологічно активних речовин, які відомі як природні антиоксиданти (біофлавоноїди, оксикоричні кислоти, сесквітерпени, ефірні олії, вітамін С, бета-каротин тощо). Арніка гірська (*Arnica montana* L.) належить саме до таких рослин.

Відоме застосування настоянки з суцвіть арніки гірської (*Tinctura Arnicae*) як кровоспинного та жовчогінного засобу (Настойка арники. ФС.42-206183.). Відомо, що сума флавоноїдів, виділена з суцвіть арніки гірської має жовчогінні властивості (Марчишин С.М. Ефективність фенольних соединений арники при токсическом поражении печени // Фармакология и токсикология. - 1983. - Т.46, №2. - С.102-106.).

(19) UA (11) 4656 (13) U

Проте, на нашу думку, можливості щодо використання цієї рослини у практичній медицині значно вищі. Аналіз хімічного складу настоянки з суцвіт'я арніки прської дозволив нам зробити припущення про можливу антиоксидантну дію цього препарату, на основі чого можна було б розширити застосування настоянки у гастроентерологічній практиці та у якості засобу профілактики радіаційних уражень дозами низької потужності, особливо у регіонах з підвищеним радіаційним фоном.

Близьким до корисної моделі є вивчення впливу спиртового екстракту з суцвіт'я арніки прської на жовчопіну функцію печінки (Самбуєва З Г, Лоншикова К С, Николаев С М, Найдакова Ц А. Влияние растительных экстрактов на течение экспериментального гепатита // Фармация - 1987 - N2 - С 40-43). Дане дослідження вказує на жовчогінний ефект настоянки з суцвіт'я арніки, встановлений експериментально на тваринах за умов експериментального токсичного гепатиту, проте не розглядає стан оксидантної та антиоксидантної систем за умов даної патології. Є окремі дані про нормалізуючий вплив настоянки арніки прської на стан пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові пацієнтів хворих на вірусні гепатити С, Д, Е (Мироник О В. Вплив арніки прської на пероксидне окиснення ліпідів у хворих на вірусні гепатити С, Д, Е // Буковинський медичний вісник - 1998 - Т 3, N1 - С 43-47), проте активність антиоксидантної системи організму за даних умов не досліджувалася.

В основу даної корисної моделі поставлене завдання розширення галузі застосування настоянки арніки прської як гепато-, гастро- та радіопротекторного засобу з антиоксидантними властивостями. Поставлена задача вирішується застосуванням настоянки арніки як засобу корекції оксидантно-антиоксидантного гомеостазу при експериментальному токсичному гепатиті, ерозивно-виразковому ураженні гастродуоденальної зони та опроміненні дозами малої потужності.

Проведене дослідження дозволяє рекомендувати означений препарат для лікування та профілактики радіаційних уражень дозами малої потужності, застосовувати даний засіб з метою корекції порушень оксидантно-антиоксидантної рівноваги у організмі при лікуванні та профілактиці гепатитів та ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони (Яремій І М. Оксидантно-антиоксидантний стан організму щурів за умов

оксидантного стресу та дії настоянки арніки прської. Дис-канд біол наук 03.00.04 - Чернівці, 1999).

Дослідження можливостей та ефективності застосування настоянки арніки прської як антиоксидантного засобу проводили на білих безпородних щурах-самцях, масою 140-160 г. У крові, без'ядерних супернатантах гомогенатів печінки та шлунку щурів визначали вміст малонового діальдегіду (МДА), окисно-модифікованих білків (ОМБ), відновленого глутатіону (ВГ), активності ферментів супероксиддисмутази (СОД), каталази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), глутатіонредуктази (ГР), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіон-S-трансферази (Г-S-T).

Експериментальний токсичний гепатит моделювали шляхом дворазового (через добу) перорального введення 50% олійного розчину тетрахлометану в дозі 0,25 мл/кг маси тіла. Настоянку арніки прської вводили тваринам перорально щоденно в дозі 0,1 мл/кг маси тіла після останнього введення тетрахлометану впродовж 14 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 гепатиту вводили еквівалентну кількість дистильованої води, 3-тварини, яким на фоні експериментального токсичного гепатиту вводили настоянку арніки прської (НАГ). Згідно отриманих результатів (табл 1), настоянка арніки прської гальмує процеси вільнорадикального окиснення ліпідів і білків та активує ферментну антиоксидантну систему організму.

Аналогічним чином проводилося вивчення впливу досліджуваного засобу на оксидантний та антиоксидантний стан крові та шлунку щурів за умов експериментального ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони, яке викликали у щурів шляхом 12-денного щоденного перорального введення тваринам індометацинової суміші за описаною раніше методикою (Волошин А І, Мешишен І Ф. Использование некоторых детских смесей в комплексном лечении хронического гастродуоденита и язвенной болезни // Тер архив - 1986 - Т 58, N2 - С 40-44). Досліджуваний групу тварин вводили настоянку арніки прської щоденно перорально протягом 14 діб. Показано (табл 1), що настоянка арніки прської нормалізує стан оксидантної та антиоксидантної систем організму тварин за умов експериментального виразкоутворення.

Таблиця 1

Стан пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків і систем антиоксидантного захисту крові щурів за умов експериментального токсичного гепатиту, ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настоянки арніки прської (НАГ) ($M \pm m$, $n=8-16$)

Групи тварин, умови досліджування	Досліджувані показники (одиниці вимірювання)							
	СОД од/мл крові	Каталаза мкмоль/хв-гНb	МА, ммоль/мл еритр	ОМБ Е ₃₇₀ /г білка	ОМБ, Е ₄₃₀ /г білка	ГВ мкмоль/мл крові	ГП мкмоль/хв-мл крові	Г-S-T ммоль/хв-мл пл
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Контроль	33,87±0,76	134,49±9,84	12,66±0,42	27,39±1,21	19,67±1,27	1,07±0,05	21,26±0,52	40,84±1,15
Гепатит (7 день)	38,04±0,72*	111,58±5,71*	22,49±1,05*	38,23±2,05*	28,34±1,42*	1,25±0,02*	18,67±0,47*	57,66±1,69*

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Гепатит+НАГ (7 день)	32,4±1,06	126,97±4,08	18,63±1,12*	26,64±1,15	21,68±1,92	1,06±0,02	20,05±0,78	50,03±1,97*
ЕВУ (7 день)	30,73±1,01*	105,84±5,73*	16,29±1,15*	32,44±2,02*	24,62±2,10*	0,84±0,05*	25,21±1,1*	46,43±2,17*
ЕВУ+НАГ (7 день)	35,45±0,85	121,0±4,75	11,93±0,86	28,45±1,39	18,97±1,53	0,93±0,06	22,4±1,05	40,23±1,18

Примітка * — випадні зміни досліджуваних показників порівняно з контролем ($P < 0,05$)

Таблиця 2

Стан антиоксидантної системи печінки щурів за умов одноразового опромінення в дозі 0,5Гр та дії настоянки арніки прської (НАГ) ($M \pm m$, $n=8-12$)

Групи тварин, Умови досліджу	Досліджувані показники (одиниці вимірювання)						
	СОД, од/мг білка	Каталаза, мкмоль/хв-мг білка	Г-6-ФДГ, нмоль/хв мг білка	ГР, нмоль/хв мг білка	ГВ, мкмоль/г тканини	ГП, нмоль/хв мг білка	Г-S-T, нмоль /хв мг білка
Контроль	0,50±0,03	180,16±7,91	8,57±0,45	4,12±0,14	7,11±0,19	288,14±9,87	52,79±1,39
Опромінення	0,39±0,03*	144,08±7,83*	9,88±0,27*	5,62±0,11*	8,47±0,22*	247,75±10,04*	38,9±1,68*
Опромінення + НАГ	0,50±0,04	187,76±7,34	9,46±0,32*	3,96±0,18	7,08±0,17	294,94±11,02	52,15±2,21
НАГ+ опромінення + НАГ	0,49±0,03	166,5±10,82	9,08±0,24	4,03±0,10	7,06±0,24	280,49±17,99	50,1±1,63

Примітка * - випадні зміни досліджуваних показників порівняно з контролем ($P < 0,05$)

Для проведення серії досліджень по вивченню впливу настоянки арніки прської на стан оксидантної та антиоксидантної систем організму за умов низькодозового опромінення дослідних тварин опромінювали рентгеновським діагностичним апаратом 12П6, одноразово, в дозі 0,5Гр за таких умов напруга 40кВ, сила струму 80мА, фільтри 0,5мм Си, шкірно-фокусна відстань 40см, потужність дози 1Р/с. Настоянку арніки прської вводили щоденно перорально у дозі 0,1мл/кг. Дослідних тварин було розділено на чотири групи: 1 - контрольна (інтактні тварини), 2 - опромінені, 3 - тварини, які отримували настоянку арніки прської протягом 7 днів до опромінення, 4 - тварини, які отримували настоянку арніки прської як засіб корекції протягом 7 днів до та 7 днів після опромінення. Згідно отриманих

результатів (табл 2), настоянка арніки прської має антиоксидантну дію і може бути рекомендована як засіб корекції оксидантно-антиоксидантного гомеостазу при лікуванні та профілактиці радіаційних уражень за умов низькодозового опромінення.

Отже, застосування настоянки арніки прської з метою нормалізації порушень оксидантно-антиоксидантного стану організму при токсичному гепатиті, ерозивно-виразковому ураженні гастродуоденальної зони та опроміненні дозами низької потужності показало, що даний засіб корекції відзначається ефективністю та має антиоксидантну дію, що дозволяє рекомендувати її як засіб корекції порушень оксидантно-антиоксидантної рівноваги у організмі при вільнорадикальних патологіях.

