

О. І. Качур, Л. С. Фіра, Н. І. Гарлицька
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ
ORCID: 0000-0002-8997-4797
ORCID: 0009-0001-4122-6415
ORCID: 0000-0002-8553-7434

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ІЗ КВІТІВ ЦИНІЇ ВИТОНЧЕНОЇ

Вступ. Визначення класу токсичності є невід'ємним етапом доклінічного дослідження потенційних лікарських сполук, оскільки дозволяє оцінити їхню безпечність для подальшого застосування. Отримані результати є основою для подальших фармакодинамічних і фармакокінетичних досліджень, а також забезпечують наукове обґрунтування безпечності нового лікарського засобу перед переходом до клінічних випробувань.

Мета дослідження – визначити гостру токсичність густого екстракту із квітів цинії витонченої.

Методи дослідження. Дослідження гострої токсичності густого екстракту із квітів цинії витонченої проводили на 24 білих безпородних щурах обох статей масою 180–200 г. Тваринам експериментальних груп одноразово внутрішньошлунково вводили екстракт у дозі 5 000 мг/кг, тоді як щурам контрольної групи вводили питну воду в дозі 20 мг/кг. Спостереження за станом тварин тривало протягом 14 діб із фіксацією їхньої поведінки, активності, загального самопочуття та можливих випадків загибелі. Після завершення періоду спостереження тварин виводили з експерименту, проводили макроскопічне дослідження внутрішніх органів і визначали їх масові коефіцієнти.

Результати й обговорення. Отримані результати свідчать про відсутність токсичної дії густого екстракту із квітів цинії витонченої в щурів обох статей після одноразового внутрішньошлункового введення в дозі 5 000 мг/кг. Упродовж експерименту не зафіксовано випадків загибелі тварин чи змін у їхній поведінці. Масові коефіцієнти внутрішніх органів самців і самок дослідних груп не мали достовірних відмінностей порівняно з контрольними тваринами. Сукупність отриманих даних дозволяє класифікувати досліджуваний екстракт як речовину практично нешкідливу.

Висновки. Отримані результати свідчать, що густий екстракт із квітів цинії витонченої можна віднести до IV класу токсичності – практично нешкідливих речовин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гостра токсичність; цинія витончена; густий екстракт.

ВСТУП. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі спостерігається стабільне зростання кількості захворювань гепатобіліарної системи. Нині понад 2 мільярди людей мають різні патології печінки. В Україні за останні десять років кількість таких хворих збільшилася у 2,5 раза. Подібна тенденція простежується і у країнах Європи, де щороку реєструють приблизно 500 тис. нових випадків уражень печінки [1–3].

Науковці відзначають, що основними чинниками зростання захворюваності є шкідливі звички (зловживання алкоголем, тютюнопаління), порушення обміну речовин, цукровий діабет, ожиріння, гормональні дисбаланси й імунні зрушення [10; 11]. У зв'язку із цим надзвичайно актуальним стає пошук нових безпечних і ефективних лікарських засобів природного походження з гепатопротекторними,

антиоксидантними та метаболічно коригувальними властивостями.

Особливий науковий інтерес становлять представники роду Цинія (*Zinnia*, родина айстрових – *Asteraceae*). Цинія витончена (*Zinnia elegans*) – поширена декоративна культура, яка вирізняється розмаїттям забарвлень суцвіть і тривалим періодом цвітіння. Результати фітохімічних досліджень свідчать, що органи рослини містять низку біологічно активних сполук – сапоніни, флавоноїди, поліфеноли, стероїди та глікозиди [4; 5].

Окрім того, експериментальні дані вказують на виражену антиоксидантну, протигрибкову, протималярійну та протизапальну активність екстрактів цинії витонченої, що пов'язана з високим вмістом фенольних сполук та флавоноїдів у листках і квітках [5; 6]. Це визначає перспективність подальших досліджень рослини як потенційного джерела нових фітопрепаратів з гепатопротекторними властивостями.

Мета роботи – визначити гостру токсичність густого екстракту із квітів цинії витонченої.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експеримент проведено на білих щурах, що утримувалися на стандартному раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Дослід проведено на 24 (12 самців і 12 самок) статевозрілих щурах масою 180–200 г. Тварин було розділено на 4 групи, по 2 групи кожної статі (по 6 осіб у кожній групі). У процесі експерименту дотримувалися вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (протокол комісії з біоетики ТНМУ № 76 від 15 січня 2024 р.). Досліджували густий екстракт із квітів цинії витонченої згідно з методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України.

Тваринам у групах 1 (самці) та 2 (самки) вводили внутрішньошлунково питну воду (20 мг/кг). Щурам у 3-й (самці) і 4-й (самки) групах – густий екстракт у дозі 5 000 мл/кг. Тварини отримували ГЕЦВ внутрішньошлунково та натще, після чого щурів утримували ще 4 год без їжі з вільним доступом до води. Густий екстракт готували у формі суспензії на воді в розрахунку 1:5 [9].

За тваринами спостерігали протягом 14 днів. Оцінювали активність піддослідних щурів, поведінку та наявні летальні випадки. Масу тіла кожної тварини вимірювали на 3-тю, 7-му та 14-ту доби. Щурів виводили з експерименту на 14-ту добу. Евтаназію здійснювали під дією тіопенталового наркозу. Проводилися макроскопічний огляд внутрішніх органів і зважування органів (печінки, нирок, серця, легень, селезінки, надниркових залоз, сім'яників). Парні органи зважували окремо.

Обрахунок масового коефіцієнта (далі – МК) внутрішніх органів здійснювали за формулою:

$$MK = \frac{m \text{ органу}}{m \text{ тварини}} 100 \, \%.$$

Отримані експериментальні дані статистично обробляли методом варіаційної статистики за допомогою стандартного пакету статистичної програми «SPSS-22» [10]. Визначали середньоквадратичні відхилення, дисперсію та інші статистичні параметри, а розрахунки похибок вимірювання встановлювали з використанням t-критерію Стьюдента. Зміни вважали вірогідними за $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Відповідно до методичних рекомендацій першочерговим напрямом у доклінічних дослідженнях екстракту є оцінювання токсичності та визначення середньолетальної дози показника ЛД50.

Даний показник є критерієм гострої токсичності та дозволяє оцінити співвідношення ефективності – шкідливості фітопрепарату за умов використання препарату в дозах, що в кілька десятків і сотень разів перевищують терапевтичну [7; 8].

У процесі експериментальних дослідження встановлено, що ГЕЦВ є малотоксичною речовиною, оскільки після перорального введення густого екстракту із квітів цинії витонченої в дозі 5 000 мл/г та протягом усього експерименту не виявлено ознак інтоксикації та летальних випадків.

Одразу після введення ГЕЦВ і впродовж 14 днів експерименту в щурі не спостерігали ознак інтоксикації. Протягом усього строку спостереження тварини мали охайний вигляд і активну поведінку. Реакція на звукові та світлові подразники відповідала фізіологічній нормі та не відрізнялася від реакцій тварин контрольної групи.

У щурів обох статей не спостерігалися порушення дихання та судоми. Процеси дефекації та сечовиділення залишалися в нормі, рефлексорна збудливість була збережена. Летальні випадки відсутні (табл. 1).

Наступний етап оцінювання токсичної дії на організм ГЕЦВ передбачає вивчення змін маси тіла експериментальних щурів. Зважування проводилося на 3-тю, 7-му та 14-ту доби дослідження.

Визначили, що динаміка маси тіла щурів обох статей, яким перорально вводили ГЕЦВ у дозі 5 000 мг/кг маси, перебувала в межах фізіологічної норми та не відрізнялась за показниками від контрольних груп експериментальних тварин. Токсичний вплив даної лікарської форми відсутній.

У самців експериментальних щурів (табл. 2), яким вводили густий екстракт, на 14-ту добу спостереження встановлено збільшилась вага, на 24,9 г, а в щурів-самок на 15 г, порівняно з початковими даними. На 14-ту добу дослідження тваринам було проведено розтин шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом. Вивчали масу внутрішніх органів і робили їх макроскопічний огляд.

Під час макроскопічного вивчення органів лабораторних тварин встановлено, що екстракт не спричиняє видимих відхилень від фізіологічної норми. Органи були

Таблиця 1 – Показники летальності в щурів за дослідження гострої токсичності густого екстракту із квітів цинії витонченої ($n = 24$)

Групи тварин	Доза	Стать	Кількість тварин у групі/ кількість загиблих тварин	Кількість тварин у групі/ кількість загиблих тварин
1-ша група – контроль (питна вода)	20 мг/кг	самці	6/0	6/0
2-га група – контроль (питна вода)	20 мг/кг	самки	6/0	6/0
3-тя група – ГЕЦВ	5 000 мг/кг	самці	6/0	6/0
4-та група – ГЕЦВ	5 000 мг/кг	самки	6/0	6/0

Таблиця 2 – Зміна динаміки маси тіла щурів за одноразового перорального введення густого екстракту із квітів цинії витонченої ($M \pm m$; $n = 6$)

Група тварин	Маса тіла, г			
	Вихідні дані	3 дні	7 днів	14 днів
Самки				
Контроль (питна вода)	183,53 $\pm$ 1,38	189,43 $\pm$ 1,87	193,42 $\pm$ 1,11*	208,43 $\pm$ 0,98*
ГЕЦВ	186,43 $\pm$ 1,67	190,34 $\pm$ 1,12	195,12 $\pm$ 1,11*	211,34 $\pm$ 1,01*
Самці				
Контроль (питна вода)	189,87 $\pm$ 1,02	194,54 $\pm$ 1,32	196,54 $\pm$ 1,09*	205,54 $\pm$ 0,98*
ГЕЦВ	186,67 $\pm$ 1,87	189,54 $\pm$ 1,12	195,76 $\pm$ 1,07*	201,67 $\pm$ 0,99*

Примітка:

* – відхилення показника достовірне щодо вихідних даних $p \leq 0,05$;

n – кількість тварин у групі.

розташовані анатомічно правильно, спайки були відсутні, а розміри й забарвлення відповідали нормі. Усі щурі на момент розтину мали без змін слизові оболонки природних отворів і природний шерстний покрив. Поверхня печінки, нирок і надниркових залоз гладенька. Серозні покриви в черевній

порожнині були незмінні. Серцевий м'яз на розрізі – волокнистий, однорідний, темно-червоний. Також встановлено, що легені повітряні, а листки плеври без змін.

Як видно з даних, наведених у таблиці 3, обчислення та аналіз масових коефіцієнтів внутрішніх органів не виявили достовірних

Таблиця 3 – Масові коефіцієнти внутрішніх органів тварин за одноразового перорального введення густого екстракту із квітів цинії витонченої ($M \pm m$; $n = 6$)

Орган	Експериментальна група	
	Контроль (питна вода)	ГЕЦВ
Самці		
Печінка	3,67 $\pm$ 0,06	3,65 $\pm$ 0,05
Права нирка	0,355 $\pm$ 0,02	0,344 $\pm$ 0,02
Ліва нирка	0,333 $\pm$ 0,02	0,342 $\pm$ 0,01
Серце	0,381 $\pm$ 0,01	0,397 $\pm$ 0,01
Легені	0,766 $\pm$ 0,01	0,774 $\pm$ 0,02
Селезінка	0,414 $\pm$ 0,02	0,423 $\pm$ 0,02
Надниркові залози	0,026 $\pm$ 0,01	0,029 $\pm$ 0,01
Тимус	0,139 $\pm$ 0,01	0,138 $\pm$ 0,01
Правий сім'яник	0,531 $\pm$ 0,01	0,545 $\pm$ 0,01
Лівий сім'яник	0,563 $\pm$ 0,01	0,579 $\pm$ 0,01
Самки		
Печінка	3,77 $\pm$ 0,04	3,75 $\pm$ 0,03
Права нирка	0,332 $\pm$ 0,01	0,314 $\pm$ 0,02
Ліва нирка	0,353 $\pm$ 0,02	0,346 $\pm$ 0,01
Серце	0,365 $\pm$ 0,01	0,358 $\pm$ 0,01
Легені	0,777 $\pm$ 0,01	0,769 $\pm$ 0,01
Селезінка	0,456 $\pm$ 0,02	0,441 $\pm$ 0,01
Надниркові залози	0,027 $\pm$ 0,01	0,028 $\pm$ 0,01
Тимус	0,147 $\pm$ 0,01	0,151 $\pm$ 0,01

Примітка: n – кількість тварин у групі.

змін – усі показники залишались у межах фізіологічної норми.

Отримані результати дослідження масових коефіцієнтів внутрішніх органів щурів та їх макроскопічного огляду після внутрішньошлункового введення густого екстракту квітів із цинії витонченої вказують на відсутність патологічних змін у функціональному стані дослідних тварин порівняно з показниками контрольної групи.

За результатами проведених експериментальних досліджень встановлено, що за перорального одноразового введення щурам обох статей густого екстракту квітів зі цинії витонченої в дозі 5 000 мг/кг маси тіла відсутня токсична дія.

Також встановлено, що середня летальна доза LD_{50} – за межами введеної щурам дози – 5 000 мг/кг. Це дозволяє класифікувати густий екстракт як речовину IV класу токсичності – практично нешкідливу, відповідно до токсикологічної класифікації.

ВИСНОВКИ. Проведено дослідження гострої токсичності густого екстракту із квітів цинії витонченої. Аналіз отриманих результатів засвідчив, що впродовж 14 днів спостереження, після одноразового перорального введення екстракту маса тіла

тварин не зазнала суттєвих індивідуальних змін. У процесі проведеного експерименту жодного випадку загибелі тварин не зареєстровано за внутрішньоочеревинного введення екстракту в дозі 5 000 мг/кг. Аналіз отриманих даних дозволяє віднести густий екстракт із квітів цинії витонченої до IV класу токсичності – практично нешкідливих речовин.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: конфлікт інтересів відсутній.

ВНЕСОК КОЖНОГО З АВТОРІВ:

Концептуалізація: Качур О. І., Фіра Л. С., Гарліцька Н. І.

Методологія: Качур О. І., Фіра Л. С., Гарліцька Н. І.

Проведення дослідження / збір даних: Качур О. І., Гарліцька Н. І.

Обробка даних: Качур О. І., Фіра Л. С.

Написання – оригінальний проєкт: Качур О. І., Фіра Л. С.

Написання – рецензування та редактування: Фіра Л. С.

Дослідження проведено з використанням матеріально-технічної бази Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Essam Hameed Z., Majeed Shareef S., Shareef L. G., Majid Alsaraf K. Gastroprotective effect of *Zinnia elegans* extracts against ethanol-induced gastric mucosal damage through downregulation of TLR4 and inflammatory cytokines. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. 23 (11). P. 1260.
2. Francis P., Navarro V. J. Drug-induced hepatotoxicity. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023.
3. Gross D., Tolba R. H. Ethics in animal-based research. *European Surgical Research*. 2015. 55 (1–2). P. 43–57. DOI: 10.1016/j.sajb.2022.02.024
4. Mamdouh N., Nabil Samy A., Abdel-Rahman Gomaa A., Zekry Attia E. et al. Flavonoids of *Zinnia elegans*: chemical profile and in vitro antioxidant and in silico anti-COVID-19 activities. *South African Journal of Botany*. 2022. 147. P. 576–585.
5. Peng W., Xie M., Chen G. et al. Anti-inflammatory effects of dicaffeoylquinic acids from *Ilex kudingcha* on lipopolysaccharide-treated RAW264.7 macrophages and potential mechanisms. *Food and Chemical Toxicology*. 2019. 126. P. 332–342.

6. Tulub I., Burda N. Study of phenolic compounds in *Zinnia elegans* raw materials by HPLC. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. 2. P. 88–90.
7. Герасимець І. І., Фіра Л. С., Медвідь І. І. Вивчення умовно терапевтичної дози густого екстракту з грибів майтаке. *Colloquium-journal*. 2020. 13 (65). P. 33–37.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. Київ : Авіцена, 2001. 527 с.
9. Кириченко І. В., Міщенко О. Я. Вивчення гострої токсичності густого екстракту пижми дівочої та його впливу на стан секреторної функції шлунка. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2022. 16 (4). P. 273–280.
10. Коморовський Р. Р., Гладких Ф. В. Медикаментозні ураження печінки – у фокусі нестероїдні протизапальні засоби. *Grail of Science*. 2023. (31). P. 502–504.
11. Кушнір І. Е. Медикаментозне ураження печінки: епідеміологія, клінічні прояви, діагностичні критерії та принципи лікування. *Здоров'я України*. 2020. № 1. С. 10–12.

REFERENCES

1. Essam Hameed, Z., Majeed Shareef, S., Shareef, L.G., Majid Alsaraf, K. (2022). Gastroprotective effect of *Zinnia elegans* extracts against ethanol-induced gastric mucosal damage through downregulation of TLR4 and inflammatory cytokines. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (11), 1260.
2. Francis, P., & Navarro, V. J. (2023). Drug-induced hepatotoxicity. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
3. Gross, D., & Tolba, R.H. (2015). Ethics in animal-based research. *European Surgical Research*, 55 (1–2), 43–57. DOI: 10.1016/j.sajb.2022.02.024
4. Mamdouh, N., Nabil Samy, A., Abdel-Rahman Gomaa, A., Zekry Attia, E., et al. (2022). Flavonoids of *Zinnia elegans*: chemical profile and in vitro antioxidant and in silico anti-COVID-19 activities. *South African Journal of Botany*, 147, 576–585.
5. Peng, W., Xie, M., Chen, G., et al. (2019). Anti-inflammatory effects of dicaffeoylquinic acids from *Ilex kudingcha* on lipopolysaccharide-treated RAW264.7 macrophages and potential mechanisms. *Food and Chemical Toxicology*, 126, 332–342.
6. Tulub, I., & Burda, N. (2022). Study of phenolic compounds in *Zinnia elegans* raw materials by HPLC. *Annals of Mechnikov Institute*, 2, 88–90.
7. Herasymets, I. I., Fira, L. S., & Medvid, I. I. (2020). Vychennia umovno terapevtychnoi dozy hustoho ekstraktu z hrybiv maľtáke [Study of the conditionally therapeutic dose of a thick extract from maitake mushrooms]. *Colloquium-journal*, 13(65), 33–37. [in Ukrainian].
8. Stefanov, O. V. (Ed.). (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metod. rekomendatsii* [Preclinical studies of medicinal products: methodological recommendations]. Kyiv: Avitsena. 527 p. [in Ukrainian].
9. Kyrychenko, I. V., & Mishchenko, O. Ya. (2022). Vychennia hostroi toksychnosti hustoho ekstraktu pyzhmy divochoyi ta yoho vplyvu na stan sekretornoï funktsii shlunka [Study of acute toxicity of the thick extract of tansy and its effect on gastric secretory function]. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*, 16 (4), 273–280. [in Ukrainian].
10. Komorovskyi, R., & Hladkykh, F. (2023). Medykamentozni urazhennia pechinky – u fokusi nesteroidni protyzapalni zasoby [Drug-induced liver injury – focus on nonsteroidal anti-inflammatory drugs]. *Grail of Science*, (31), 502–504. [in Ukrainian].
11. Kushnir, I. E. (2020). Medykamentozne urazhennia pechinky: epidemiolohiia, klinichni proiavy, diahnostychni kryterii ta pryntsypy likuvannia [Drug-induced liver injury: epidemiology, clinical manifestations, diagnostic criteria and treatment principles]. *Zdorovia Ukrainy*, 1, 10–12. [in Ukrainian].

Адреса для листування: kachur_oi@tdmu.edu.ua

O. I. Kachur, L. S. Fira, N. I. Garlitska

IVAN HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

STUDY OF THE ACUTE TOXICITY OF THE THICK EXTRACT FROM ZINNIA ELEGANS FLOWERS

Summary

Introduction. Determining the class of toxicity is an integral stage of the preclinical study of potential medicinal compounds, as it allows for the assessment of their safety for further use. The obtained results form the basis for subsequent pharmacodynamic and pharmacokinetic studies and provide scientific justification for the safety of a new medicinal product before proceeding to clinical trials.

The Aim of the Study – to determine the acute toxicity of the thick extract obtained from the flowers of *Zinnia elegans*.

Research Methods. The study of acute toxicity of the thick extract from *Zinnia elegans* flowers was conducted on 24 outbred white rats of both sexes weighing 180–200 g. Animals in the experimental groups received a single intragastric administration of the extract at a dose of 5 000 mg/kg, while rats in the control group were administered drinking water at a dose of 20 mg/kg. The animals were observed for 14 days, recording their behavior, activity, general condition, and possible mortality. At the end of the observation period, the animals were euthanized, and a macroscopic examination of internal organs was performed, followed by determination of organ mass coefficients.

Results and Discussion. The obtained results indicate the absence of toxic effects of the thick extract from *Zinnia elegans* flowers in rats of both sexes after a single intragastric administration at a dose of 5 000 mg/kg. No cases of death or behavioral changes were recorded during the experiment. The organ mass coefficients of males and females in the experimental groups did not show significant differences compared to control animals. The overall data obtained allow the investigated extract to be classified as a practically non-toxic substance.

Conclusions. The results obtained indicate that the thick extract from *Zinnia elegans* flowers can be classified as belonging to toxicity class IV – practically non-toxic substances.

KEY WORDS: acute toxicity; *Zinnia elegans*; thick extract.

Стаття надійшла до редакції 16.11.2025

Стаття прийнята 07.12.2025

Статтю опубліковано 31.12.2025

