

Рекомендована д-м біол. наук, проф. І. М. Кліщем

УДК 683.014.24:582.635.3-035.23]- 067

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ ХРІНУ ЗВИЧАЙНОГО

© **Е. М. Вашкеба, Л. С. Фіра**

Ужгородський національний університет

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: у статті наведено результати вивчення гострої токсичності густого екстракту з надземної частини хрину звичайного в експерименті на білих щурах обох статей. Доведено нешкідливість даної лікарської форми і встановлено, що досліджуваний екстракт належать до V класу токсичності - практично нешкідливих речовин.

Ключові слова: гостра токсичність, білі щури, густий екстракт, листя хрину.

Вступ. Останнім часом помітно зросла зацікавленість до рослинних лікарських засобів. Це зрозуміло, оскільки фітопрепарати мають багато переваг над синтетичними: вони впливають одразу на кілька патогенетичних ланок захворювання, безпечні, діють м'яко, добре сприймаються, характеризуються вигідними фармако-економічними показниками [2, 5].

Багато з них є імпортованими засобами, що утрудняє їх доставку та призводить до здорожчання у мережі аптек. Звідси виникає потреба у пошуку місцевої рослинної сировини, яку можна було б використати для створення нових ліків.

Нашу увагу привернув хрін звичайний, який давно використовується народною медициною. Біологічно активні речовини, які містяться в корені хрину, мають широкий спектр дії на організм [3]. Застосування знайшли засоби, виготовлені з підземної частини рослини, надземна частина залишається практично не вивченою.

При дослідженні нового лікарського засобу обов'язковою характеристикою поряд з вивченням лікувальних властивостей є визначення показника LD_{50} (середньолетальна доза), що визначається при вивченні гострої токсичності [1]. Це дозволяє оцінити ступінь токсичності препарату, широту його терапевтичної дії і співвідношення шкідливість/нешкідливість в умовах застосування препарату в дозах, що у декілька десятків та сотень разів перевищують терапевтичну.

Метою даної роботи було створити лікарську форму з листя хрину звичайного та вивчити її безпечність в експерименті на тваринах.

Методи дослідження. З метою визначення LD_{50} та відтворення клініки гострого отруєння гостру токсичність густого спиртового екстракту з листя хрину звичайного вивчали відповідно до методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України [1] на білих щурах обох статей за умов

одноразового внутрішньошлункового введення. Згідно з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України при виборі доз для внутрішньошлункового введення лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності є максимальна доза четвертого класу токсичності (малотоксичні речовини) – 5000 мг/кг, якщо при цьому не спостерігається загибелі, введення більшої дози, як правило, є недоцільним. Зважаючи на вищенаведене для проведення дослідження нами була обрана доза густого екстракту 5000 мг/кг, яку вводили одноразово внутрішньошлунково щурам самцям та самкам з масою тіла 180-210 г. Розчин для введення готували шляхом розведення 1 г густого екстракту в 5 мл води, який отримувала одна тварина. Після його введення за щурами спостерігали протягом 14 днів та оцінювали загальний стан тварин, летальність, динаміку маси тіла тварин, а по закінченні досліду після виведення тварин з експерименту проводили макроскопічну оцінку стану внутрішніх органів та систем та розраховували масові коефіцієнти внутрішніх органів. З метою диференціювання можливих токсичних ефектів спирту етилового та біологічно активних речовин листя хрину та визначення впливу екстракту на організм щурів самців та самиць їх стан порівнювали з групами щурів обох статей:

- контролю № 1, яким вводили еквівалентну кількість питної води;
- контролю № 2, яким вводили еквівалентну кількість спирту етилового 70 % концентрації;
- контролю № 3, яким вводили густий екстракт з надземної частини хрину.

Отримані експериментальні дані статистично обробляли методом варіаційної статистики за допомогою статистичної програми Statistica 6.0. При застосуванні метода математичної статистики був прийнятий рівень значущості $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Як показали проведені дослідження, після внутрішньошлункового введення екстракту з листя хрину звичайного в дозі 5000 мг/кг ознак інтоксикації у щурів обох статей не виявлено: тварини були охайними, активними, реагували на звукові і світлові подразники, процеси сечовиділення і

дефекації були в нормі, порушення дихання та судом не спостерігали. Рефлекторна збудливість у всіх тварин була збережена. Споживання води та їжі у всіх дослідних щурів не відрізнялось від такого у групах інтактних тварин. Загибелі тварин протягом всього періоду спостереження не зареєстровано (табл.1).

Таблиця 1. Дослідження гострої токсичності екстракту з надземної частини хрину звичайного при одноразовому внутрішньошлунковому введенні білим щурам обох статей

Умови досліджу	Доза, мг/кг	Самці	Самки
		спостережуваний ефект, кількість загиблих тварин/загальна кількість тварин у групі	спостережуваний ефект, кількість загиблих тварин/загальна кількість тварин у групі
Контроль № 1, питна вода	5,0	0/6	0/6
Контроль № 2, 70% спирт етиловий	5,0	0/6	0/6
Контроль № 3, густий екстракт	5,0	0/6	0/6

Згідно з методикою вивчення гострої токсичності для оцінки токсичного впливу густого екстракту з надземної частини хрину на організм проводили дослідження динаміки маси тіла тварин, яке показало, що у щурів після внутрішньошлункового введення даного лікарського засо-

бу та у групах інтактних тварин протягом терміну спостереження відбувається збільшення маси тіла відносно вихідних даних (табл. 2).

Після закінчення експерименту через 14 діб був проведений розтин тварин та макроскопічний огляд внутрішніх органів. Під час розтину

Таблиця 2. Динаміка маси тіла щурів після одноразового внутрішньошлункового введення густого екстракту з надземної частини хрину звичайного

Умови досліджу	Вихідні дані	3 дні, г	7 днів, г	14 днів, г
Самці				
Контроль № 1, питна вода	185,5±4,15	188,0±3,12	190,7±3,52	195,7±2,43
Контроль № 2, 70% спирт етиловий	192,0±4,17	193,3±2,85	195,5±3,50	198,5±3,50
Контроль № 3, густий екстракт	195,7±4,12	198,7±3,45	205,0±5,10	208,3±4,90
Самки				
Контроль № 1, питна вода	190,0±3,35	193,8±4,35	196,7±5,13	200,5±5,10
Контроль № 2, 70% спирт етиловий	202,0±3,75	205,8±3,15	209,5±5,12	210,5±3,18
Контроль № 3, густий екстракт	200,5±4,25	204,3±4,16	207,5±5,15	212,3±3,95

Примітка: * – достовірне відхилення щодо вихідних даних, $p \leq 0,05$.

всі тварини мали охайний шерстний покрив, незмінні слизові оболонки природних отворів. Поверхня печінки, нирок та надниркових залоз гладенька. Колір, форма, розмір органів звичайний. Підшлункова залоза сірувато-рожевого кольору гілко-тяжистого вигляду. Селезінка повнокровна, пружна. Слизова оболонка шлунка з вираженим рельєфом складок. Слизова оболонка кишечника не змінена. В грудній порожнині всі органи розташовані анатомічно правильно. М'яз серця на розрізі темно-червоний,

легені повітряні, листки плеври не змінені. Лімфатичні вузли грудної та черевної порожнини не змінені. З боку масових коефіцієнтів внутрішніх органів тварин, наведених в таблицях 3, 4, патологічних змін не спостерігається.

Таким чином, комплекс проведених досліджень з вивчення гострої токсичності густого екстракту з листя хрину звичайного дозволив встановити відсутність його токсичної дії при одноразовому внутрішньошлунковому введенні щурам дози 5000 мг/кг.

Таблиця 3. Масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів-самок після одноразового внутрішньошлункового введення густого екстракту з надземної частини хрину звичайного

Орган	Умови дослідю		
	контроль № 1, питна вода	контроль № 2, 70% спирт етиловий	контроль № 3, густий екстракт
Печінка	3,75±0,16	3,70±0,14	3,76±0,10
Нирки	права	0,38±0,03	0,37±0,02
	ліва	0,37±0,02	0,38±0,01
Серце	0,40±0,02	0,41±0,01	0,40±0,03
Легені	0,69±0,03	0,70±0,05	0,72±0,03
Селезінка	0,39±0,03	0,39±0,02	0,40±0,02
Надниркові залози	0,032±0,002	0,028±0,001	0,031±0,002
Тимус	0,12±0,009	0,11±0,016	0,12±0,012

Таблиця 4. Масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів-самців після одноразового внутрішньошлункового введення густого екстракту з надземної частини хрину звичайного

Орган	Умови дослідю		
	контроль № 1, питна вода	контроль № 2, 70% спирт етиловий	контроль № 3, густий екстракт
Печінка	4,20±0,12	4,12±0,14	4,15±0,16
Нирки	права	0,39±0,02	0,39±0,02
	ліва	0,39±0,01	0,39±0,01
Серце	0,38±0,02	0,36±0,01	0,36±0,02
Легені	0,75±0,01	0,75±0,02	0,75±0,01
Селезінка	0,57±0,02	0,51±0,02	0,54±0,01
Надниркові залози	0,029±0,001	0,030±0,001	0,030±0,002
Тимус	0,13±0,01	0,11±0,01	0,12±0,02
Сім'яники	правий	0,64±0,03	0,64±0,01
	лівий	0,65±0,02	0,65±0,01

Висновки. Проведені дослідження вказують на те, що ЛД₅₀ для екстракту з листя хрину знаходиться за межами 5000 мг/кг. Згідно з токсикологічною класифікацією речовин К. К. Сидоро-

ва [4] густий екстракт з надземної частини хрину звичайного при внутрішньошлунковому введенні належить до V класу токсичності – практично нешкідливих речовин.

Література

1. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / [В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов, І. М. Трахтенберг]; за ред. чл.-кор. НАН України, проф. О. В. Стефанова // Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). – К.: Авіцена, 2001. – С. 74-97.
2. Перспективные направления в области изучения лекарственных растений и создания отечественных фитопрепаратов / [В. Н. Ковалёв, В. С. Кисличенко, И. А. Журавель и др.] // Провизор. – 1999. – № 12. – С. 39-40.

3. Путырский И. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / И. Путырский, В. Прохоров. – Мн.: Книжный дом; М.: Махаон. – 2000. – С. 240-241.
4. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных химических веществ. – М., 1973. – Вып. 13. – С. 47-57.
5. Сур С., Гриценко О. Проблеми та перспективи розробки і впровадження сучасних лікарських засобів рослинного походження // Ліки України. – 2002. – № 4. – С. 47-49.

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ХРЕНА ОБЫКНОВЕННОГО

Э. М. Вашкеба, Л. С. Фира

Ужгородский национальный университет

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: в статье приведены результаты изучения острой токсичности густого экстракта из надземной части хрена обыкновенного в эксперименте на белых крысах обоого пола. Доказано безвредность данной лекарственной формы и установлено, что исследуемый экстракт относится к V классу токсичности - практически безвредных веществ.

Ключевые слова: острая токсичность, белые крысы, густой экстракт, листья хрена.

STUDY OF ACUTE TOXICITY OF THICK EXTRACT FROM OVERGROUND PART OF COMMON HORSE RADISH

E. M. Vashkeba, L. S. Fira

Uzhhorod National University

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the article presents the results of a study of acute toxicity of thick extract from overground part of horseradish in the experiment on white rats of both sexes. We proved the harmlessness of the drug form and proved that the extract refers to the V class of toxicity - virtually harmless substances.

Key words: acute toxicity, white rats, thick extract, leaves of horseradish.

Рекомендована д-м біол. наук, проф. К. С. Волковим

УДК 576.31+616-002.446+611-018.73+616.33+616-003-08:615.32+615.4]-084

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ ЕКСТРАКТІВ ВАЛЕРІАНИ І МЕЛІСИ ТА ГЛІЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ СТРЕСОВИХ ЕРОЗІЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

©Л. С. Логойда, Л. В. Вронська, Т. К. Головата, М. М. Михалків

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: досліджено морфологічні зміни слизової оболонки шлунка щурів за умов іммобілізаційного стресу, їхня динаміка при попередній медикаментозній корекції персеном форте, екстрактами валеріани, меліси, гліцином та їх комбінацією. Встановлено, що застосування комбінації екстрактів валеріани та меліси з гліцином найбільш позитивно впливає на структуру слизової оболонки шлунка при стресових ерозіях.

Ключові слова: слизова оболонка шлунка, стресові ерозії, морфологічні зміни, екстракти валеріани і меліси, гліцин.

Вступ. Серед найрозповсюдженіших факторів впливу зовнішнього середовища на організм людини особливе місце займає стрес. Як біологічне явище він став невід'ємною час-