

УДК 615.244:615.322

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ЖЕЛЧЕГОННОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ГОРЦА САХАЛИНСКОГО

Иванов В.В., Денисенко О.Н.

*Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Пятигорск,
e-mail: xakep_ne@rambler.ru*

В статье авторами приведены результаты определения острой токсичности и желчегонной активности экстракта горца сахалинского. Горец сахалинский представляет интерес как источник фенолпропаноидов, обладающих широким спектром фармакологической активности, в том числе и желчегонным. Острая токсичность изучалась на мышах а эксперименты по определению желчегонного действия проводили in vivo на белых половозрелых крысах самцах линии Wistar, 7-месячного возраста весом 300 ± 20 г, наркотизированных хлоралгидратом (300 мг/кг). Опытные группы животных получали изучаемый экстракт в виде лекарственной формы перорально. В качестве препарата сравнения использовали зарегистрированный препарат фламмин (50 мг, таблетки) производства (ЗАО «ВИФИТЕХ» Россия). Актуальность статьи заключается в том, что горец сахалинский рассматривается как новый источник биологически активных веществ обладающих желчегонным действием.

Ключевые слова: горец сахалинский, желчегонная активность, острая токсичность

DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY AND CHOLERETIC EFFECT OF EXTRACTS POLYGONUM SACHALINENSE

Ivanov V.V., Denisenko O.N.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, branch of Volgograd State Medical University Russian Ministry of Health, Pyatigorsk, e-mail: xakep_ne@rambler.ru

The author presents the results of determining the acute toxicity and choleretic effect of the extract of the Polygonum sachalinense. Giant knotweed is of interest as a source of phenylpropanoids with a wide spectrum of pharmacological activity, including choleretic effect. Acute toxicity was studied in mice and experiments to determine the choleretic action in vivo was performed on a white adult male Wistar rats line 7 mesyachngo age weighing 300 ± 20 g, anesthetized with chloral hydrate (300 mg / kg). Experimental groups of animals received an extract studied in oral dosage form. As a comparison, the drug used Flamin registered drug (50 mg tablets) production (JSC «VIFITEH» Russian). The relevance of the article is that Polygonum sachalinense is regarded as a new source of biologically active substances possessing choleretic action.

Keywords: Polygonum sachalinense, acute toxicity, choleretic effect

Увеличение количества заболеваний желчевыводящих путей создает потребность в новых препаратах желчегонного действия. В связи с тем, что синтетические препараты довольно часто дают нежелательные побочные действия, средства растительного происхождения являются хорошей альтернативой в терапии данных болезней. В гастроэнтерологии при заболеваниях печени и желчевыводящих путей очень широко применяются желчегонные препараты.

Основными патологическими процессами, при которых широко используются желчегонные препараты, являются заболевания билиарной системы и, в первую очередь, первичные и вторичные дискинезии желчевыводящих путей.

Патология билиарного тракта занимает одно из центральных мест в современной гастроэнтерологии. Это обусловлено широким распространением как функциональных, так и органических заболеваний желчного пузыря

и желчных путей. Функциональные заболевания билиарного тракта являются основными в формировании клинической симптоматики как при первичных функциональных нарушениях, протекающих в виде самостоятельной патологии, так и при вторичных дисфункциях, являющихся следствием заболевания органического характера [2]. Горец сахалинский содержит значительное количество фенолпропаноидов обладающих желчегонным действием [1].

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явился лабораторный образец сухого экстракта травы г. сахалинского.

Определение острой токсичности проводили по методу Кербера, описанному в официальном руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под редакцией В.П. Фисенко [3]. Острая токсичность изучалась на мышах массой $25 \pm 1,0$ г. При изучении

токсического действия *per os* исследуемый экстракт вводили интрагастрально мышам в дозах: 5000 мг/кг, 2500 мг/кг, 1250 мг/кг. Запайвали мышей экстрактом методом принудительного зондирования *per os* в теплом ($37,0 \pm 0,1$ °C) виде. Острую токсичность определяли по оценке выживаемости мышей и по рассчитанной среднесмертельной дозе.

После введения внутрь экстракта в разных дозах оценивали состояние мышей. Критериями оценки острой токсичности служили картина интоксикации и выживаемость животных в течение 48 часов. Дальнейшее наблюдение проводили в течение 2-х недель, причем в первый день после введения животные находились под непрерывным наблюдением. Для определения действия экстракта на организм мышей, проводили параллельные исследования с использованием воды очищенной в эквивалентном объеме. Эксперименты по определению желчегонного действия проводили *in vivo* на белых половозрелых крысах самцах линии Wistar, 7-месячного возраста весом 300 ± 20 г, наркотизированных хлоралгидратом (300 мг/кг). Опытные группы животных получали изучаемый экстракт в виде лекарственной формы перорально. В качестве препарата сравнения использовали зарегистрированный препарат фламин (50 мг, таблетки) производства (ЗАО «ВИФИТЕХ» Россия). Животные были разделены на 3 группы:

1 – группа (контроль) – животные получившие изотонический раствор натрия хлорида – 6 крыс;

2 – группа (опыт) – животные получившие экстракт – 6 крыс;

3 – группа (опыт) – животные получавшие препарат сравнения фламин – 6 крыс;

Для сбора желчи готовили фистулу желчного протока. Перед собиранием желчи животные отдыхали свободно 30-40 мин (желчь оттекала свободно). Для получения контрольных данных желчь собирали в группе контрольных животных получавших изотонический раствор натрия хлорида в эквивалентном объеме. Исследование проводили в течение 5 часов. Общий объем желчи регистрировали каждый час, что позволяет оценить количественный эффект исследуемых препаратов и относительную продолжительность действия препаратов [3, 5].

Результаты исследования и их обсуждение

О степени токсичности экстракта судили по изменению общего состояния мышей (внешний вид, поведенческая реакция, активность, частота дыхания, состояние рефлекторной деятельности, пробы на болевое раздражение, потребление пищи) и гибели животных. Общая длительность наблюдения составила 14 дней. В первые 6 часов животные находились под непрерывным наблюдением. Следует отметить, что в первые 15 минут после введения экстракта у всех животных отмечалась вялость, заторможенность, учащенное дыхание и отказ от воды и пищи, что может быть реакцией на введение.

По истечении 15 минут указанные выше явления проходили, и животные чувствовали себя нормально. В течение двух последующих недель не наблюдалось гибели ни одного животного.

Проведенные в течение двух недель наблюдения за выжившими животными: двигательная активность; наличие судорог; координация движений, реакция на раздражители; тонус скелетной мускулатуры; дыхание; состояние кожного покрова, шерсти и окраска видимых слизистых оболочек; потребление воды и пищи; масса тела, не выявили заметных отклонений по сравнению с интактными животными. Токсичность экстракта при применении *per os* отсутствует. Это свидетельствует о безопасности изучаемого экстракта. Данный факт следует из результатов, представленных в таблице 1. По по Hodge и Sterner и таблице Сидорова К.К. этот показатель соответствует классу IV – практически нетоксичным веществам [4].

Результаты эксперимента определения желчегонного действия представлены в табл. 2.

Таблица 1
Определение острой токсичности экстракта г. сахалинского на мышах-самцах

Результат	Доза мг/кг		
	1250	2500	5000
Кол-во животных	6	6	6
Выжило	6	6	6
Погибло	0	0	0
Z	0	0	
D	1250 мг	2500 мг	
DZ	0	0	

Примечание. Z – показатель разницы между количеством погибших животных при использовании двух соседних доз; D – показатель разницы между количеством двух соседних доз.

Таблица 2

Оценка влияния на холеретическую реакцию у белых крыс $M \pm m$, $N=6$

Группа животных	Скорость секреции желчи мл/час на 100 г,					Общее кол-во желчи за время эксперимента
	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов	
Контроль	0,34±0,02	0,32±0,015	0,30±0,009	0,28±0,018	0,25±0,012	1,49±0,015
Фламин 5 мг/кг	0,41±0,018	0,40±0,02	0,39±0,016	0,38±0,014	0,36±0,02	1,94±0,014
Экстракт г.сахалинского 15 мг/кг	0,40±0,015	0,42±0,016	0,41±0,04	0,40±0,12	0,38±0,016	2,01±0,012

Результаты эксперимента свидетельствовали о том, что экстракт г. сахалинского сухой проявляет умеренную желчегонную активность и превосходит по активности официальный препарат фламин на 3,6%. В частности, скорость секреции желчи в группе животных получавших экстракт возрастала по сравнению с контролем на 31,2% через 2 часа после его введения и сохранялась повышенной в течение всего периода наблюдения.

Заключение

Проведенные исследования позволяют сделать заключение об отсутствии токсичности экстракта травы горца сахалинского и наличии у него важного для медицинской и фармацевтической науки желчегонного действия.

Список литературы

1. Иванов В.В. Полифенольные соединения горца (рейноутрии) сахалинского/ В.В. Иванов, О.Н. Денисенко // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10. – Т. 2.– С.374-377. Режим доступа: http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=10001497.
2. Лоранская И.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта / И.Д. Лоранская. – М.: Форте принт, 2013. – 92 с.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. В.П. Фисенко. – М., 2000. – 398 с.
4. Сидоров, К.К. Методы определения острой токсичности и опасности химических веществ. (Токсикология) / К.К. Сидоров. – М.: Медицина, 1970. – 171 с.
5. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев. – М., 2005. – 458 с.