

время экстракции на водяной бане и может быть использована для извлечения антрацен-производных из других видов лекарственного растительного сырья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / В.А. Куркин. 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. – 1239 с.
2. Куркин, В.А. Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.
3. Муравьева, Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник / Д.А. Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации: Т.2. – МЗ РФ. 14-е изд. – М.: Москва, 2018. – 3262 с.
5. Молчанов, Г.И. Ультразвук в фармации. / Г.И. Молчанов. – М., Медицина, 1980. – 176 с.
6. Брук, М.М. Получение лекарственных препаратов из растительного и животного сырья под действием

ультразвука / М.М. Брук [и др.] // В кн. Ультразвук в физиологии и медицине. – Ростов-на-Дону, 1972. – Т.1. – С.115–116.

7. Акопян, В.Б. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами / В.Б. Акопян, Ю.А. Ершов. – МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2005.

8. Правдивцева, О.Е. Актуальные вопросы стандартизации антраценсодержащих видов лекарственного растительного сырья, включенных в государственную фармакопею Российской Федерации / О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин, Е.В. Авдеева, А.В. Куркина, А.А. Шмыгарева, А.И. Агапов, О.Л. Кулагин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №12–2. – С.272–276.

9. Куркин, В.А. Антраценпроизводные фармакопейных растений: монография / В.А. Куркин, А.А. Шмыгарева, А.Н. Саньков. – Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2016. – 210 с.

Адрес автора

Семенюта К. Н., ассистент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии
evdkn@mail.ru

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ СУХОГО ЭКСТРАКТА СОССЮРЕИ СПОРНОЙ

Е.Ю. Авдеева, Я.Е. Решетов, Е.И. Гулина, А.Г. Мирошниченко, М.В. Белоусов
ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (г. Томск)

Acute toxicity of the dry *Saussurea controversa* extract

E.Yu. Avdeeva, Ya.E. Reshetov, E.I. Gulina, A.G. Miroshnichenko, M.V. Belousov
Siberian state medical University (Tomsk, Russia)

РЕЗЮМЕ

Определена острая токсичность сухого экстракта соссюреи спорной (*Saussurea controversa* DC.), обладающего остеогенной, иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью. Согласно результатам токсикометрии, наблюдений за экспериментальными животными на протяжении 14 дней после острого введения и данным некропсии, исследуемый экстракт по классификации Ходжа и Стернера относится к малотоксичным веществам, а согласно ГОСТу 12.1.007-76 – к веществам малоопасным (IV класс опасности), что наряду с высокой биологической активностью дает перспективу для его дальнейшего изучения и внедрения в медицинскую практику.

Ключевые слова: *Saussurea controversa* DC, острая токсичность.

RESUME

Acute toxicity of dry *Saussurea controversa* extract possessing osteogenic, immune modulating and anti-inflammatory activity was determined. According to the results of toxicometry and observations of experimental animals for 14 days after acute administration, as well as necropsy data, the dry *Saussurea controversa* extract according to the classification of Hodge and Sterner refers to low-toxic substances, which, along with high biological activity gives the prospect for its further study and implementation in medical practice.

Keywords: *Saussurea controversa* DC, acute toxicity.

Научный интерес, обращенный к поиску новых лекарственных препаратов из лекарственного растительного сырья и внедрению в официальную практику растений, применяемых в народной медицине, остается довольно высоким. Препараты на основе лекарственного растительного сырья пользуются большим спросом у населения благодаря экологической чистоте, доступности и эффективности, а также отличаются мягкостью действия и возможностью длительного приема.

Экстракт сосюреи спорной (*S. controversa*), полученный с использованием оптимальных параметров извлечения целевых компонентов, является перспективным источником средства, стимулирующего гемопоэтическую функцию костного мозга, обладающего остеогенной и иммуностропной активностью [1]. Для создания нового лекарственного средства кроме доказательства эффективности необходима оценка его безопасности [2]. Целью настоящей работы явилось определение острой токсичности сухого экстракта сосюреи спорной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сухой экстракт *S. controversa* получали, как описано в [1], с помощью 40 % водного этанола ($n = 3$, $1:15$, $t = 60, 80^\circ\text{C}$). Острую токсичность сухого экстракта определяли в соответствии с руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств [3].

Эксперименты выполняли на белых крысах обоего пола линии Вистар массой 280–300 г (лаборатория биологических моделей ФГБОУ ВО СибГМУ, г. Томск). Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. При проведении

экспериментов руководствовались принципами, изложенными в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации. Одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ (заключение № 5539 от 02.10.2017).

Животных распределяли на три группы: интактные (группа 1) и получавшие дозы, соответственно, 2000 (группа 2) и 5000 мг/кг (группа 3). Экстракт вводили через зонд в желудок в виде водной суспензии. Острую токсичность оценивали по нервно-соматическим показателям, данным анализов крови, весовым коэффициентам и макроскопическому исследованию внутренних органов. Период наблюдения составил 14 суток. Анализ крови осуществляли на автоматическом гематологическом анализаторе для ветеринарии PCE 90 Vet (США, High Technology).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для первичной оценки безопасности сухого экстракта исследовали его острую токсичность. В группе крыс, получавших дозу 2000 мг/кг (группа 2) после введения экстракта наблюдали некоторое снижение подвижности по сравнению с интактными животными в течение суток, но в целом, животные мало отличались от интактных. У животных группы 3 в течение первых пяти часов после введения экстракта наблюдали клиническую картину интоксикации, отмечались заторможенность, вялость, птоз, брадипноэ (табл. 1). Через 24 часа у животных группы 3 появилось слезотечение, симптомы конъюнктивита, которые сохранялись в течение 4-х суток. Достоверных различий в динамике массы тела, частоты сердечных сокращений, потреблении воды и

Таблица 1

Нервно-соматические показатели и весовые коэффициенты (ВК) органов крыс после введения сухого экстракта сосюреи спорной ($\bar{X} \pm x$, $n = 10$)

Определяемые параметры	интактные	2000 мг/кг	5000 мг/кг
Масса тела, г (до введения / через 2 недели)	336 ± 32/346 ± 34	327 ± 15/305 ± 23	300 ± 24/290 ± 34
Частота дыхания/мин. (через 1 ч)	132 ± 10	128 ± 12	112 ± 12
Частота сердечных сокращений /мин. (через 1 ч)	252 ± 10	244 ± 16	228 ± 10
Количество перемещений в открытом поле/мин. (через 3 ч/24 ч)	37 ± 3/32 ± 5	27 ± 8/22 ± 5	32 ± 20/18 ± 13
Потребление воды мл/крысу (1/2/3 и 4 сутки)	25/33/52	32/48/73	27/15/50
Потребление корма г/крысу (1 и 2 сутки/ 3 и 4 сутки)	34/32	33/36	30/28
Реакция на раздражители (в течение 3 ч/24 ч)	–/–	–/–	–/–
Птоз (в течение 3 ч)	–	–	–
ВК сердца	0,0038 ± 0,0005	0,0035 ± 0,0005	0,0033 ± 0,0002
ВК печени	0,0389 ± 0,0013	0,0376 ± 0,0034	0,0338 ± 0,0028
ВК селезенки	0,0044 ± 0,0006	0,0047 ± 0,0014	0,0060 ± 0,0028*
ВК почек	0,0078 ± 0,0004	0,0080 ± 0,0010	0,0075 ± 0,0007

Примечание: «–» – явления не наблюдали. * – различия достоверны в сравнении с группой 1.

Таблица 2

Данные анализов крови после введения сухого экстракта соссуреи спорной ($X \pm x$, $n = 10$)

Определяемые параметры	интактные	2000 мг/кг	5000 мг/кг
эритроциты	$7,69 \pm 0,53$	$7,10 \pm 1,30$	$7,87 \pm 0,56$
средний объем эритроцита	$53,05 \pm 0,70$	$56,44 \pm 2,52$	$53,05 \pm 1,25$
распределение эритроцитов	$12,37 \pm 1,16$	$13,88 \pm 2,97$	$12,23 \pm 1,38$
лейкоциты	$10,51 \pm 1,93$	$9,46 \pm 3,54$	$13,12 \pm 2,40$
лимфоциты	$6,90 \pm 1,69$	$6,12 \pm 2,89$	$8,67 \pm 1,80$
гранулоциты	$3,23 \pm 0,39$	$3,08 \pm 0,75$	$3,92 \pm 0,67$
моноциты	$0,38 \pm 0,07$	$0,26 \pm 0,09$	$0,52 \pm 0,09$
гемоглобин	$135,00 \pm 8,90$	$133,8 \pm 23,69$	$135,75 \pm 8,84$
среднее содержание гемоглобина в эритроците	$17,50 \pm 0,37$	$18,78 \pm 0,89$	$17,18 \pm 0,38$
средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах	$330,67 \pm 4,13$	$334,00 \pm 3,53$	$325,00 \pm 7,74$
гематокрит	$40,77 \pm 2,70$	$39,98 \pm 6,72$	$41,67 \pm 1,95$
тромбоциты	$912,33 \pm 188,27$	$825,40 \pm 238,83$	$387,67 \pm 214,08^*$
тромбокрит	$0,550 \pm 0,12$	$0,510 \pm 0,12$	$0,25 \pm 0,13$
средний объем тромбоцита	$6,31 \pm 0,22$	$6,26 \pm 0,40$	$6,35 \pm 0,41$
распределение тромбоцитов	$16,02 \pm 0,44$	$16,18 \pm 0,34$	$16,77 \pm 0,61$

Примечание: * – различия достоверны в сравнении с группой 1.

корма в группах интактных животных и получавших экстракт, не выявили.

Значительных различий в гемограмме интактных животных и группы 2 не наблюдалось. В группе 3 имелась тенденция к увеличению количества лейкоцитов, моноцитов и лимфоцитов (табл. 2), снижалось содержание гемоглобина, достоверно в два раза уменьшалось количество тромбоцитов, что может говорить о некотором токсическом действии экстракта *S. controversa* в дозе 5000 мг/кг на кроветворную систему.

Весовой коэффициент селезенки у крыс группы 3 был увеличен по сравнению с интактными животными. Весовые коэффициенты остальных органов опытных животных, получавших экстракт, а также их макроскопические особенности не отличались от интактных. Осложнений и гибели животных не наблюдали.

Таким образом, результаты токсикометрии и данные наблюдений за экспериментальными животными на протяжении 14 дней после острого введения, а также данные некропсии, позволяют отнести сухой экстракт соссуреи спорной к малотоксичным лекарственным веществам по классификации Ходжа и Стернера. Руководствуясь принятым ГОСТом (12.1.007-76), исследуемый экстракт относится к IV классу опасности – вещества малоопасные.

ВЫВОДЫ

1. Экстракт соссуреи спорной относится к малотоксичным веществам по классификации Ходжа и Стернера.

2. Экстракт соссуреи спорной относится к IV классу опасности – веществам малоопасным (по ГОСТу 12.1.007-76).

3. Проведенное экспериментальное токсикологическое исследование позволило установить, что отсутствие токсичности экстракта соссуреи спорной дает перспективу для его дальнейшего изучения и внедрения в медицинскую практику (с учетом установленной ранее высокой биологической активности).

ЛИТЕРАТУРА

1. Выбор оптимальной технологии экстракта соссуреи спорной, стимулирующего гемопоэтическую функцию костного мозга, обладающего остеогенной и имунотропной активностью / Е.Ю. Авдеева [и др.] // Традиционная медицина. – 2019. – №3. – С. 40–44.
2. Хрестоматия фармацевтического качества / Ю.В. Подпужников [и др.]; под ред. А.А. Ишмухаметова. – М.: ООО «Группа Ремедиум», 2015. – 432 с.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

Адрес автора

Авдеева Е.Ю., доцент кафедры фармацевтического анализа
elenaavdeev@yandex.ru