

УДК 615.451.065:616.6

© Вишневська М.С., Вишневський І.А., Вишневська Л.І., Георгіянц В.А., 2010

## ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ КРАПЕЛЬ УРОХОЛ

Вишневська М.С., Вишневський І.А., Вишневська Л.І., Георгіянц В.А.

Національний фармацевтичний університет

Розширення асортименту готових лікарських засобів має важливе значення у справі медичного забезпечення населення високоефективними препаратами для лікування ряду захворювань. Вирішенню цієї проблеми сприяє пошук і впровадження нових оригінальних лікарських засобів. Важливу роль у цьому відношенні відіграють субстанції природного походження [6].

Найбільш інтегральним показником нешкідливості всіх фізіологічно активних речовин, у тому числі й лікарських засобів, до яких відноситься препарат урохол, є гостра токсичність. У порівняльному аспекті остання оцінюється величиною дози, одноразове введення якої спричиняє загибель 50% піддослідних тварин, тобто величиною середньолетальної дози – ЛД<sub>50</sub>. Вивчення параметрів гострої токсичності дозволяє в умовах експерименту на тваринах визначити характер і вираженість симптомів отруєння препаратом при одноразовому застосуванні в максимальних дозах. Кількісна оцінка показників гострої токсичності відрізняється достатньою точністю і дає можливість визначити місце досліджуваних препаратів в класифікації токсичності хімічних речовин [5].

**Об'єктом дослідження** були зразки багатоконпонентного препарату урохол рослинного походження, до складу якого входять: м'яти перцевої листя (0,1 г); хмелю шишки (0,5 г); моркви дикої насіння (0,2 г); хвощу польового трава (1,0 г); бери-зи бруньки (0,5 г); ниркового чаю листя (1,8 г); кукурудзяних стовпчиків з приймочками (1,2 г); бузини квітки (1,0 г); споришу трава (1,5 г); звіробію трава (0,4 г); спирт етиловий 40 % - до 100 мл.

**Метою нашої роботи** було вивчення гострої токсичності препарату урохол і препарату порівняння уролесан виробництва ЗАТ «Галічфарм», м. Львів [4].

Досліди проводили при одноразовому введенні препаратів тваринам у шлунок. Ідентичність токсичності препаратів встановлювалася за показниками гострої токсичності згідно нормативних актів Державного фармакологічного центру МОЗ України [2].

Для визначення гострої токсичності вказаних препаратів при пероральному шляху введення використовували 28 білих нелінійних щурів масою 200-230 г та 20 білих мишей масою 20-25 г обох статей. Експериментальні тварини були розподілені на 2 групи: тварини першої групи отримували препарат урохол, другої – референтний препарат. Спостереження за експериментальними тваринами проводили протягом 14 днів. При оцінці гострої токсичності препаратів при пероральному введенні враховували кількість загиблих тварин, їх загальний стан, зоосоціальні відносини, поведінкові реакції, реакції на зовнішні подразники та ін. (табл. 1) [1, 3].

Як видно з даних табл. 1, протягом 14-денного спостереження за експериментальними тваринами з моменту введення препарату урохол загибелі тварин не відбувалось. Загальний стан щурів експериментальних груп не відрізнявся від контрольної групи. Всі щури мали нормальний апетит, шкі-

ра та слизові зберігали звичайний колір, вовна була гладенька, блискуча, температура тіла та тургор тканин - без змін. У всіх тварин зберігалась рефлекторна збудливість, змін кольору сечі та калу не спостерігалось, частота уринацій та дефекацій не змінювалася. Загальна поведінка тварин експериментальних груп не відрізнялася від поведінки тварин контрольної групи.

**Таблиця 1.** Результати вивчення гострої токсичності препаратів урохол та уролесан

Доза, мл/кг	Урохол	Уролесан
<b>Щури</b> 2,00	0/6*	0/6
2,50	0/6	0/6
3,16	0/6	0/6
3,98	0/6	3/6
5,00	0/6	3/6
6,32	0/6	6/6
7,96	0/6	-
10,00	0/6	-
<b>Миші</b> 3,98	0/6	0/6
5,00	0/6	0/6
6,30	0/6	0/6
8,00	0/6	0/6
10,00	0/6	0/6

**Примітка:** \* відношення кількості загиблих тварин до їх загальної кількості в групі.

Про клінічні симптоми отруєння урохолом чи уролесаном свідчать дані, наведені в таблиці 2.

Спостереження за масою тіла тварин всіх груп також не виявило негативних змін протягом всього терміну спостереження, у них відбувався нормальний фізіологічний приріст маси тіла. Таким чином, при одноразовому введенні в шлунок препарату урохол у дозах 3,98-10,0 мл/кг загибелі тварин не спостерігалось. Були відсутніми і симптоми отруєння препаратами. При введенні уролесану в дозах до 10,0 мл/кг загибелі білих мишей також не спостерігалось; введення препарату в дозах до 3,16 мл/кг не викликало загибелі і щурів, хоча подальше збільшення дози препарату вже спричиняло загибель частини з них і ЛД<sub>50</sub> уролесану становила 3,72 (2,6±5,4) мл.

Таким чином, отримані в результаті роботи дані дозволяють характеризувати досліджувані препарати урохол та уролесан при пероральному введенні білим щурам та мишам як практично нетоксичні.

Винятком у даних дослідження є уролесан (клас малотоксичних сполук), до якого проявляється видова чутливість у щурів.

### Висновки:

1. При одноразовому введенні препарату урохол у дозах до 10,0 мл/кг, летальних наслідків тварин та проявів гострого отруєння не спостерігалось, що дозволяє класифікувати препарат як практично нетоксичний.

2. Препарат порівняння уролесан має видову чутливість і згідно з отриманими даними для білих мишей класифікується як практично нетоксичний, а для білих щурів – як малотоксичний.

3. При тривалому введенні тваринам в дозах,

які суттєво перевищують максимальні добові і курсові дози для людей, розроблений препарат не спричиняв загибелі тварин, не чинив негативного

впливу на функціональний стан життєвоважливих органів і систем (серця, печінки, нирок, крові та ін.).

**Таблиця 2.** Зміни клінічних проявів гострої інтоксикації білих шурів уролесаном та урохолом (доза препаратів - 5 мл/кг)

Клінічні симптоми	Наявність ефекту	
	Препарат, який досліджувався	
	Урохол	Уролесан
Маса тіла	↑	↑
Температура тіла	0/6	0/6
Насторожуваність	↑	↑
Цианоз	0/6	0/6
Рухова активність: сповільнена підвищена	0/6 3/6	6/6 0/6
Тремор	0/6	3/6
Посмикування	0/6	0/6
Судоми: клонічні Тонічні	0/6	6/6
Тонус очних яблук Тонус кінцівок Тонус черева Тонус хвоста	0/6 ↓ ↓ ↓	0/6 ↓ ↓ ↓
Рефлекси: повертання роговничий вухної раковин	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓
Аритмія серцевих скорочень	0/6	3/6
Дратівливість	3/6	3/6
Лакримация	0/6	0/6
Мідріаз	0/6	0/6
Міоз	0/6	0/6
Екзофтальм	0/6	6/6
Салівація	0/6	0/6
Пілоерекція	0/6	0/6
Птоз	0/6	0/6
Зміна частоти: уринацій дефекацій	↑↓ ↑↓	↑↓ ↑↓
Витривалість фізична ↓	0/6	0/6
Зміна стану шкірного покриву	0/6	0/6

**Примітка:** \* відношення тварин з позитивним відкликом до загальної їх кількості в групі.

### ЛІТЕРАТУРА:

- Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.: Медицинская литература, 1963. – 116 с.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
- Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. – М.: Элиста «Джангар», 2001. – 216 с.
- Компендіум 2007 – лікарські препарати: В 2 т. / За ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. – К.: МОПІОН, 2007. – 2270 с.
- Трахтенберг И.М. Проблемы нормы в токсикологии / И.М. Трахтенберг, Р.Е. Сова, В.О. Шефтель. – М. «Медицина», 1991. – 202 с.
- Blumenthal Mark. Herbal Medicine. The Expanded Commission E Monographs / American Botanical Council, senior editor. – New York, 2000. – 544 p.

**Вишневська М.С., Вишневський І.А., Вишневська Л.Л., Георгіянт В.А.** Дослідження гострої токсичності багатоконпонентних крапель урохол // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, №4. – С. 49-50.

У результаті проведених досліджень нами було встановлено, що при одноразовому введенні препарату урохол в дозах до 10,0 мл/кг, загибелі тварин та проявів гострого отруєння не спостерігалось, що дозволяє класифікувати препарат як практично нетоксичний.

При тривалому введенні лабораторним шурам і мишам у дозах, які суттєво перевищують максимальні добові і курсові дози для людей, розроблений препарат не спричиняв їх загибелі, не чинив негативного впливу на функціональний стан життєвоважливих органів і систем (серця, печінки, нирок, крові та ін.).

**Ключові слова:** лікарська рослинна сировина, складні краплі, гостра токсичність.

**Вишневская М.С., Вишневский И.А., Вишневская Л.Л., Георгиант В.А.** Исследование острой токсичности многокомпонентных капель урохол // Украинский медицинский альманах. – 2010. – Том 13, №4. – С. 49-50.

В результате проведенных исследований нами было установлено, что при однократном введении препарата урохол в дозах до 10,0 мл/кг, гибели животных и проявлений острого отравления не наблюдалось, что позволяет классифицировать препарат как практически нетоксический.

При длительном введении животным в дозах, существенно превышающих максимальные суточные и курсовые дозы для людей, разработанный препарат урохол не вызывал гибели животных, не оказывал негативное влияние на функциональное состояние жизненноважных органов и систем (сердца, печени, почек, крови и др.).

**Ключевые слова:** лекарственное растительное сырье, сложные капли, острая токсичность.

**Vishnevskaya M.S., Vishnevsky I.A., Vishnevskaya L.L., Georgiyants V.A.** Research of acute toxicity for multicomponent urohol drops // Украинский медицинский альманах. – 2010. – Том 13, №4. – С. 49-50.

As a result of conducted researches animals' death and manifestations of acute poisoning were not observed under a single dose of Urohol at doses up to 10,0 ml/kg administration to animals. So, obtained results of research allow us to classify the preparation as practically non-toxic preparation.

With long-term administered to animals at doses which exceeding the maximum daily and course doses for people developed Urohol preparation hasn't caused animals' death; it hasn't rendered negative influence on functional state of vital organs and systems (heart, liver, kidney, blood, etc.).

**Key words:** medicinal plant materials, compound drops, acute toxicity.

Надійшла 23.06.2010 р.  
Рецензент: проф. В.Д.Лук'янчук