

is chronic fluoride intoxication there takes place the reliable change of all reovasographical indexes. Thus, chronic fluoride intoxication causes development of dystrophical processes on organs of cardiovascular system. There was determined that the use in chronic fluoride intoxication the glycerophosphate calcium render little but reliably registered improving of the state of animals hemodynamics. To the more sufficient improvement of indexes of cardiovascular system in chronic fluoride intoxication makes regular use of natural products by the animals, the products which contain pectin substances.

Key words: chronic fluoride intoxication, reovasographical indexes, glycerophosphate calcium, apple pectin, regional circulation.

Стаття надійшла 11.05.2010 р.

УДК 616.22:616.127-005.4:612.084

А.Г. Войтенко

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ АВЕОЛА

Луганский государственный медицинский университет (г. Луганск)

Связь работы с научными тематиками и планами. Работа является фрагментом плановой НИР кафедры фармакологии ЛугГМУ «Поиск и изучение лекарственных средств метаболитного типа действия в условиях неотложных состояний» (№ госрегистрации 0108U0006500).

Вступление. Авеол — настойка овса посевного, имеет ряд преимуществ в сравнении с другими широко используемыми в медицинской практике общеукрепляющими средствами. Это натуральное лекарственное средство на основе 70% этилового спирта и травы овса посевного, не содержит никаких химических веществ, консервантов, красителей и ароматизаторов. Согласно имеющимся в литературе сведениям, настойка овса помимо общеукрепляющей активности обладает также противовирусным, противомикробным, противовоспалительным и десенсибилизирующим эффектами, оказывает желче- и мочегонное действие, повышает аппетит и тонизирует нервную систему [2]. Широкий спектр фармакологических эффектов дает возможность использовать авеол не только в качестве общеукрепляющего средства в комплексной терапии при астенических состояниях, а также повышенных физических нагрузках, но и во время эпидемии гриппа и острых вирусных инфекций, для профилактики обострения хронических заболеваний дыхательных путей, органов пищеварения, мочевыделительной системы, при хронических артритах, сахарном диабете и других нарушениях обмена веществ.

С фармако-экономических позиций очень выгодным является то, что овес посевной широко культивируется по всей территории Украины и является достаточно обширной сырьевой базой для производства препарата [2].

Введение в медицинскую практику авеола, обладающего многочисленными лечебно-профилактическими свойствами, позволит в определенной степени расширить ассортимент существующих фитотерапевтических общеукрепляющих средств, отличающихся многогранными фармакодинамическими эффектами. Однако внедрение авеола, как и любого другого лекарственного средства, в клиническую практику требует тщательного исследования его токсикологической характеристики.

Цель работы — исследование острой токсичности авеола.

Объект и методы исследования. В соответствии с современными требованиями ГФЦ МЗ Украины [1] при внедрении в клиническую практику как оригинальных, так и генерических лекарственных препаратов в рамках доклинических исследований обязательно определение их острой токсичности. Последняя характеризует потенциальную и реальную опасность исследуемого препарата для организма в условиях кратковременного действия и позволяет в значительной мере гарантировать безопасность последующих клинических испытаний и широкомасштабного медицинского применения. Более того, определение параметров

острой токсичности позволяет получить необходимую информацию для оценки класса токсичности исследуемого лекарственного средства и его токсикодинамики [3].

Экспериментальное изучение острой токсичности авеола (Луганская фармацевтическая фабрика КП «Луганская областная «Фармация») проводилось в полном соответствии с методическими рекомендациями ГФЦМЗ Украины [1].

Исследования выполнены на 40 половозрелых белых беспородных крысах обоего пола массой 190-210 г. В эксперимент брались животные после прохождения карантина на протяжении 14 дней, которые находились на стандартной диете в условиях вивария Луганского государственного медицинского университета и получали гранулированный корм по установленным нормам со свободным доступом к воде.

Животные были разделены на 4 группы (по 10 крыс в каждой): первую составили интактные крысы; животным второй группы (опытной) перорально вводили исследуемый препарат трехкратно по 5 мл на крысу (разовая доза – 541,67 мг/кг) с интервалами между введениями 240 минут; животным третьей (референтной) группы параллельно вводили препарат сравнения — «Настойку женьшеня» в том же дозовом режиме, что и исследуемое средство; крысам четвертой (контрольной) серии перорально вводили экстрагент настоек — 70% этиловый спирт трехкратно в эквивалентном количестве. Наблюдения за животными в плане регистрации возможных симптомов интоксикации в динамике проводили непрерывно в течение 24 часов с момента первого введения авеола, а затем 1 раз в сутки на протяжении 13 дней.

Результаты исследований и их обсуждение. Токсикологические исследования позволили установить, что после первого введения (доза препарата 5 мл на крысу - 541,67 мг/кг) в опытной группе в сравнении с интактными крысами отмечается кратковременное возбуждение, дезориентация, а также быстропроходящее увеличение спонтанной двигательной активности. Такие симптомы передозировки исследуемого растительного адаптогена можно объяснить двухэтапным действием на организм спирта этилового, используемого в качестве экстрагента при изготовлении настойки. То есть в первой фазе алкогольного влияния наблюдается возбуждение, которое затем переходит в следующий этап - угнетение. Дыхание животных несколько затрудняется - становится учащенным и поверхностным. Частота дыхательных движений на фоне введения

исследуемой настойки составляет 120-130 в минуту, в то время как у интактных животных этот показатель равен 90-100. Уже через 15 минут после первого введения авеола у крыс наблюдается депримирующее действие этанола, а именно: сонливость, резкое уменьшение спонтанной двигательной активности, глаза открыты. Дыхание животных как по частоте, так и по глубине восстанавливается и практически не отличается от такового в интактной серии. Через 25 минут после первого введения авеола у крыс наступает неглубокий сон (крысы могут быть разбужены от звукового раздражителя незначительной силы). Дыхание не затруднено и частота его не изменена. Через 3 часа с момента первого введения настойки крысы просыпаются, наблюдается практически полное восстановление координации и количества движений. К моменту второго введения состояние двигательной активности и дыхание животных практически не отличаются от таковых, регистрируемых в интактной группе.

После второго введения авеола (суммарная доза - 10 мл на крысу - 1083,34 мг/кг) сразу же наблюдается резкое угнетение, которое проявляется в практически полном отсутствии спонтанной двигательной активности и гипотонусе мышц в сравнении с интактными животными. Дыхание у животных, которым вводили авеол, становится несколько учащенным (частота дыхательных движений — 120-130 в минуту). Спустя 15 минут после второго введения исследуемой настойки у животных опытной группы наступает неглубокий сон (животные реагируют на звуковые и тактильные раздражители) и восстанавливается функционирование дыхательной системы: частота дыхательных движений составляет 90-100 в минуту. Через 3 часа с момента второго введения авеола крысы просыпаются, отмечается нормализация спонтанной двигательной активности. Со стороны желудочно-кишечного тракта каких-либо изменений не отмечается (консистенция кала не отличается от таковой у здоровых животных). К моменту третьего введения клинических проявлений, указывающих на нарушения со стороны вегетативной нервной системы не выявлено, на что указывает отсутствие офтальмологических симптомов, саливации и изменения мышечного тонуса.

Третье введение авеола (суммарная доза - 15 мл на крысу - 1625,01 мг/кг) реализуется вновь наступающим угнетением крыс: двигательная активность снижена, имеет место гипотонус мышц, сонливость. Со стороны дыхательной системы определяется

тахипноэ: дыхание поверхностное, частота дыхательных движений составляет 120-130 в минуту. Через 10 минут после третьего введения настойки у крыс наступает неглубокий сон. Нормализация клинической картины передозировки настойкой овса наблюдается уже через 2 часа после третьего введения: крысы просыпаются, подходят к поилкам и корму, в полном объеме восстанавливается двигательная активность и нормализуется частота двигательных движений (90-100 в минуту). Видимых офтальмологических симпто-

мов не выявлено, судорог нет. Возможные симптомы отравления испытуемым препаратом со стороны желудочно-кишечного тракта у крыс опытной группы в сравнении с интактными животными также отсутствуют.

Во все сроки наблюдения за динамикой массы тела исследуемых животных (на 3-й, 7-й и 14-й дни) (табл.1) достоверных различий в массе тела между животными интактной, контрольной, опытной и референтной групп не зарегистрировано ($P > 0,05$).

Таблица 1

Сравнительная оценка динамики массы тела у животных в условиях перорального введения авеола и референтного препарата «Настойка женьшеня» (n=10)

Срок наблюдения (дни)	Стат. показатель	Масса тела, г			
		Группа животных			
		интактная	контрольная	опытная	референтная
Непосредственно перед введением	$M \pm m$ P_1 P_2 P_3	204,50 3,29	206,00 3,06	205,00 2,24 >0,05 >0,05 >0,05	209,00 2,67
3-й день	$M \pm m$ P_1 P_2 P_3	205,00 2,47	206,00 2,45	205,00 2,47 >0,05 >0,05 >0,05	210,50 2,29
7-й день	$M \pm m$ P_1 P_2 P_3	207,50 2,27	207,50 2,61	205,50 2,17 >0,05 >0,05 >0,05	212,50 2,61
14-й день	$M \pm m$ P_1 P_2 P_3	212,00 2,13	209,00 1,63	208,50 1,98 >0,05 >0,05 >0,05	215,00 2,69

Примечание: P_1 — дано в сравнении с интактной группой; P_2 — дано в сравнении с контрольной группой; P_3 — дано в сравнении с референтной группой.

Беспрерывный мониторинг за состоянием, в т.ч. и поведенческими реакциями животных в условиях перорального введения авеола и референтного лекарственного средства показал, что на протяжении всего

периода наблюдения гибель крыс в обеих группах полностью отсутствовала. Результаты наблюдений за выживаемостью животных опытной и контрольной групп представлены в табл. 2.

Таблица 2

Данные о выживаемости животных при пероральном введении авеола и референтного препарата «Настойка женьшеня» (n=10)

Группа животных	Доза, мл	δ , %	Доза, мл	δ , %	Доза, мл	δ , %
Опытная	5	100	10	100	15	100
Референтная	5	100	10	100	15	100

Примечание: δ - выживаемость животных.

Более того, в параллельной серии токсиметрических исследований крыс, получавших настойку женьшеня, и животных, которым вводили эквивалентное количество 70% этилового спирта, установлено, что исследуемый препарат по своей безопасности не отличается от референтного, а также не усугубляет токсичность используемого в качестве экстрагента этанола, на что указывают данные о выживаемости, динамике массы тела и течение клинической картины интоксикации.

Для максимально корректной оценки токсического действия анализируемого препарата в плане возникновения и развития острой интоксикации было целесообразным определить класс его токсичности согласно классификации К.К. Сидорова [4].

Так, в соответствии с указанной классификацией, которая предусматривает разделение веществ по степени их токсичности, исследуемый препарат авеол, как и референтное лекарственное средство «Настойка женьшеня», могут быть отнесены к IV классу токсичности «Малотоксичные вещества».

Таким образом, проведенные комплексные токсиметрические исследования авеола в сравнении с «Настойкой женьшеня» позволяют прийти к заключению о практически полной безвредности исследуемой настойки в условиях кратковременного действия на организм животных, а также её биоэквивалентности с референтным лекарственным средством.

Выводы. На основании проведенных исследований острой токсичности авеола во флаконах по 50 мл производства Луганской фармацевтической фабрики КП «Луганская областная «Фармация» в сравнении с препаратом «Настойка женьшеня» во флаконах емкостью 50 мл производства Киевского областного государственного коммунального предприятия «Фармацевтическая фабрика» представляется возможным сделать вывод о том, что авеол по степени токсичности и характеру течения симптомов передозировки при пероральном введении является безопасным в условиях кратковременного поступления в организм животных и может быть отнесен к IV классу токсичности – «Малотоксичные вещества».

Перспективы дальнейших исследований. Представляется целесообразным и перспективным провести доклинические и клинические исследования специфической фармакологической активности авеола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів / За ред. О.В. Стефанова. – Київ: Видавничий дім «Авіцена», 2001. – 528 с.
2. Ковалев В.М. Лекарственное растительное сырье и фитопрепараты / В.М. Ковалев, А.И. Павлий, Т.И. Исакова. – Харьков: Изд. НФАУ, 2000. – 661 с.
3. Саноцкий И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ / И.В. Саноцкий. – Москва: Медицина, 1970. – 343 с.
4. Сидоров К.К. Токсикология новых промышленных химических веществ / К.К. Сидоров. – Москва: Медицина, 1973. – Вып. 3. – 47 с.

УДК 616.22:616.127-005.4:612.084

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ АВЕОЛУ

Войтенко А.Г.

Резюме. В експериментах на щурах досліджено показники гострої токсичності нового вітчизняного фітопрепарату авеолу. Встановлено, що авеолу не притаманна висока токсичність, і за своїми токсикологічними характеристиками він може бути віднесений до сполук IV класу токсичності – «Малотоксичні речовини».

Ключові слова: авеол, гостра токсичність.

UDC 616.22:616.127-005.4:612.084

The INVESTIGATIONS of AVEOL'S ACUTE TOXICITY

Voitenko A.G.

Summary. The parameters of acute toxicity of a new domestic plant drug aveol were studied in rats. It was established the aveol has no high toxicity, and it belongs to the substances of IV class of toxicity – “Low toxic substances”.

Key words: aveol, acute toxicity.

Стаття надійшла 18.05.2010 р.