

УДК: 615.322:582.579.2

Н.А. Хохлова, Н.В. Деркач, О.А. Затыльникова, В.Н. Ковалев, В.А. Волковой
 Национальный фармацевтический университет

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ IRIS PSEUDOCARUS

Приведены результаты экспериментального изучения диуретической активности и острой токсичности сухого гидрофильного экстракта Iris Pseudocarus. Анализ экспериментальных данных показал, что исследуемый сухой гидрофильный экстракт листьев ириса болотного проявляет выраженную диуретическую активность, которая превышает активность растительного препарата сравнения ортосифона, но уступает по активности синтетическому препарату сравнения фуросемиду. Проведенные токсикологические исследования сухого гидрофильного экстракта листьев ириса болотного на двух видах животных позволили установить отсутствие токсикологического влияния на организм животных и отнести их к классу практически нетоксичных веществ. Субстанция сухого гидрофильного экстракта Iris Pseudocarus является перспективной для дальнейшего изучения с целью создания на его основе новых лекарственных средств.

Ключевые слова: сухой гидрофильный экстракт листьев ириса; диуретическая активность; острая токсичность

ВСТУПЛЕНИЕ

Анализ литературы позволил установить, что лекарственные препараты растительного происхождения оказывают разностороннее действие [3, 7, 10]. Расширение ассортимента и поиск наиболее эффективных лекарственных препаратов из растительного сырья – одно из основных направлений развития современной фармации [3, 5, 8]. В народной медицине широко используются различные виды касатика (*Iris*). В Индии корневище употребляют как вяжущее, слабительное и мочегонное средство. В европейских странах – как потогонное, отхаркивающее и слабительное. В России отвар из корневищ принимают при лечении бронхита. Размолотое сухое корневище используют при изготовлении различных лекарств [3, 7, 12]. Петербургскими фармакологами создан и апробирован уникальный препарат лечебно-профилактического действия «Витонк», основу которого составляет экстракт надземной части касатика молочно-белого (*Iris lactea Pall*). Это растение содержит соединения, которые активизируют кроветворение, обладают противовоспалительными, антигипоксическими и иммуностимулирующими свойствами, повышают

устойчивость организма к инфекциям [10]. В Украине ирис не используется в официальной медицинской практике. Отдельные виды этого растения используются в сборе по прописи Здренко. Результаты исследований проведенных нами ранее свидетельствуют о наличии фармакологической активности экстрактов *Iris Pseudocarus*, в частности установлен анаболический и адаптационный эффекты [15].

Поэтому целью работы стало дальнейшее изучение фармакологической активности экстрактов *Iris Pseudocarus*, а именно: определение диуретической активности и острой токсичности экстрактов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач в качестве объекта исследования были взяты сухие гидрофильные экстракты *Iris Pseudocarus*.

Уникальный фитохимический состав сухих гидрофильных экстрактов *Iris Pseudocarus* включает в себя 19 соединений полифенольной природы, что обеспечивает разнообразие терапевтических эффектов [3, 7].

Диуретическая активность сухого гидрофильного экстракта листьев ириса болотного была изучена на крысах обоего пола массой 180-250 г по методу Берхина Е.Б. [1, 2]. Для изучения влияния исследуемых экстрактов на функцию почек в каждой серии было использовано по

© Н.А. Хохлова, Н.В. Деркач, О.А. Затыльникова,
 В.Н. Ковалев, В.А. Волковой, 2012

6 крыс. Животных содержали на пищевом рационе вивария [4]. Экстракты вводили внутривентрикулярно в виде водных растворов в дозах 25, 40, 150 мг/кг массы животного. Препаратами сравнения были взяты синтетический диуретик фуросемид в дозе 10 мг/кг и препарат растительного происхождения ортосифон в дозе 40 мг/кг. Водная нагрузка составила 3% от массы животного. После введения веществ животных помещали в «обменные клетки» и через 4 часа регистрировали диурез. Действие исследуемых соединений на диурез оценивали в сравнении с показателями животных контрольной группы. Активность диуреза рассчитывали по формуле:

$$A = 100 - \frac{D_{\text{опыт}}}{D_{\text{контр}}} \times 100,$$

где: А – активность диуреза в опыте с исследуемым веществом, %;

D_o – диурез в опыте с исследуемым веществом, мл;

D_k – диурез в контрольном опыте, мл.

Результаты эксперимента представлены в табл. 1 и на рисунке.

Таблица 1

ВЛИЯНИЕ СУХИХ ГИДРОФИЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ИРИСА БОЛОТНОГО НА ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК (M±M, N=36)

Условия опыта	Доза, мг/кг	Количество мочи	Диуретическая активность, %
Контроль		2,6±0,2	100
Сухой гидрофильный экстракт листьев ириса	25	4,2±0,3*/**	161,5
	40	4,3±0,2*/**	165
	150	4,15±0,2*	159,6
Фуросемид	10	5,13±0,5*/**	197,3
Ортосифон	40	3,9±0,3*	150

Примечание: * – P < 0,05 по отношению к контролю; ** – P < 0,05 по отношению к ортосифону

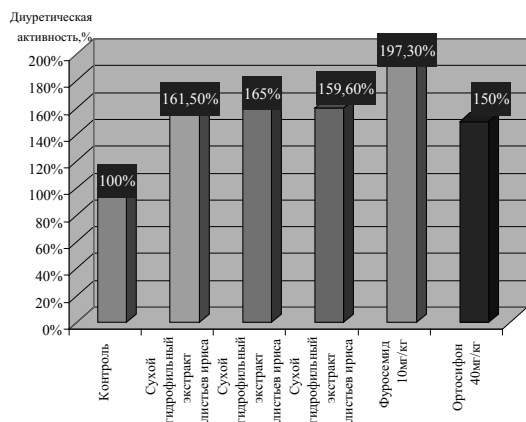


Рис. Результаты проведенного эксперимента.

Одним из важнейших этапов доклинического изучения лекарственных средств – это исследование токсикологических свойств. Перспективные фармацевтические препараты должны иметь не только выраженный фармакологический эффект, но и быть безопасным для здоровья человека [14].

Количественным показателем острой токсичности исследуемой субстанции является определение LD_{50} предназначенного для перорального введения [11, 14].

Острую токсичность сухих гидрофильных экстрактов ириса болотного изучали по методу Т.В.Пастушенко [11] при внутрижелудочном введении на двух видах животных: половозрелых крысах массой 180-230 г и мышах обоего пола массой 19,0-21,0 г. в течение 14 дней. Использование животных разных видов дает возможность определить видовую чувствительность к исследуемой субстанции и экстраполировать полученные данные на человека. Выбор доз проводили согласно Методических рекомендаций ФК при внутрижелудочном введении в диапазоне 500-2500 мг/кг мышам и 5000-1000 мг/кг крысам [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментов представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ГИДРОФИЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ИРИСА БОЛОТНОГО НА МЫШАХ ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОМ ВВЕДЕНИИ

Доза, мг/кг	Смертность животных/количество животных
500	0/4
1000	0/4
1500	0/4
2000	0/4
2500	0/4

Таблица 3

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ГИДРОФИЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ИРИСА БОЛОТНОГО НА КРЫСАХ ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОМ ВВЕДЕНИИ

Доза, мг/кг	Смертность животных/количество животных
5000	0/4
6000	0/4
9500	0/4
10500	0/4
15000	0/4

Анализируя полученные данные табл. 1 видно, что исследуемый сухой гидрофильный экстракт листьев ириса болотного в дозах 25 мг/кг, 40 мг/кг, 150 мг/кг проявляет выраженную диуретическую активность – 61,5, 59,6, 59,6%, соответственно. Активность экстракта ириса превышает активность растительного препарата сравнения ортосифона на 10-15,5%, но уступает по активности синтетическому препарату сравнения фуросемиду.

Таким образом, мочегонное действие сухого гидрофильного экстракта листьев ириса болотного, возможно, обусловлено наличием в нем флавоноидов разных групп (в данном случае, большое количество гидроксикоричных кислот). По степени этого действия флавоноиды уступают синтетическим салуретикам, но оно выражено, не дает свойственных последним осложнений, не изменяет кислотно-основной баланс, не приводит к дефициту калия и сопровождается увеличенным выведением не только воды, но и азотистых шлаков [6, 9, 13,].

Токсичность: Китайские ученые Nan Y.L., Huang S.Z., Gu J.G., Qiu S. и Chen J.M. занимались изучением токсичности Ириса L. и содержания в нем свинца (Pb). Было выяснено, что в стенках клеток, расположенных в верхней части корня ириса содержится 10 mmol l(-1) Pb (свинца). При изучении фармакокинетических особенностей этих соединений было установлено, что они практически нетоксичны.

Как видно из табл. 2 ни одна из исследуемых доз не вызвала гибели животных на протяжении всего эксперимента. Для подтверждения этих результатов были проведены исследования на нелинейных крысах при внутрижелудочном однократном введении.

Как видно из табл. 3 полученные данные свидетельствуют о том, что однократное введение исследуемых экстрактов внутрижелудочно крысам не вызывало гибели животных.

Результаты исследований свидетельствуют об отсутствии токсического влияния сухих гидрофильных экстрактов ириса болотного на состояние животных. Все животные – мыши и крысы на протяжении двух недель были активными, вегетативные показатели организма были в норме, гибели животных ни в одной группе не наблюдалось.

Таким образом, проведенные токсикологические исследования сухих гидрофильных экстрактов ириса болотного на двух видах животных позволили установить отсутствие токсикологического влияния на организм животных. Согласно классификации К.К. Сидорова исследуемые экстракты ириса относятся к классу практически нетоксичных веществ.

двуемые экстракты ириса относятся к классу практически нетоксичных веществ.

ВЫВОДЫ

Экстракт ириса может быть рекомендован для создания лекарственных препаратов и БАД, обладающих разнонаправленной фармакологической активностью, в данном случае – диуретической. Расширенное фармакологическое изучение экстрактов ириса является перспективным направлением, позволяющим разрабатывать новые препараты на их основе.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ

1. Берхин Е.Б. Методы изучения влияния новых химических соединений на функцию почек / Е.Б. Берхин // Хим. фарм. журнал. – 1977. – Т. 11, № 5. – С. 3-11.
2. Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. / Е.Б. Берхин, Ю.И. Иванов // – Барнаул, 1972. –С. 83-87
3. Виноградова Т.А., Гажев Б.Н., Виноградов В.Н., Мартынов В.К. Практическая фитотерапия / Под ред. Т.А. Виноградова// – М.: Изд-во «ЭКСМО-Пресс»; С.-Пб.: «Валери СПД», 2001. – 640 с.
4. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / [И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк]. – К.: Вища освіта, 1983. – 383 с.
5. Ланина Н.Е., К определению подлинности лекарственного растительного сырья травы касатика молочно-белого / Н.Е. Ланина, Н.И. Пряхина, Е.Е. Лесиовская, А. Минина // VI Междунар. съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». – С.-Пб., 2002. – С. 66.
6. Ланина Н.Е., Минина А., Пряхина Н.И., Мельникова Т.И. Оптимизация технологии настойки касатика молочно-белого и изучение специфической активности препарата. VI Междунар. съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». –С.-Пб., 2002. –С. 90-94.
7. Лікарські рослини: [енциклопед. довід.] / За ред. А.М. Гродзинського. – К. : Голов. ред. УРЕ, 1990. – 544 с.
8. Литвинович Ж.В. Разработка технологии и анализ детских лекарственных форм на основе сухого экстракта касатика молочно-

- белого. / Ж.В. Литвинович // Сб. научных работ СПХФА «Молодая фармация». – 1998. – №1. – С. 82-85.
9. Мельникова Т. И. Фармакологическое изучение суммарного экстракта касатика молочно-белого: автореф. дис. .. канд. биол. наук / Т.И. Мельникова. – С.-Пб, 1994. – 20 с.
 10. Михайлов И.В. Современные препараты из лекарственных растений: [справочник] / И.В.Михайлов. – М.: ООО «Изд. Астрель»: ООО «Издательство АСТ», 2003. – 319 с.
 11. Пастушенко Г.В. Экспресс-метод определения среднесмертельных доз химических веществ / Г.В. Пастушенко, Л.Б. Марушный, А.А. Жуков, Ю.А. Пилипенко// Гигиена и санитария. – 1995. – №6. – С. 46-48.
 12. Пастушенков Л.В. Фармакологическое изучение экстракта касатика Состояние и перспективы развития фармации в Сибири и на Дальнем Востоке / Л.В. Пастушенков, Н.Ю. Фролова, Т.Н. Мельникова, и др. // – Томск, 1991. – С. 82-83.
 13. Сивак К.В. Фармакологическое изучение ряда растительных нефропротекторов : экспериментальное исследование: автореф. дис. ... канд. биол. наук /В. К. Сивак. – С.-Пб., 2007. – 20 с.
 14. Стефанов, О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. рекомендації]. – К.: Авіценна, 2001. – С. 8.
 15. Хохлова Н.А. Влияние сухих гидрофильных экстрактов ириса на показатели белкового обмена / Н.А. Хохлова, Н.В. Деркач, О.А. Затильникова // Укр. біофарм. журн. – 2010 – № 3(8) — С. 45-47

УДК 615.322:582.579.2

Н.О. Хохлова, Н.В. Деркач, О.О. Затильникова, В.Н. Ковальов, В.А. Волковой
ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ IRIS PSEUDOCARUS

Наведені результати експериментального вивчення діуретичної активності та гострої токсичності сухого гідрофільного екстракту *Iris Pseudocarus*. Аналіз експериментальних даних показав, що досліджуваний сухий гідрофільний екстракт листя ірису болотного проявляє виражену діуретичну активність, яка перевищує активність рослинного препарату порівняння ортосифону, але поступається за активністю синтетичному препарату порівняння фуросеміду. Проведені токсикологічні дослідження сухого гідрофільного екстракту листя ірису болотного на двох видах тварин дозволили встановити відсутність токсикологічного впливу на організм і віднести його до класу практично нетоксичних речовин. Субстанція сухого гідрофільного екстракту *Iris Pseudocarus* є перспективною для подальшого вивчення з метою створення на його основі нових лікарських засобів.

Ключові слова: сухий гідрофільний екстракт листя ірису; діуретична активність; гостра токсичність

UDC 615.322:582.579.2

N.O. Khokhlova, N.V. Derkach, O.O. Zatylnikova, V.N. Kovalev, V.A. Volkovoy
PHARMACOLOGICAL STUDY OF IRIS PSEUDOCARUS

The results of experimental study of diuretic activity and acute toxicity of dry hydrophilic extract *Iris Pseudocarus* have been suggested. Analysis of experimental data showed that the investigated dry hydrophilic leaf extract of iris marsh has pronounced diuretic activity that exceeds the activity of the herbal drug comparison ortosifon, but yields on the activity a synthetic drug of furosemide. Toxicological studies of dry hydrophilic leaf extract of iris marsh on two species of animals allow establish absence of toxicological effect on the animals organism and take them to the class of virtually non-toxic substances. Essence of dry hydrophilic extract *Iris Pseudocarus* is promising for further study in order to create on its basis new drugs.

Key words: dry hydrophilic leaf extract of iris; diuretic activity; acute toxicity

Адреса для листування:
 61022, м. Харків, вул. Мельникова, 12.
 Кафедра біології, фізіології
 та анатомії людини НФАУ.
 Тел. (057) 733-17-58.

Надійшла до редакції:
 21.11.2011