



ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЭКСТРАКТА НА ОСНОВЕ *SALVIA SCLAREA L.*

Ахмаджонов К.К.¹

Ташкентский фармацевтический институт
dr.k17111998@gmail.com,

Шильцова Н.В.¹

Ташкентский фармацевтический институт
Султанова Р.Х.¹

Ташкентский фармацевтический институт
r.kh.sultanova@gmail.com

Азаматов А.А.²

Институт химии растительных веществ Академии наук
Республики Узбекистан имени академика С.Ю.Юнусова, г. Ташкент,
Республика Узбекистан

Турсунходжаева Ф.М.²

Институт химии растительных веществ Академии наук
Республики Узбекистан имени академика С.Ю.Юнусова, г. Ташкент,
Республика Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10812336>

ARTICLE INFO

Received: 06th March 2024

Accepted: 12th March 2024

Online: 13th March 2024

KEYWORDS

Острая токсичность,
экстракт, *Salvia sclarea L.*

ABSTRACT

*В статье обсуждается актуальность исследования токсичности экстракта, извлеченного из лекарственного растения *Salvia sclarea L.* на белых крысах. Цель исследования - расширение арсенала безопасных медикаментов на основе данных о лекарственных растениях. Методы включают оценку острой токсичности и статистический анализ данных. Результаты показывают, что экстракт, извлеченный из лекарственного растения *Salvia sclarea L.*, относится к практически нетоксичным веществам. Выводы подчеркивают важность учета токсичности и возможных побочных эффектов при использовании лекарственных растений.*

ВВЕДЕНИЕ. Процесс разработки медицинских препаратов требует постоянного усовершенствования методов и подходов в соответствии с последними достижениями в различных областях науки и техники. В настоящее время высокие стандарты качества предъявляются ко всем этапам создания фармакологических средств, начиная от исследований и разработки до внедрения и производства. Особое внимание уделяется гарантированию надежности доклинических испытаний и обеспечению безопасности новых препаратов. Большинство побочных эффектов лекарственных средств можно предотвратить, учитывая данные, полученные из различных экспериментов, включая лабораторные испытания. Кроме того, эксперименты на животных играют важную роль



в обеспечении безопасности клинических испытаний и последующего медицинского применения новых препаратов. В виду отсутствия сведений об острой токсичности экстракта, извлеченного из лекарственного растения *Salvia sclarea L.*, исследование объекта остается актуальным [1,2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Целью наших исследований является расширение арсенала медикаментов на основе *Salvia sclarea L.*, лишенных серьезных побочных эффектов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Оценку острой токсичности экстракта, извлеченного из лекарственного растения *Salvia sclarea L.*, проводили на беспородных белых крысах – самцах с массой 180-220 грамм, полученных из питомника «Линейные лабораторные животные» Ташкентской области. Животные содержались в стандартных условиях вивария с естественным 12-часовым светотеневым циклом, при температуре воздуха $20\pm 2^\circ\text{C}$. Питание осуществлялось в соответствии с нормами кормов для экспериментальных животных. У животных имелся неограниченный доступ к воде с помощью специальных поилок для грызунов. Предварительно производился санитарно-химический и бактериологический анализ воды [3]. Исследуемое вещество вводили перорально при помощи атравматического металлического зонда. Каждую дозу испытывали на 6 крысах. После однократного применения вещества за состоянием подопытных животных наблюдали в течение 14 суток. Среднюю смертельную дозу определяли по методу Литчфилда и Уилкоксона [5].

При изучении характера резорбтивного действия и параметров острой токсичности испытываемых соединений обратили внимание на общие и отличительные стороны резорбтивного действия, на проявление токсических свойств в зависимости от вводимой дозы и времени наступления действия после применения препаратов и гибель подопытных животных на различных видах лабораторных животных при различных способах применения [4].

Результаты острой токсичности представлены в Таблице 1.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью программного обеспечения IBM® SPSS® Statistics v27.0.1.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При пероральном введении лабораторным крысам экстракта *Salvia sclarea L.* в дозах 50.0-100.0-200.0-400.0-800.0-1000.0-2000.0-3000.0-4000.0 мг/кг существенных изменений в восприятии внешних звуков и болевой чувствительности у подопытных животных по сравнению с интактными животными не наблюдалось. При увеличении дозы экстракта до 5000.0 мг/кг наблюдалось учащенное дыхание, слабый тремор, сонливость, значительное угнетение общего физиологического состояния, ограничение двигательной активности, расслабление двигательных мышц, снижение чувствительности к внешним воздействиям. При введении экстракта в дозе 5500.0 мг/кг у животных в течение 24 часов наблюдалось учащенное дыхание, сонливость и ограничение двигательной активности. 1 из 6 крыс погибла за 3 дня, смертность у остальных выживших животных в течение 14 дней не регистрировалась. Через 5 минут после введения вещества в дозе 5550.0 мг/кг у животных регистрировалось гиподинамия, дыхание усилилось, уменьшилось ощущение внешних звуков и боли, у всех подопытных животных наблюдался тремор. Через 3 дня 2 из 6 животных погибли.



При введении экстракта в дозе 5600.0 мг/кг через 4-5 минут замедлились движения, ускорилось дыхание, через 15 минут наблюдалось отсутствие восприятия окружающей среды и болевой чувствительности, животные находились в неподвижном состоянии с полужакрытыми глазами. При этой дозе 3 из 6 животных погибли в течение 1 суток. Смертность у выживших животных не наблюдали в условиях вивария в течение 14 дней. При введении экстракта в дозе 5650.0 мг/кг через 4-5 минут наблюдалось гиподинамия, учащение дыхания, через 12 минут наблюдалось полное отсутствие восприятия окружающей среды и болевой чувствительности, в течение 3 дней наблюдалась гибель 4 из 6 животных. При пероральном введении экстракта в дозе 5700.0 мг/кг через 3-5 минут у всех животных замедлились движения, ускорилось дыхание, наблюдалось полное отсутствие восприятия окружающей среды и болевой чувствительности, у 5 из 6 подопытных животных наблюдалась гибель. При введении экстракта в дозе 5750.0 мг/кг наблюдались признаки отравления, как и в предыдущих дозах. Эта доза оказалось смертельной абсолютно для всех подопытных животных.

Таблица 1

Характеристика острого отравления крыс при введении экстракта на основе *Salvia sclarea L.*

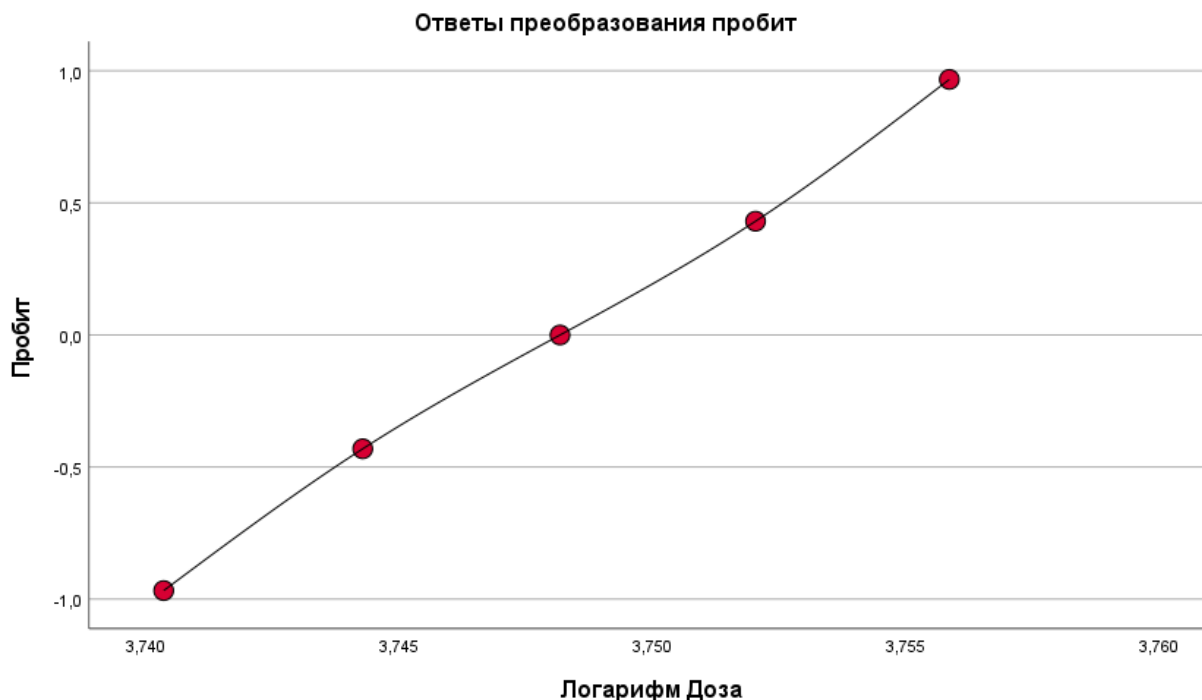
Экстракт на основе	Доза, мг/кг	Смертность/ выживаемость животных	ЛД ₅₀
<i>Salvia sclarea L.</i>	50.0	0/6	5 546.8 (4 952.3-5 838.5)
	100.0	0/6	
	200.0	0/6	
	400.0	0/6	
	800.0	0/6	
	1 000.0	0/6	
	2 000.0	0/6	
	3 000.0	0/6	
	4 000.0	0/6	
	5 000.0	0/6	
	5 500.0	1/5	
	5 550.0	2/4	
	5 600.0	3/3	
	5 650.0	4/2	
	5 700.0	5/1	
5 750.0	6/0		



Доверительные границы

Вероятность	95% доверительные границы для Доза			95% доверительные границы для log(Доза) ^а			
	Оценка	Нижняя граница	Верхняя граница	Оценка	Нижняя граница	Верхняя граница	
PROBIT	,010	4693,663	634,446	5112,298	3,672	2,802	3,709
	,020	4786,423	811,242	5166,440	3,680	2,909	3,713
	,030	4846,225	948,118	5201,346	3,685	2,977	3,716
	,040	4891,703	1066,068	5227,934	3,689	3,028	3,718
	,050	4929,011	1172,722	5249,797	3,693	3,069	3,720
	,060	4960,990	1271,839	5268,594	3,696	3,104	3,722
	,070	4989,199	1365,588	5285,234	3,698	3,135	3,723
	,080	5014,594	1455,351	5300,274	3,700	3,163	3,724
	,090	5037,802	1542,075	5314,079	3,702	3,188	3,725
	,100	5059,259	1626,438	5326,904	3,704	3,211	3,726
	,150	5149,076	2027,288	5381,520	3,712	3,307	3,731
	,200	5221,596	2414,290	5427,421	3,718	3,383	3,735
	,250	5284,624	2803,319	5469,757	3,723	3,448	3,738
	,300	5341,874	3203,626	5511,835	3,728	3,506	3,741
	,350	5395,478	3621,450	5557,208	3,732	3,559	3,745
	,400	5446,840	4059,977	5611,957	3,736	3,609	3,749
	,450	5496,999	4514,533	5690,793	3,740	3,655	3,755
	,500	5546,814	4952,297	5838,481	3,744	3,695	3,766
	,550	5597,080	5277,150	6166,348	3,748	3,722	3,790
	,600	5648,622	5444,046	6739,899	3,752	3,736	3,829
	,650	5702,395	5532,214	7508,876	3,756	3,743	3,876
	,700	5759,616	5592,561	8465,731	3,760	3,748	3,928
	,750	5822,012	5643,059	9661,798	3,765	3,752	3,985
	,800	5892,288	5691,356	11210,227	3,770	3,755	4,050
	,850	5975,275	5742,596	13343,952	3,776	3,759	4,125
	,900	6081,354	5803,324	16627,379	3,784	3,764	4,221
	,910	6107,256	5817,635	17536,108	3,786	3,765	4,244
	,920	6135,521	5833,077	18580,153	3,788	3,766	4,269
	,930	6166,750	5849,952	19800,537	3,790	3,767	4,297
	,940	6201,816	5868,695	21259,092	3,793	3,769	4,328
	,950	6242,053	5889,969	23054,864	3,795	3,770	4,363
	,960	6289,659	5914,858	25360,270	3,799	3,772	4,404
	,970	6348,683	5945,353	28513,946	3,803	3,774	4,455
	,980	6428,004	5985,796	33323,386	3,808	3,777	4,523
	,990	6555,039	6049,508	42607,119	3,817	3,782	4,629

а. Основание логарифма = 10.



Средняя смертельная доза экстракта *Salvia sclarea L.* (с доверительным интервалом ЛД₅₀) составляет 5 546.8 (4 952.3-5 838.5) мг/кг. Согласно ГОСТу 12.1.007-76 экстракт относится к малоопасным веществам (IV класс). По классификации А.В. Стефанова исследованный нами экстракт можно включить к категории практически нетоксичные вещества (V класс).

ВЫВОДЫ.

1. Важно отметить, что, несмотря на естественное происхождение и обширные доказательства эффективности, препараты на основе лекарственных растений также могут быть ядовитыми, токсичными, вызывать аллергии или взаимодействовать с другими лекарственными средствами, также важно учитывать индивидуальные особенности пациента и возможные риски.

2. Изученный нами экстракт *Salvia sclarea L.* можно считать практически нетоксичным.

References:

1. Стефанов А.В. и др. Доклинические исследования лекарственных средств // Киев. Издательский дом «Авиценна» – 2002 – с.568 (Методические рекомендации)
2. Миронов А. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств // Москва. Гриф и К – 2012 – Часть 1 – с.944 (Руководство)
3. Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях // ETS № 123 –1986 – Страсбург (Конвенция)
4. Хабриев Р. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // М.: ОАО «Издательство «Медицина»» – 2005 – 2-издание – с.832 (Руководство)



5. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта
// Л. – 1963 (Учебник)