

Фармако-Токсикологическая Характеристика Растительного Препарата Полученного На Основе *Cichorium Intibus L*

Кдырниязова Сарбиназ Айбосыновна

Медицинский Институт Каракалпакстана, город Нукус

Аннотация: Было изучено острой токсичности, местно-раздражающее, кумулятивное, аллергизирующее свойства настоя и сухого экстракта цикория, влияние препарата на ЦНС экспериментальных животных. Изучаемый препарат являются малотоксичным при разовом введении 10% отвара в дозах 500 мг/кг-2500 мг/кг через рот. При нанесении препарата в различных концентрациях от 1,0 до 5% на предварительно выстриженные участки кожи морских свинок было установлено, что цикория не обладают раздражающим действием. Была проведена сенсibilизация животных и через 21 день им внутривенно введен нативный белок куриного яйца (1мл/кг) и препараты цикория в изученных дозах не обладают аллергизирующим действием. Для изучения кумулятивного действия цикория в первые 5 дней отвара вводили орально в дозе 100 мг/кг, следующие 5 дней по 200 мг/кг, а на 11-15 дни по 500 мг/кг и в последние 5 дней по 1000 мг/кг, орально, а контрольная группа получала дистиллированную воду в соответствующем объеме. При вскрытии животных на 21-й день опыта наблюдали нормальную картину желудка и жизненно важных внутренних органов. При использовании препарата цикория в изученных дозах продолжительность сна увеличивает на 5,4% и 18,4 %, цикорий в изученных дозах не влияет на потенцирование снотворных и средств для наркоза.

Ключевые слова: *Cichorium intibus L.*, метод И.В.Санацкий, LD50, метод Драйза, этаминал-натрий.

Цель исследования: изучить фармако-токсикологическую характеристику настоя и сухого экстракта, полученных на основе *Cichorium intibus L.*, в экспериментальных условиях.

Материалы и методы исследования. Для выполнения экспериментальной части были использованы 21 белых крыс массой 140-200 г., 120 белых мышей массой 16-22 г., 4 кролика массой 2000 - 3500 г., 6 морских свинок массой 300-350г. Острая токсичность цикория изучалась по методу И.В. Санацкого [6]. Исследования проводили на 84 белых мышах массой 18-20 г, обоего пола. Каждую дозу испытывали на шести животных. Подопытные животные получали 10% раствор изучаемых препаратов, а контрольные - соответствующее количество физиологического раствора. Препараты вводили орально в дозе 50, 100, 500, 1000 и 2000 мг/кг. Наблюдение за состоянием животных проводили в течение 14 дней в условиях вивария. К концу опыта животных выборочно декапитировали, производили макроскопический осмотр слизистой желудочно-кишечного тракта и паренхиматозных органов. В отдельной серии опытов изучалось влияние препарата цикория на организм животных при многократном их введении. Опыты проводились на 18 крысах массой 160-180 г обоего пола согласно методическим указаниям ФК РУз [2,7]. Препарат вводили орально в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг, ежедневно в течение 2-х месяцев. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду в соответствующем объеме. Особое внимание уделяли на рост и развитие животных, на картину периферической крови и на патоморфологические исследования лимфатических тканей экспериментальных животных. Забой животных производили путем декапитации через 10 дней после прекращения введения препарата. Для гистоморфологических исследований были взяты кусочки лимфатических тканей внутренних органов, которые фиксировали в 12 % растворе

формалина, а затем в абсолютном спирте с последующим заливанием парафином. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином. Периферическую кровь животных исследовали до опыта и через каждые 15 дней. Определяли процентное содержание гемоглобина с помощью гемометра Сали, подсчитывали число лейкоцитов и эритроцитов в камере Горяева. Кроме того, исследовали лейкоцитарную формулу в сухих мазках, окрашенных по Романовскому. Также была изучена динамика нарастания массы тела животных и их поведение. Результаты сравнивали с данными контрольной группы животных.

Далее изучено местно-раздражающее действие препарата на 6 морских свинок массой 300-350 г обоего пола по методу Драйза, описанному в книге П. В. Михайлова [2,4]. Препараты в виде 10% водного раствора вводили по 1-2 капли глазной пипеткой с вытянутым тонким концом под верхнее веко морской свинки, во второй глаз (контрольный) вводили 2 капли дистиллированной воды. Закапывание производили в положении животного лежа, головой вниз. Реакцию учитывали через 15 мин. (быстрая реакция) и через 24 и 48 часов (гиперчувствительность замедленного типа) и оценивали по легкое покраснение слизистого протока, склеры в направлении к роговице, также всей конъюнктивы и склеры. Изучение аллергического действия цикория проводили на 12 белых крысах массой 150-180 г обоего пола. Анафилактический шок вызывали по методу В. А. Адо [1,4].

Сенсибилизацию у крыс вызывали путём трехкратного подкожного введения (через день) 0,5-1 мл/кг раствора белка куриного яйца, разведенного в физиологическом растворе хлорида натрия в соотношении 1:5 с одновременным введением вазелинового масла в объеме 0,1 мл. Затем на 21 день сенсибилизации животным внутрибрюшинно вводили 1 мл/кг нативного белка куриного яйца. Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в соответствующем объеме. Подопытным животным вводили цикория в дозах 50 и 100 мг/кг в виде водного раствора в течение 10 дней [9].

Кумулятивные свойства цикория изучали на 9 крысах массой 140-160 г, обоего пола. Препарат в первые 5 дней вводили орально в дозе 50 мг/кг, следующие 5 дней по 100 мг/кг, а на 11-15 дни по 500 мг/кг и в последние 5 дней по 1000 мг/кг, орально. Контрольная группа получала дистиллированную воду в соответствующем объеме. За состоянием животного следили визуально, обращали внимание на общее состояние, аппетит и реакцию на внешние раздражения. В конце опыта животных декапитировали и производили макроскопический осмотр внутренних органов.

Исследование влияния цикория на центральную нервную систему проводили на 36 лабораторных мышах обоего пола, массой 18-21г. Взаимодействие цикория с наркотическими и снотворными средствами исследовали в условиях их комбинированного применения. В качестве снотворных средств мы использовали хлоралгидрат (70 мг/кг, в/бр.) и этаминал-натрий (40 мг/кг, в/бр.) [2,5]. Животным контрольной группы вводили хлоралгидрат или этаминал-натрия, а подопытным-препарат цикория орально в дозах 50 и 100 мг/кг, в комбинации с указанными средствами. Хлоралгидрат или этаминал-натрия вводили в брюшную полость за 30 минут до введения препарата. За продолжительность наркотического действия принимали время, в течение которого животные находились в боковом положении при отсутствии рефлекса переворачивания [10].

Результаты исследования: *Изучение острой токсичности сухого экстракта цикория.* При введении подопытным животным в виде 10% отвара в дозах 500 мг/кг-2500 мг/кг (0,25-0,5 мл на массу тела) было отмечено, что общее поведение опытных животных не отличалось от такового контрольных мышей. Животные были активными, хорошо принимали воду и пищу, реагировали на внешние раздражения. При больших дозах (3000 мг/кг-5000 мг/кг) у животных наблюдались вялость, потеря аппетита, уменьшение подвижности. Однако, за период

наблюдения во всех группах получавшие исследуемый препарат, все животные оставались живыми. Установить LD₅₀ не удалось (табл. 1). При введении подопытным животным сухого экстракта цикория перорально в дозах 100 мг/кг - 500 мг/кг (0,75-1 мл/на массу тела) общее поведение опытных животных также не отличалось от контрольных животных. Животные были активными, хорошо принимали воду и пищу, реагировали на внешние раздражения. При 1000-3000 мг/кг дозах у животных наблюдались вялость, кратковременное учащения дыхательной системы. Через 30-60 минута опыта возвращались к исходу.

За период наблюдения во всех группах получавшие сухого экстракта цикория в различных дозах, все животные оставались живыми. Установить LD₅₀ не удалось.

При макроскопическом осмотре было выявлено, что препараты в изученных дозах при однократным внутрижелудочным введении отрицательного влияния не оказывают. Следовательно, изучаемый препарат являются малотоксичным при разовом введении через рот.

Таблица 1. Изучение острой токсичности сухого экстракта цикория (n=6)

Группы	Доза, мг/кг	Результат
Контрольная	Дис. вода	0/6
Отвар цикория	500	0/6
	1000	0/6
	1500	0/6
	2000	0/6
	2500	0/6
	3000	0/6
	4000	0/6
	5000	0/6
	LD ₅₀ < 5000 мг/кг	
Сухой экстракт цикория	100	0/6
	500	0/6
	1000	0/6
	2000	0/6
	3000	0/6
	LD ₅₀ < 3000 мг/кг	

Изучение местно-раздражающего действия препаратов цикория.

При нанесении препарата в различных концентрациях от 1,0 до 5% на предварительно выстриженные участки кожи морских свинок было установлено, что цикория не обладают раздражающим действием. На скарифицированной зоне не обнаружено признаков воспаления (эритема, отёк и покраснение). При закапывании изучаемых веществ на конъюнктиву глаз морских свинок определили, что цикория в указанных концентрациях никакой реакции со стороны конъюнктивы через 24 и 48 часов не вызывают. Состояние конъюнктивы правого глаза не отличилось от состояния конъюнктивы левого глаза, куда вводили воду. Следовательно, препарат цикория не обладает способностью вызывать каких-либо местных реакций со стороны кожи и слизистых оболочек, т.е. местнораздражающим действием.

Изучение аллергизирующего действия препарата цикория. Для изучения влияния препаратов на течение аллергических реакций была проведена сенсибилизация животных и через 21 день им внутрибрюшинно введен нативный белок куриного яйца (1мл/кг). В контрольной группе животных, принимавших дистиллированную воду, отмечались признаки анафилаксии: частота дыхательных движений учащалась, дыхание становилось поверхностным, расслаблялся тонус

скелетных мышц, отмечалось нарушение координации движений и животные стали беспокойными. Под влиянием отвара цикорий (5 мл/на массу тела) и сухого экстракта цикория в дозе 100 мг/кг, наблюдались одинаковые результаты, то есть уменьшались и протекали менее выражено, по сравнению с контрольной группы.

Следовательно, препараты цикория в изученных дозах не обладают алергизирующим действием.

Изучение кумулятивных свойств цикория. Для изучения кумулятивного действия цикория в первые 5 дней отвара вводили орально в дозе 100 мг/кг, следующие 5 дней по 200 мг/кг, а на 11-15 дни по 500 мг/кг и в последние 5 дней по 1000 мг/кг, орально, а контрольная группа получала дистиллированную воду в соответствующем объеме. Далее вводили сухого экстракта цикория в течение 20 дней экспериментальным животным в объеме 18750 мг/кг. При этом в опытных и контрольных группах достоверных различий в массе животных не выявлено. Слизистые оболочки и шерстяной покров всех животных были без изменений. У всех животных отмечался удовлетворительный аппетит, все группы хорошо употребляли пищу и воду. Дыхание во всех группах животных было одинаковым, не наблюдали поноса ни у одного животного. При вскрытии животных на 21-й день опыта наблюдали нормальную картину желудка и жизненно важных внутренних органов. У всех крыс опытных и контрольных групп никаких визуальных изменений со стороны желудка и внутренних органов не выявлено. Следовательно, отвар и сухой экстракт цикория в изученных дозах не обладает кумулятивным свойством.

Влияние цикория на ЦНС. Опыты показали, что при введении препарата цикория продолжительность сна, вызванного этаминалом-натрия, значительно удлиняется. Так, продолжительность сна при введении сухого экстракта цикория в дозе 100 и 250 мг/кг увеличивается на 42,4% и 83,6 %, по отношению к контролю (табл. 2). Следовательно, цикорий в изученных дозах значительно потенцируют действие снотворных и особенно средств для наркоза. По видимому это связано с его анальгезирующим и седативным действием. В следующих сериях опытов выявлено, что цикорий в изученных дозах незначительно удлиняет действие хлоралгидрата.

Таблица 2. Влияние цикория на продолжительность сна, вызванного этаминал-натрием (M=m; n=6).

Вводимые препараты	Количество животных	Вводимые дозы, мг/кг да	Продолжительность сна	
			Минут	%
Этаминал натрий	6	35	32,3±6,6	100
Сухой экстракт цикория+ этаминал натрия	6	100+35	46±7,32*	142,4
Сухой экстракт цикория +этаминал натрия	6	250+35	59,3±5,7*	183,6

Примечание * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05)

Таблица 3. Влияние цикория на продолжительность сна, вызванного хлоралгидратом (M=m; n=6)

Вводимые препараты	Количество животных	Вводимые дозы, мг/кг да	Продолжительность сна	
			Минут	%
Этаминал натрий	6	270	136,0±28,2	100
Сухой экстракт цикория+ хлоралгидрат	6	100+270	143,4±13,3	105,4*
Сухой экстракт цикория +хлоралгидрат	6	250+270	161,0±20,7	118,4*

Примечание * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05)

При использовании препарата цикория в изученных дозах продолжительность сна увеличивает на 5,4% и 18,4 %, соответственно. Следовательно, цикорий в изученных дозах не влияет на потенцирование снотворных и средств для наркоза (табл. 3).

Выводы: Настой и сухой экстракт, полученных на основе *Cichorium intibus* L., является малотоксичными препаратами при разовом введении и не обладает местно-раздражающим, аллергизирующим и кумулятивными свойствами. При изучении общепармакологические характеристики цикория выявлено, что препарат относится к разряду малотоксичных соединений. Препараты цикория в изученных дозах не оказывает отрицательного влияния на функции ЦНС и значительно потенцируют действие снотворных и средств для наркоза. При изучении действия препарата на ЦНС выявлено, что он оказывал седативным и спазмолитическими действиями. Изученный препарат оказывает положительное влияние на функцию сердечно-сосудистой системы. В изученных дозах препарат оказывал гипотензивное действие, механизм которого, очевидно, миотропный, также увеличивал амплитуду и замедляли частоту сердечных сокращений. В современной медицине в дальнейшем препараты Цикория можно использовать в качестве потенциального средства для профилактики и лечения различных патологии.

Список литературы:

1. Адо В. А. Аллергия. – М.: Знание. 1985. - 159 с
2. Jerne N.K., Nordin A.A. Plasue-formation in agar by sigle antibody-produsing calls // Sciense.- 1963, -N 140. –P. 405-407.
3. Растительные ресурсы Отв.ред.Соколов В.И.-Ленинград: «Наука», 1990.-с.121-123.
4. Машковский М.Д. Препараты, корригирующие процессы иммунитета (иммуномодуляторы, иммунокорректоры). В кн.: Лекарственные средства (Пособие для врачей). 1993, Часть II, с. 192-209.
5. Нестерова. И.В. Современная иммунотерапия в клинической медицине.- Медицина, М.: 1999.- 195 с.
6. Новые отечественные полифункциональные иммуномодуляторы/ Арипова У.А., Алиев Х.У., Батырбеков А.А., Узоков Ж.Н.// Монография, Том 2, Ташкент,2008.-128 с.
7. Узаков Ж.М., Алиев Х.У.,Батырбеков А.А., Хабибуллаев Б.Б. Изучение иммуно-и гемомодулирующих свойств желчегонных растительных веществ //Тезис Респ. Науч.-практической конференции «Актуальные проблемы диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний внутренних органов. - Ташкент, 2007.-с.135.

8. Werner G.H., Jolles P. Immunostimulating agents: what next? A review of their present and potential medical applications. Eur. J. Immunol., 1996, v. 242, p. 1-19.
9. Trovano A., Monforte M.T., Foresteri A.M., Pizzimenti F. In vitro antimicotic activity of some medical plants containing flavonoids //Boll: Chim. Farm. 2000. - V. 59. - P. 1387-1394.
10. Shikov A., Makarov V., Pozharitskaya O. et al. Investigation of antiinflammatory activity of complex herbal oily extract in vivo// In book 53rd Annual congress GA. Florence; 2005. — P. 206.