

TO A QUESTION ON CHANGE OF CONDITIONS OF RECEPTION EXTRACT FROM NON-PERMANENT OF SYSTEMS OF TRANSFUSION OF BLOOD AND PLOOD SUBSTITUTES OF SOLUTIONS AT REALIZATION OF THE CONTROL THEM TOXICITY

Kharnikava H. A., Novitskaya T.V., Novitsky V.F.

Republican scientific-practical center of hygiene, Minsk

At a hygienic estimation of safety of expendable systems of transfusion of blood and blood substitutes of solutions in domestic and foreign practice there are various approaches to a way of preparation from them вытяжек and method of their analysis resulting (bringing) to reception of inconsistent results. Has ripened a question on reduction to the uniform approaches of researchers within the framework of the working unified technique and existing International standard *1135/4.

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУММАРНОГО ПРЕПАРАТА ФЛАВОНОИДОВ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ГОРЦА ПАНЮТИНА

Цыганков В.Г., Захаревский А.С., Кузнецова З.П., Бондарук А.М.

*ГУ "Республиканский научно-практический центр гигиены", Минск
Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

Обеспечение медицинской промышленности растительным сырьем, введенным в культуру, имеет большое народнохозяйственное значение. Определенный интерес представляют растения семейства гречишных как возможный источник для получения средств с Р-витаминной активностью, а главное с широким диапазоном использования в медицине при лечении многих заболеваний.

В данной работе представлены результаты по изучению фармакологических свойств суммарного препарата биологически активных веществ, выделенного из надземной массы горца Панютина, интродуцированного в центральном ботаническом саду НАН РБ.

Исследования проводились на кафедре фармакологии БГМУ под руководством профессора А.С. Захаревского. Опыты были поставлены на 52 белых крысах – самцах массой 150-200 г и на 32 белых мышках обоего пола массой 18-32 г разделенных на группы по 6-10 животных.

Механическую стойкость капилляров кожи крыс изучали с помощью модифицированного аппарата Нестерова при экспозиции равной 1 мин. и отрицательном давлении 250 мм рт. ст. (Л.А. Базарова, 1970). Повышенную проницаемость капилляров кожи крыс изучали с помо-

щью модифицированного аппарата Нестерова при экспозиции равной 1 мин. и отрицательном давлении 250 мм рт. ст. (Л.А. Базарова, 1970).

Повышенную проницаемость капилляров кожи крыс моделировали с помощью внутрикожного введения 0,1 мл гистамина (10 мл) и отмечали способность голубого красителя Эванса (0,5% р-р, 25мл/кг) проникать в патологический очаг (С.М. Юррисон, 1973).

Способность препарата стабилизировать мембраны эритроцитов изучена у крыс в условиях механического гемолиза (экспозиция 30 мин. 1000 об/мин создаваемого магнитной мешалкой с последующим центрифугированием в центрифуге ЦЛК-1 10 мин., 1500 об/мин и колориметрированием на ФЭКе при зеленом светофильтре с определением показателей экстинкции).

Механическую стойкость капилляров кожи крыс оценивали по количеству точечных кровоизлияний (петехий), измененную гистамином и серотонином сосудистую проницаемость по диаметру папулы на месте их введения, при действии ксилола – по времени появления синего окрашивания. Мембраностабилизирующую активность оценивали по выраженности механического гемолиза (в %), характеризующего отношением экстинкции опытной группы к контрольной – \bar{X}/\bar{X}_k .

Препарат горца Панютинина и рутин вводили в дозах 50-100 мг/кг однократно внутривентрально или повторно (1 раз в день в течение 12 дней) в желудок в 1% крахмальном клейстере.

Токсичность препарата горца Панютинина оценивали по величине дозы, вызвавшей гибель 50% мышей (CD_{50}), определяемой методом Zitchfield Wilsoxon (1949), а также по величине на коэффициенты массы сердца, печени, легких (О.Н.Елизарова и соавт., 1974).

Результаты опытов обработаны статистически с вычислением достоверности различно ($p < 0,05$) по сравнению с контролем (М.Л.Беленький, 1963).

При изучении механической резистентности капилляров кожи крыс установлено, что у 100% животных ($n = 6$) возникли точечные кровоизлияния. Их количество колебалось от 7 до 14 при средней величине на 1 крысу 9,8 (табл.).

При предварительном введении в желудок крыс препарата горца Панютинина в дозе 50 мг/кг 1 раз в день в течении 12 дней петехии возникали у 5 животных из 6. При этом среднее количество петехий на 1 крысу снижалось в 1,9 раза, однако эти различия с контролем дозы препарата до 100 мг/кг предупреждало появление петехий у 50% крыс, а среднее количество их на одно животное достоверно ($p < 0,05$) снижалось по сравнению с контролем в 605 раз.

Введение рутина в желудок крыс в дозах 50 и 100 мг/кг 1 раз в день в течение 12 дней (предупреждало появление петехий у 2 животных из 6, а среднее количество петехий на 1 крысу достоверно уменьшалось по сравнению с контролем соответственно в 2,8 и 3,5 раз).

Таблица – Влияние препарата из надземной массы горца Панютинина и рутина на проницаемость капилляров кожи и мембраны эритроцитов крыс ($M \pm m$, $n = 6$).

Условия опыта	Доза, мг/кг	Капилляры кожи при действии:		Мембраны эритроцитов механический гемолиз (1) Э/Э, %
		Отриц. Давл. (1) пестехии, сд	Ксилолола (2) Синес окрашиваниа С	
Горец Панютинина	50	5,2 ± 2,3	-	2,4 ± 1,2*
	74,5	-	253 ± 19*	-
	100	1,5 ± 0,7*	-	1,9 ± 0,9*
Рутин	50	3,5 ± 1,5*	-	2,6 ± 1,2
	100	2,8 ± 1,3*	194 ± 13	3,5 ± 1,5
	200	-	276 ± 9*	-
Контроль		9,8 ± 4,9	146 ± 6	3,8 ± ,4

Примечание: (1) – препараты вводили в желудок 1 раз в день в течение 12 дней;
 (2) – препараты вводили внутривбрюшинно однократно;
 * – $P < 0,05$.

Во второй серии опытов изучено влияние препарата горца Панютинина на проницаемость капилляров кожи крыс, измененную ксилололом, гистамином или серотонином. Установлено, что при действии ксилолола синее окрашивание кожи крыс возникает в среднем через 146 ± 6 с.

Однократное внутривбрюшинное введение препарата горца Панютинина в дозе 74,5 мг/кг (10% СД₅₀) уменьшает проницаемость капилляров кожи крыс задерживая появление синего окрашивания до 253 19с.

Рутин в дозе 100 мг/кг внутривбрюшинно не влияет, а в дозе 200 мг/кг уменьшает проницаемость капилляров кожи крыс, обработанной ксилололом. При этом появление синего окрашивания кожи задерживается по сравнению с контролем на 130 с.

Суммарный препарат горца Панютинина в дозе 74,5 мг/кг и рутин в дозах 100 и 200 мг/кг при внутривбрюшинном введении на изменяли диаметр папулы, возникающей вследствие повышения проницаемости капилляров кожи крыс, вызванной гистамином или серотонином.

В контроле механический гемолиз эритроцитов крыс оставил 3,8 ± 0,4%. У препаратов горца Панютинина при повторных введениях в дозе 50 мг/кг 1 раз в день в течение 12 дней (установлена способность уменьшить механический гемолиз эритроцита на 36,8%, а при увеличении его дозы до 100 мг/кг – на 47,4%) по сравнению с контролем.

Рутин в параллельных опытах в дозах 50 и 100 мг/кг не влиял на устойчивость мембраны эритроцитов крыс к механическому гемолизу.

Изученный препарат горца Панютинина является практически не ток-

сичным. При однократном введении его в брюшную полость, доза, вызвавшая гибель 50% мышей, равна 745 мг/кг. О безвредности препарата горца Панютинина свидетельствует отсутствие различий по сравнению с контролем у коэффициентов массы внутренних органов (сердце, печень, легкие) крыс при введении его в дозах 50 и 100 мг/кг в желудок 1 раз в день в течение 12 дней.

Таким образом, суммарный препарат горца Панютинина в дозах 50 и 100 мг/кг в желудок (1 раз в течение 12 дней) повышает механическую резистентность капилляров кожи крыс на 47-85%, не уступая рутину, который в таких же условиях опыта уменьшает проницаемость капилляров кожи на 64-71%. Однако при патологически повышенной проницаемости капилляров кожи крыс с помощью ксиллола но не гистамина или серотонина, препарат горца Панютинина в 2,7 раза превосходит рутин. При однократном введении его в брюшную полость в дозе 74,5 мг/кг проницаемость капилляров кожи крыс, повышенная ксилолом, уменьшается на 73%. Рутин примерно такое же действие (снижение проницаемости на 89%) оказывает лишь в дозе 200 мг/кг. Препарат горца Панютинина при введении в желудок в дозах 50 и 100 мг/кг (1 раз в день в течение 12 дней) обладает мембраностабилизирующей активностью, уменьшая механический гемолиз эритроцитов на 37-50%, в то время как для рутина подобного действия не установлено. Препарат горца Панютинина является практически не токсичным для белых мышей ($AD_{50} = 745$ мг/кг, внутривнутрибрюшинно), существенно не изменяет коэффициенты массы сердца, печени, легких крыс при повторных введениях в течение 12 дней в желудок в дозах, понижающих проницаемость капилляров кожи и мембран эритроцитов.

Таким образом, результаты фармакологических исследований суммарного комплекса биологически активных веществ горца Панютинина свидетельствуют о перспективности дальнейшего фармакологического изучения в качестве капилляроукрепляющего и мембраностабилизирующего средства.

Литература

1. Базарова Л.А. Методика определения стойкости капилляров кожи. В кн.: Методы определения токсичности и опасности химических веществ. Ред. И.В. Саноцкий – М., 1970.- С.184-189.
2. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.; 1963
3. Елизарова О.Н., Жидкова Л.Н., Кочеткова Т.А. Пособие по токсикологии для лаборантов. М., 1974.- С.80-81.
4. Юриссон С.М. Формация 1973, №5, 34
5. Zitchfield I.T., Wicoxon F. Simplified method of evaluating olose – effect experiments. Y.Pharmac, and expte. Therap, 1949, 96, 99.