

Н.З. Накопия

ПРОВЕДЕНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Научный руководитель ст. преп. А.С. Бакун

Кафедра организации фармации

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Виварий УО БГМУ, г. Минск

Резюме. В данной статье приводятся результаты определения растворимости сухого экстракта травы галеги лекарственной, что используется для изучения безопасности сырья в доклинических исследованиях на лабораторных животных.

Ключевые слова: галега лекарственная, доклинические исследования, токсичность, надлежащая лабораторная практика.

Resume: In this article are results definitions of solubility of dry extract of the galega officinalis are given that is used for studying of safety of raw materials in preclinical researches on laboratory animals.

Keywords: galega officinalis, preclinical research, toxicity, good laboratory practice.

Актуальность. Лекарственное растительное сырье (далее - ЛРС) в соответствии с нормативными правовыми документами подлежит процедуре регистрации аналогично лекарственным средствам. Для вывода на рынок ЛРС необходимо провести комплекс исследований, подтверждающих соответствие требованиям эффективности, безопасности и качества. Доклинические исследования – основной этап подтверждения безопасности [1,2].

При изучении острой токсичности лабораторным животным вводится экстракт ЛРС однократно и в течение 14, дней оценивают альтернативную реакцию «умер-жив», общее состояние, поведение, изменение массы тела, состояние внутренних органов и т.д. Предварительным этапом для проведения доклинических исследований является получение экстракта ЛРС. Для этого подбирают оптимальные условия, обеспечивающие максимальный выход действующих веществ (экстрагент, температура и время экстракции, соотношение сырьё-экстрагент и т.д.). После этого экспериментальным путем определяются дозы, в том числе максимально возможные для растворения и введения лабораторным животным [2].

Цель: определение пределов растворимости сухого экстракта травы галеги лекарственной (*Galegae officinalis herba*).

Задачи:

1. Получить сухой экстракт травы галеги лекарственной
2. Определить оптимальное соотношение сырьё-экстрагент
3. Определить максимальные пределы растворения сухого экстракта галеги лекарственной

Материал и методы исследования. Объект исследования - галега лекарственная, заготовленная в фазу цветения летом 2017 года в Витебской области Республики Беларусь ООО «Калина».

Экстракцию водой очищенной проводили путём кипячения на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 минут с момента кипения. Соотношения сырьё-экстрагент – 1:10 (извлечение 1), 1:20 (извлечение 2). Для получения

извлечения 1 использовали 20 г сырья и 200 мл воды очищенной, а для извлечения 2 – 5 г сырья и 100 мл воды очищенной. После окончания экстракции извлечения остужали и фильтровали через тройной слой марли трижды, затем выпаривали на водяной бане в выпарительной чаше небольшими порциями, постоянно перемешивая до образования сухого остатка. Сухой остаток взвешивали и растворяли в минимальном (установлено экспериментально) объеме воды очищенной (10 и 3 мл соответственно для извлечений 1,2), а затем упаривали до образования суспензии (рисунок 1) [3].

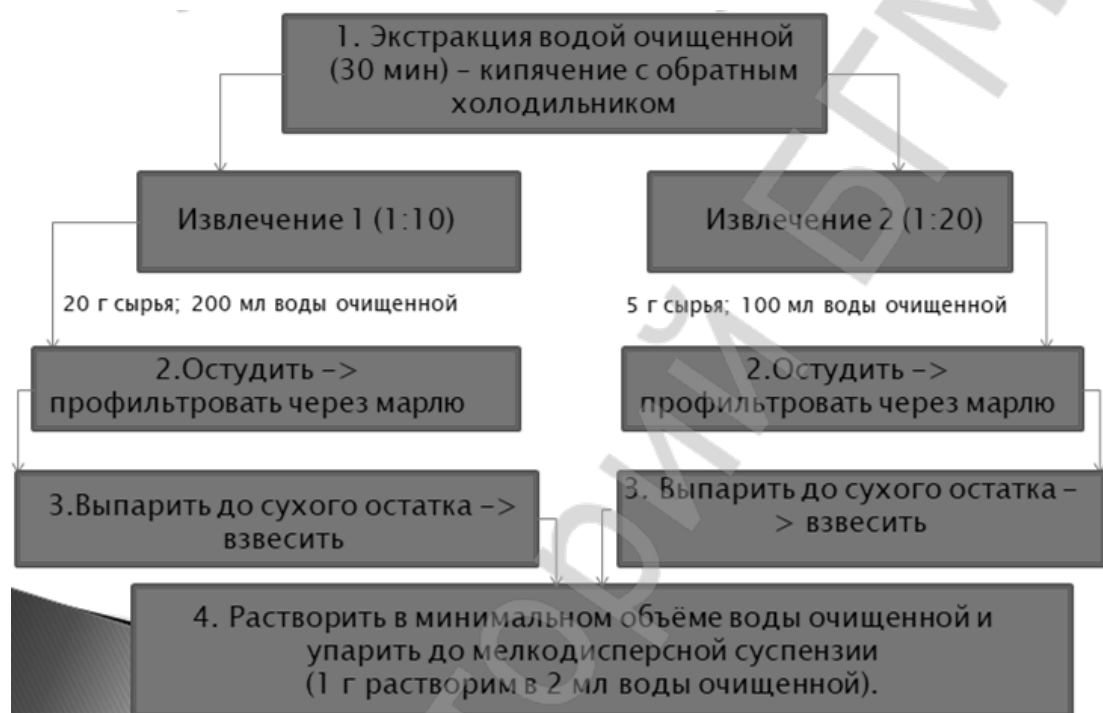
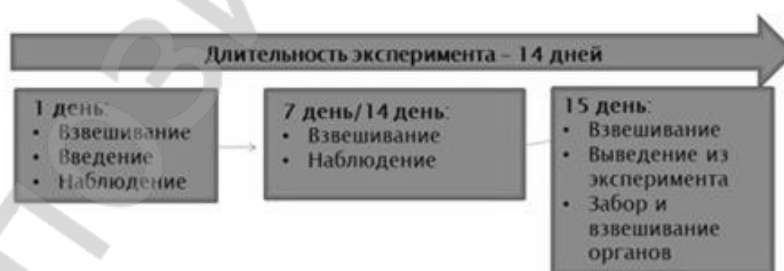


Рисунок 1 – Схема получения экстракта

Эксперимент острая токсичность является одним из этапов подтверждения



безопасности ЛРС. Длительность эксперимента равна 14 дней. Животных необходимо взвешивать перед введением вещества и далее не менее, чем 1 раз в 7 дней. В первый день введения животные подлежат непрерывному наблюдению за поведением и общим состоянием. На протяжении всего эксперимента регистрируется летальность животных. На 15ый день осуществляется выведение животных из эксперимента, забор органов и их взвешивание (рисунок 2) [1,2].

Рисунок 2 – Схема проведения острой токсичности

Результаты исследования и их обсуждение. Масса сухого остатка полученного при упаривании извлечения 1 - 3,5 г, при упаривании извлечения 2 - 0,97 г. Минимальное количество растворителя, в котором удалось растворить 1 г сухого остатка, составило 2 мл, 4 г сухого остатка - в 7 мл воды очищенной.

На основании полученных данных было принято решение о запуске эксперимента острой токсичности. Исследование проводилось на чёрных нелинейных рандомбредных мышах. Извлечение вводилось животным в помощью зондов внутрижелудочно. На сегодняшний день изучено 3 дозировки: 1000, 4000, 8000 мг/кг. Также планируется запуск группы 12000 мг/кг (таблица 1).

Таблица 1. Острая токсичность

Контроль (вода очищенная)	Var 2г	Var 2г	Var 3г
0,5 мл	1000 мг/кг	4000 мг/кг	8000 мг/кг
n=6	n=6	n=6	n=6

Опыты показали, что животные переносили дозы 1000-4000-8000 мг/кг препаратов без видимых отклонений от нормального состояния. В течение срока определения острой токсичности (14 суток) не было ни одного летального случая среди подопытных животных. Животные имели здоровый внешний вид (шерстный покров был блестящим, ровным, гладким), охотно и в обычном количестве поедали корм, демонстрировали нормальные реакции на звуковые и болевые раздражители.

Выводы.

1. Определена масса сухого остатка экстракта ЛРС галеги лекарственной и его растворимость в максимально допустимом для введения животному объеме воды очищенной.

2. Полученные результаты позволяют рассчитать необходимую массу ЛРС и объемы экстрагента для введения определенному количеству лабораторных животных при определении острой и хронической токсичности.

N.Z. Nakopiya

PERFORMING OF PRE-CLINICAL RESEARCH OF MEDICINAL VEGETABLE RAW MATERIAL

Scientific Supervisor senior teacher A.S. Bakun

Department of the organization of pharmacy

Belarusian State Medical University, Minsk

Vivarium BSMU, Minsk

Литература

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А.Н. Миронов [и др.]. – Москва, 2013. – Часть первая. – 944 с.
2. ТКП 125-2008 (02040) Надлежащая лабораторная практика – Министерство Здравоохранения Республики Беларусь. – Минск, 2008. – 39 с.
3. Государственная Фармакопея Республики Беларусь: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь; Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. Т. 2: Контроль качества

вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья / под общ. ред. А.А. Шерякова. Молодечно: Тип. «Победа», 2012. – 1218 с.

4. Постановление Министерства Здравоохранения Республики Беларусь от 28 марта 2008 г. №56 «Об утверждении технического кодекса установившейся практики».

Репозиторий БГМУ