

А. Ю. Фисюк<sup>1</sup>, О. В. Мушкина<sup>1</sup>, С. В. Шевчук<sup>2</sup>, Е. В. Чегодаева<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ЛИСТЬЕВ ВАЛЕРИАНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь,

<sup>2</sup>ООО «ПромоСолюшн», г. Минск, Республика Беларусь,

*В статье представлены результаты изучения токсического воздействия настоя и настойки листьев валерианы лекарственной на лабораторных животных (крыс) в остром эксперименте. Эксперимент проводили на 4 группах здоровых половозрелых животных (2 контрольные и 2 экспериментальные группы) массой 200–300 г, которых содержали в стандартных условиях вивария. В начале эксперимента животным вводили настой и настойку листьев валерианы, контрольные группы получали воду очищенную и спирт. В течение первых 6 ч за животными проводили непрерывное наблюдение, на 7-е и 14-е сутки животных взвешивали. На 14-е сутки эксперимента крыс подвергали умерщвлению и проводили забор внутренних органов (печень, почки, сердце, селезенка, легкие). Проводили макроскопическое изучение внутренних органов, определяли их массу и удельный вес. На протяжении всего эксперимента крысы были клинически здоровы. По результатам забора внутренних органов они имели нормальное кровенаполнение и морфологию. У животных экспериментальных и контрольных групп отсутствовали статистически достоверные отличия абсолютных и относительных масс внутренних органов. Сделан вывод, что настой и настойка листьев валерианы не обладают токсическим действием при однократном введении.*

**Ключевые слова:** валериана лекарственная, настойка, настой, острая токсичность.

### ВВЕДЕНИЕ

Необходимым этапом разработки лекарственных средств и биологически активных добавок к пище на основе лекарственного растительного сырья является оценка его безопасности. Доклинические исследования направлены как на изучение фармакологического эффекта, так и на оценку токсикологических свойств исследуемых веществ при взаимодействии с организмом лабораторных животных [1].

Изучение токсикологических свойств фармакологически активных веществ включает определение токсичности в остром, подостром и хроническом экспериментах, которые отличаются длительностью наблюдения и частотой введения исследуемого образца. Острая токсичность – способность вещества вызывать гибель лабораторных животных при однократном введении или при введении через короткие (не более 6 ч) интервалы времени в течение суток [1].

Валериана лекарственная – широко применяемое в медицинской практике

растение. В качестве лекарственного растительного сырья заготавливаются корневища с корнями, которые используются как снотворное и седативное средство. На фармацевтическом рынке Республики Беларусь широко представлены лекарственные средства и биологически активные добавки к пище, в состав которых входят корневища с корнями валерианы лекарственной. Валериана входит в состав монокомпонентных и комплексных фитопрепаратов, основными формами выпуска которых являются настойка, таблетки, капсулы, драже [2].

Производство корневищ с корнями валерианы лекарственной является высококорентабельным, однако большая часть фитомассы растения – неиспользуемый отход. Таким образом, рациональным является разработка фитопрепаратов на основе листьев валерианы лекарственной.

Проведение экспериментальной оценки острой токсичности извлечений из листьев валерианы лекарственной является обязательным этапом изучения нового вида лекарственного растительного сырья [3, 4].

Цель исследования – изучить острую токсичность на крысах настоя и настойки листьев валерианы лекарственной при однократном введении.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили водное и спиртовое извлечения (настоя и настойка) из измельченных листьев валерианы лекарственной, заготовленных в августе 2024 года в Мядельском районе Минской области.

Для изготовления настоя использовали методику, приведенную в фармакопейной статье «Настои, отвары, чаи» Государственной фармакопеи Республики Беларусь II, том 1. Измельченные листья валерианы лекарственной заливали водой комнатной температуры, выдерживали на водяной бане в течение 15 мин, затем охлаждали при комнатной температуре в течение 45 мин. Соотношение сырье-экстрагент составляло 1 : 10 [5].

Настойку готовили методом мацерации в течение 7 суток, с использованием в качестве растворителя 70% этилового спирта, соотношение сырье-экстрагент составляло 1 : 5. После экстракции полученную настойку фильтровали и выдерживали в холодильнике в течение суток, фильтрование повторяли.

Для эксперимента отбирали здоро-

вых половозрелых крыс массой 200–300 грамм, которые имели чистый и гладкий шерстяной покров. Перед началом эксперимента животных выдерживали на 14-дневном карантине. Для проведения исследования испытуемые животные были распределены на 4 группы (2 экспериментальные группы, которым вводили настой и настойку листьев валерианы лекарственной, 2 контрольные группы, которые получали воду очищенную и спирт этиловый). Количество животных в каждой группе составляло 10 особей.

Токсичность исследуемых образцов изучали при однократном пероральном введении. Для введения исследуемых извлечений лабораторным животным использовали зонд. Вводимый объем извлечений составлял 1 мл на 100 г массы тела животного, при этом для настойки проводили предварительное разбавление (0,5 мл настойки разбавляли водой очищенной до 2 мл). Животные контрольных групп получали воду очищенную и разбавленный в таком же соотношении, как настойка, спирт этиловый 70%.

Животных содержали в стандартных условиях вивария, они находились на стандартном пищевом рационе, температура воздуха составляла 18–22 °С [6–8].

Выполняемые в ходе эксперимента манипуляции с животными представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Протокол исследования острой токсичности

| День эксперимента                   | Выполняемые манипуляции                                                                             |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1-е сутки                           | Введение исследуемых извлечений.<br>Непрерывное наблюдение в течение первых 6 часов после введения. |
| 7-е сутки                           | Взвешивание животных.                                                                               |
| 14-е сутки – окончание эксперимента | Взвешивание животных.<br>Умерщвление.<br>Забор внутренних органов.                                  |

По окончании наблюдения сравнивали экспериментальные и контрольные группы – массы тела, общее состояние животных.

На 14-е сутки эксперимента животных умерщвляли в камере для эвтаназии, заполненной углекислым газом, проводили вскрытие, в ходе которого оценивали расположение внутренних органов, их кровенаполнение. После забора внутренних органов (сердца, печени, легких, селезенки и почек) проводили их взвешивание и макроскопический анализ. Для из-

учения токсического действия валерианы лекарственной проводили сравнение масс животных опытных и экспериментальных групп в начале, середине и конце эксперимента и их динамику, а также сравнение масс отдельных органов и их доли в общей массе животных для экспериментальных групп по отношению к контрольным [8, 9].

Для анализа данных использовали программный комплекс Statistica 10.0, данные сравнивали с использованием U-критерия Манна-Уитни, различия считали статисти-

чески достоверными при значении  $p < 0,05$ . Для описания количественного признака в совокупности указаны медиана, нижний (25%) и верхний (75%) квартили в формате Me (Q1; Q3).

Эксперимент по определению острой токсичности проводили в соответствии с требованиями Надлежащей лабораторной практики и общепринятыми рекомендациями для проведения данного вида исследований [7, 8].

Проведение исследования было одобрено комитетом по биомедицинской этике учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол заседания Комитета по биомедицинской этике УО «БГМУ» от 15.05.2025 № 9).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведения эксперимента у ла-

бораторных животных отсутствовали признаки токсического действия извлечений из листьев валерианы. Внешне все животные были здоровы, общее состояние, поведение и положение тела в пространстве соответствовали особенностям данного вида животных и их возрасту. Животные всех групп поедали корм, реагировали на внешние раздражители, кал был сформирован, шерстяной покров и слизистые оболочки – без внешних изменений. Общее состояние животных экспериментальных групп не отличалось от состояния контрольных. В течение эксперимента отсутствовали погибшие животные.

Между животными контрольных и экспериментальных групп отсутствовали отличия внешнего вида (состояние шерсти, кожи, слизистых оболочек).

Результаты определения массы в начале, середине и конце эксперимента приведены в таблице 2.

Таблица 2. – Результаты определения масс лабораторных животных в ходе эксперимента, Me (25%; 75% квартили)

|                                              | Контрольная группа   | Экспериментальная группа | Значение критерия p |
|----------------------------------------------|----------------------|--------------------------|---------------------|
| Настойка листьев валерианы лекарственной     |                      |                          |                     |
| Масса животных на 1-е сутки эксперимента, г  | 230,0 (210,0; 232,0) | 224,5 (212; 228,5)       | $p = 0,736277$      |
| Масса животных на 7-е сутки эксперимента, г  | 250,0 (226,0; 266,0) | 251 (246; 264,5)         | $p = 0,531668$      |
| Масса животных на 14-е сутки эксперимента, г | 259,0 (234,0; 271,0) | 259 (254; 271)           | $p = 0,665006$      |
| Настой листьев валерианы лекарственной       |                      |                          |                     |
| Масса животных на 1-е сутки эксперимента, г  | 260,0 (234,5; 283)   | 248 (233,5; 282,5)       | $p = 0,792896$      |
| Масса животных на 7-е сутки эксперимента, г  | 277,0 (245,0; 290,5) | 273 (250,5; 289,5)       | $p = 0,874826$      |
| Масса животных на 14-е сутки эксперимента, г | 277,5 (245,5; 283,5) | 280 (250,5; 296)         | $p = 0,563524$      |

Из таблицы 2 видно, что масса животных в контрольных группах статистически не отличалась от массы животных экспериментальных групп. Все животные в течение эксперимента набирали вес, что является одним из показателей отсутствия токсического воздействия.

Все внутренние органы имели правильное расположение, нормальное кровенаполнение, отсутствовала свободная жидкость как в плевральной, так и в брюшной полостях. При внешнем осмотре внутренних органов не были установлены отличия между экспериментальными и

контрольными группами.

Сердце имело овоидную форму, верхушка была направлена к грудине у животных всех исследуемых групп.

Большая часть печени у всех животных находилась в правом подреберье, имела характерную для данного органа красно-коричневую окраску. Все доли печени экспериментальных животных не имели отличий от таковых в контрольной группе.

Легкие всех животных были нежно-розового цвета, имели четкое разделение на доли. Органы животных контрольных

и экспериментальных групп отличий не имели.

Селезенка крыс как опытных, так и контрольных групп имела узкую, плоскую форму. Капсула селезенки была плотная и ровная, без вкраплений и не имела отличий от таковых в контрольной группе.

Почки были темно-красного цвета, имели бобовидную форму, гладкую поверхность.

Результаты анализа масс внутренних

органов, а также удельный вес органов и значения критерия  $p$  приведены в таблицах 3 и 4.

Из таблиц 2, 3 и 4 видно, что массы животных и массы внутренних органов экспериментальных и контрольных групп статистически значимо не отличаются. Введение исследуемых образцов не вызвало изменения морфологии внутренних органов, поведенческих реакций животных, их гибели.

Таблица 3. – Результаты определения острой токсичности настойки листьев валерианы лекарственной, Ме (25%; 75% квантили)

|                           | Контрольная группа         | Экспериментальная группа  | Значение критерия $p$ |
|---------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Масса сердца, г           | 0,9850 (0,8450; 1,0340)    | 0,8785 (0,6960; 0,9775)   | $p = 0,531668$        |
| Удельный вес сердца, %    | 0,0038 (0,0034; 0,0038)    | 0,0033 (0,0027; 0,0035)   | $p = 0,092195$        |
| Масса легких, г           | 1,9330 (1,8590; 2,1860)    | 1,6995 (1,2205; 2,0195)   | $p = 0,135834$        |
| Удельный вес легких, %    | 0,0079 (0,0071; 0,0087)    | 0,0062 (0,0048; 0,0078)   | $p = 0,060603$        |
| Масса печени, г           | 12,0890 (11,0720; 14,3250) | 10,6565 (9,7100; 13,6650) | $p = 0,470487$        |
| Удельный вес печени, %    | 0,04920 (0,0427; 0,0517)   | 0,0414 (0,0383; 0,0504)   | $p = 0,312322$        |
| Масса почек, г            | 1,9830 (1,8910; 2,0730)    | 1,8920 (1,7630; 2,1470)   | $p = 0,961627$        |
| Удельный вес почек, %     | 0,0074 (0,0073; 0,0076)    | 0,0072 (0,0068; 0,0077)   | $p = 0,596641$        |
| Масса селезенки, г        | 1,2010 (0,9600; 1,2660)    | 1,1080 (1,0775; 1,2845)   | $p = 0,665006$        |
| Удельный вес селезенки, % | 0,0044 (0,0041; 0,0047)    | 0,0043 (0,0042; 0,0049)   | $p = 0,961627$        |

Таблица 4. – Результаты определения острой токсичности настоя листьев валерианы лекарственной, Ме (25%; 75% квантили)

|                           | Контрольная группа        | Экспериментальная группа  | Значение критерия $p$ |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Масса сердца, г           | 0,9460 (0,8430; 0,9995)   | 0,999 (0,916; 1,0445)     | $p = 0,318426$        |
| Удельный вес сердца, %    | 0,0036 (0,0035; 0,0037)   | 0,0039 (0,0036; 0,0042)   | $p = 0,083124$        |
| Масса легких, г           | 1,8375 (1,6615; 2,1025)   | 1,94 (1,5475; 3,1720)     | $p = 0,792896$        |
| Удельный вес легких, %    | 0,0071 (0,0066; 0,0080)   | 0,0078 (0,0066; 0,0105)   | $p = 0,372030$        |
| Масса печени, г           | 10,9880 (9,8550; 11,4580) | 10,0625 (9,2380; 10,7505) | $p = 0,318426$        |
| Удельный вес печени, %    | 0,0421 (0,0352; 0,0471)   | 0,0396 (0,0368; 0,0420)   | $p = 0,874826$        |
| Масса почек, г            | 1,9240 (1,7755; 2,2500)   | 2,0855 (1,7950; 2,3140)   | $p = 0,712192$        |
| Удельный вес почек, %     | 0,0076 (0,0072; 0,0077)   | 0,0082 (0,0078; 0,0087)   | $p = 0,083124$        |
| Масса селезенки, г        | 1,2240 (1,1125; 1,2630)   | 1,2710 (1,1590; 1,4780)   | $p = 0,318426$        |
| Удельный вес селезенки, % | 0,0046 (0,0043; 0,0048)   | 0,0054 (0,0039; 0,0058)   | $p = 0,430898$        |

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе изучения острой токсичности настоя и настойки листьев валерианы лекарственной на белых половозрелых крысах обоего пола установлено, что водное и спиртовое извлечение из исследуемого лекарственного растительного сырья после однократного перорального введения в дозе 1 мл на 100 г массы не вызывали гибели лабораторных животных. Между

животными контрольных и экспериментальных групп отсутствовали отличия общего состояния и внешнего вида. У экспериментальных животных не выявлено статистически значимых изменений массы, удельного веса и морфологии внутренних органов. Таким образом, можно сделать вывод, что извлечения из листьев валерианы лекарственной не оказывают токсического действия на лабораторных животных (крыс) в остром эксперименте.

**SUMMARY**

A. Yu. Fisiuk, O. V. Mushkina,  
S. V. Shevchuk, E. V. Chegodaeva  
**EVALUATION OF ACUTE TOXICITY  
OF VALERIANA OFFICINALIS LEAF  
EXTRACTS**

The article presents the results of studying toxic effects of infusion and tincture of valeriana officinalis leaves on laboratory animals (rats) in an acute experiment. The experiment was conducted on 4 groups of healthy sexually mature animals (2 control groups and 2 experimental ones) weighing 200-300, which were kept in standard vivarium conditions. At the beginning of the experiment the animals were injected with an infusion and tincture of valerian leaves, the control groups received purified water and alcohol. During the first 6 hours the animals were continuously monitored and on the 7th and 14th days the animals were weighed. On the 14th day of the experiment the rats were sacrificed and internal organs (liver, kidneys, heart, spleen, lungs) were taken. A macroscopic examination of the internal organs was performed, their mass and specific gravity were determined. Throughout the experiment, the rats were clinically healthy. According to the results of internal organ sampling they had normal blood supply and morphology. There were no statistically significant differences in the absolute and relative masses of the internal organs in the animals of the experimental and control groups. It is concluded that the infusion and tincture of valerian leaves do not have a toxic effect when administered once.

Keywords: valeriana officinalis, tincture, infusion, acute toxicity.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1 / ред. А. Н. Миронов. – Москва: Гриф и К, 2012. – 944 с.
2. Дадаев, Х. А. Валериана лекарственная / Х. А. Дадаев, Д. Х. Акилов, М. К. Тогаев // Биология и интегративная медицина. – 2021. – № 1. – С. 233–249.
3. Шевчук, С. В. Изучение общетоксического действия травы кипрея узколистного / С. В. Шевчук // Вестник фармации. – 2021. – № 1. – С. 59–64. – DOI: 10.52540/2074-9457.2021.1.59.
4. Ануфрик, О. М. Экономическая эффективность применения органических и минеральных удобрений при выращивании валери-

аны лекарственной в различных условиях произрастания / О. М. Ануфрик, С. А. Тарасенко // Сельское хозяйство – проблемы и перспективы : сб. науч. тр. – Гродно: Гродненский государственный аграрный университет, 2020. – Т. 51. – С. 3–9.

5. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II) : разработ. на основе Европ. Фармакопеи : в 2 т. : введ. в действие с 1 июля 2016 г. приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 31.03.2016 г. № 270. – Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; [под общ. ред. С. И. Марченко]. – Молодечно : Победа, 2016. – 1368 с.

6. Безопасность лекарств: от доклиники к клинике : монография / под ред. А. Л. Хохлова. – Москва-Ярославль : Фототайф, 2018. – 275 с.

7. Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств : решение совета Евразийской экон. комис. от 3 нояб. 2016 г. № 81 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Минск, 2025.

8. Надлежащая лабораторная практика = Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125-2008 (02040). – Введ. 01.05.2008. – Минск: М-во здравоохранения Респ. Беларусь, 2008. – 39 с.

9. Оценка острой токсичности сульфата 2-меркапто-5н-[1,3,4]-тиадиазола-[2,3-b]-хиназолин-5-она / О. Г. Сечко, В. М. Царенков, Ф. Макаев [и др.] // Рецепт. – 2020. – Т. 23, № 2/3. – С. 214–222. – DOI: 10.34883/PI.2020.2.2.029.

**REFERENCES**

1. Mironov AN, redactor. Guidelines for the Conduct of Preclinical Studies of Medicinal Products. Part 1. Moskva, RF: Grif i K; 2012. 944 s. (In Russ.)
2. Dadaev KhA, Akilov DKh, Togaev MK. Valerian officinalis. Biologiia i integrativnaia meditsina. 2021;(1):233–49. (In Russ.)
3. Shevchuk SV. Study of the general toxic effect of fireweed herb. Vestnik farmatsii. 2021;(1):59–64. doi: 10.52540/2074-9457.2021.1.59. (In Russ.)
4. Anufrik OM, Tarasenko SA. Economic efficiency of using organic and mineral fertilizers when growing valerian in various growing conditions. V: Sel'skoe khoziaistvo – problemy i perspektivy: sb nauch tr. Grodno, RB: Grodnenskii gosudarstvennyi agrarnyi universitet; 2020. T. 51. s. 3–9. (In Russ.)
5. Ministerstvo zdravookhraneniia Respubliki Belarus'; Tsentr ekspertiz i ispytaniia v zdravookhraneni. State Pharmacopoeia of the Re-

public of Belarus: v 2 t. T. 2. Quality control of substances for pharmaceutical use and medicinal herbal raw materials. Marchenko SI, redactor. Molodechno, RB: Pobeda; 2016. 1368 s. (In Russ.)

6. Khokhlov AL, redactor. Drug Safety: From Preclinical to Clinical. Moskva, RF: Foto-laif; 2018. 275 s. (In Russ.)

7. On approval of the Rules of Good Laboratory Practice of the Eurasian Economic Union in the field of circulation of medicines: reshenie soveta Evraziiskoi ekon komis ot 3 noiab 2016 g № 81. Natsional'nyi pravovoi Internet-portal Respubliki Belarus'. Minsk, RB; 2025. (In Russ.)

8. Good laboratory practice: TKP 125-2008 (02040). Vved 01.05.2008. Minsk, RB: M-vo zdravookhraneniia Resp Belarus'; 2008. 39 s. (In Russ.)

9. Sechko OG, Tsarenkov VM, Makaev F,

Unku A, Valika V, Unku L. Acute toxicity assessment of 2-mercapto-5n-[1,3,4]-thiadiazolo-[2,3-b]-quinazolin-5-one sulfate. Retsept. 2020;23(2-3):214–22. doi: 10.34883/PI.2020.2.2.029. (In Russ.)

**Адрес для корреспонденции:**

220083, Республика Беларусь,  
г. Минск, ул. Дзержинского, 73,  
УО «Белорусский государственный  
медицинский университет»,  
кафедра организации фармации  
с курсом повышения квалификации  
и переподготовки,  
моб. тел.: +375447867671,  
e-mail: a.fisiuk@yandex.by,  
Фисюк А. Ю.

Поступила 11.09.2025 г.