

І. В. Кириченко, О. Я. Міщенко

# Вивчення гострої токсичності густого екстракту пижми дівочої та його впливу на стан секреторної функції шлунка

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** густий екстракт пижми дівочої (ГЕПД), гостра токсичність, секреторна функція шлунка

Із точки зору перспективності пошуку нових високоєфективних і малотоксичних протизапальних засобів рослинного походження привертає увагу пижма дівоча (*Tanacetum parthenium* L.), відома також як маруна дівоча, родини Айстрові (*Asteraceae*). Основні цілющі властивості пижми дівочої визначаються вмістом цінних біологічно активних речовин: флавоноїдів, дубильних речовин (танін), терпеноїдів (туйон), сесквітерпенових лактонів, вітаміну С, мінеральних речовин і різних мікроелементів. Рослина виявляє знеболювальний ефект, має протизапальну, спазмолітичну та кардіотонічну дію, у народній медицині її застосовують при головному болю (мігрень), гінекологічних захворюваннях [1].

На кафедрі ботаніки Національного фармацевтичного університету під керівництвом професора Т. М. Гонтової з трави пижми дівочої отримано густий екстракт (ГЕПД) з високим вмістом суми флавоноїдів і суми гідроксикоричних кислот [2]. У попередніх дослідках на тваринах встановлені протизапальні й анальгетичні властивості ГЕПД у дозі 50 мг/кг [3].

Відомо, що для впровадження та безпечного застосування нових лікарських засобів необхідним є дослідження їхньої токсичності.

**Мета дослідження** – вивчити параметри гострої токсичності ГЕПД та його вплив на стан секреторної функції шлунка.

**Матеріали та методи.** Досліди проведено на білих безпородних щурах, яких отримано з віварію Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету. Тварин утримували в кімнаті з контрольованими параметрами мікроклімату: температура повітря – +18–22 °С, відносна вологість повітря – 50–65 %, світловий режим – «12 год день/ніч» [4]. З тваринами поводитись згідно з правилами «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей» [5]. Проект плану з вивчення ГЕПД був схвалений комісією з питань біоетики Національного фармацевтичного університету (протокол від 25.06.2021 № 6). Дослідження проведено відповідно до методичних рекомендацій [6] з дотриманням вимог Належної лабораторної практики (Good Laboratory Practice, 2009) [7].

У дослідках з визначення гострої токсичності використано 24 білих щурів (12 самців, 12 самок) з вихідною масою 160–180 г, віком 3,5–4 місяці. Групи тварин формували методом відбору з використанням маси тіла як головної ознаки (розкид значень вихідної маси поміж і всередині груп у межах однієї статі не перевищував  $\pm 10$  %). Тварин розподілили

на 2 групи: перша – негативний контроль (НК, 6 самців і 6 самок), тварини отримували розчинник (дистильовану воду), друга – тварини отримували ГЕПД у дозі 5000 мг/кг (6 самців, 6 самок). Досліджувані засіб вводили одноразово внутрішньошлунково (в/ш) у вигляді водного розчину в максимальному об'ємі 2 мл/100 г маси тіла тварин через металевий зонд [6]. Контрольним тваринам вводили еквівалентну їхній масі кількість води.

Дію досліджуваного засобу на організм експериментальних тварин вивчали протягом 14 днів [6]. Перед введенням тварини голодували впродовж ночі (12–14 год). Масу тіла всіх дослідних тварин визначали перед введенням ГЕПД (вихідний стан), потім через 3, 7 і 14 діб. Загальний стан тварин оцінювали відразу після введення ГЕПД і впродовж 14 діб за наступними показниками: зовнішнім виглядом, поведінкою, диханням, слиновиділенням, сечовипусканням, дефекацією. Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під легким хлороформним наркозом відповідно до положень [5, 6] і проводили макроскопічний огляд внутрішніх органів (печінки, серця, легенів, нирок, наднирників, тимуса, сім'яників, селезінки), визначали абсолютну та відносну масу внутрішніх органів (коефіцієнт маси (КМ), %) за формулою:

$$\text{КМ}_{\text{органа}} = \frac{M_{\text{тварини}} (\text{г})}{m_{\text{органа}} (\text{г})} \cdot 100 \%$$

З метою виявлення можливого токсичного впливу ГЕПД на організм щурів їхній стан порівнювали зі станом інтактних тварин, окремо самців і самок.

Дослідження впливу ГЕПД на стан слизової оболонки та секреторної функції шлунка проводили за

методом Н. І. Андрєєвої та С. Д. Шарової [8, 9]. У досліді використано 12 білих щурів-самців з вихідною масою 160–180 г, віком 3–3,5 місяця. Тварин розподілили на 2 групи: перша – НК, тварини якої отримували розчинник (дистильовану воду), друга – тварини, які після 48-год позбавлення їжі без обмеження в прийомі води отримували ГЕПД одноразово в/ш у дозі 50 мг/кг, що була визначена як середньоєфективна за протизапальною активністю [2]. Контрольним тваринам вводили еквівалентну масі кількість води з розрахунку 2 мл/100 г. Через 1 год після введення тваринам робили лапаротомію під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг, внутрішньоочеревинно) і накладали лігатуру на пілоричний сфінктер шлунка. Через 4 год накладали лігатуру на кардіальний сфінктер, виймали шлунок і вимірювали об'єм шлункового соку. Інтенсивність секреції шлункового соку перераховували на 100 г маси тіла тварини. Загальну та вільну кислотність визначали шляхом титрування шлункового соку 0,1 N розчином гідроксиду натрію в присутності індикаторів фенолфталеїну та бромтимолового синього. Загальну та вільну кислотність виражали кількістю мілілітрів 0,1 N розчину гідроксиду натрію, необхідного для нейтралізації 100 мл шлункового соку. Зв'язану кислотність визначали за різницею між загальною та вільною кислотністю [8, 9].

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з розрахунком середніх значень (M) та їхніх стандартних помилок (m) або максимального (Max) і мінімального (Min) значень. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовано параметричні методи аналізу (однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA,

критерій Ньюмена-Кейлса) та непараметричні методи аналізу (критерій Манна-Вітні) відповідно до характеру розподілу (W-критерій Шапіро-Уїлка). Відмінності між групами вважали статистично значущими в разі  $p < 0,05$ . Для розрахунків застосовували стандартний пакет програм «Statistica 6.0» та MS Excel 2007 [10, 11].

**Результати та їх обговорення.** Після одноразового в/ш введення ГЕПД у дозі 5000 мг/кг безпородним білим щурам обох статей загибель тварин не відбувалася. Одразу після введення ГЕПД і впродовж усього часу спостережень (14 днів) усі тварини мали охайний вигляд, їхня рухова активність була збережена; тварини нормально реагували на звукові та світлові подразники; процеси сечовипускання та дефекації були в нормі; порушення дихання та наявність судом не спостерігали; рефлекторна збудливість у всіх тварин була збережена. За показниками спожитого корму та води в даних групах до закінчення експерименту не було виявлено відмінностей з контрольними групами. Дослідження показало, що приріст маси тіла в усіх експери-

ментальних групах мав позитивну динаміку (табл. 1). За цим показником у жодній з досліджуваних термінів не виявлено статистично достовірних відхилень порівняно з групами негативного контролю в самців і самок.

Стан внутрішніх органів, що оцінювали макроскопічно після анатомічного розтину всіх експериментальних тварин, не відрізнявся від такого в тварин груп НК. Пошкоджувального впливу ГЕПД на стан слизової оболонки шлунка не виявлено. Введення ГЕПД не вплинуло на КМ внутрішніх органів щурів. Їхні значення були в межах показників групи НК як у самців, так і самок (табл. 2).

Встановлено, що ГЕПД за одноразового в/ш введення щурам, як самцям, так і самкам, є практично нетоксичним та за класифікацією К. К. Сидорова (1973 р.) [6] може бути віднесений до V класу токсичності ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг).

Результати дослідження впливу ГЕПД на секреторну функцію шлунка виявили, що її показники в тварин групи негативного контролю (табл. 3) узгоджуються з даними

Таблиця 1

*Динаміка маси тіла щурів обох статей після одноразового внутрішньошлункового введення густого екстракту пижми дівочої, г ( $M \pm m$ )*

Експериментальна група	Маса тіла, г			
	Вихідні дані	3 доба	7 доба	14 доба
<i>Самці</i>				
Негативний контроль	171,0 ± 2,3	176,0 ± 1,9	180,0 ± 3,1*	191,0 ± 2,7*
Густий екстракт пижми дівочої, 5000 мг/кг	170,0 ± 1,4	175,0 ± 1,4*	186,0 ± 1,1*	194,0 ± 1,3*
<i>Самки</i>				
Негативний контроль	163,0 ± 1,2	168,0 ± 1,4*	174,0 ± 1,2*	184,0 ± 1,1*
Густий екстракт пижми дівочої, 5000 мг/кг	164,0 ± 1,5	169,0 ± 1,7*	174,0 ± 1,3*	185,0 ± 1,4*

Примітка. \*Відмінності статистично значущі щодо вихідних даних,  $p < 0,05$ .

*Коефіцієнт маси внутрішніх органів щурів після одноразового внутрішньошлункового введення густого екстракту пижми дівочої, M (Min÷Max)*

Внутрішній орган	Негативний контроль (вода)	Густий екстракт пижми дівочої, 5000 мг/кг	Негативний контроль (вода)	Густий екстракт пижми дівочої, 5000 мг/кг
	самці		самки	
Печінка	3,38 (3,01÷3,65)	3,31 (3,23÷3,46)	3,16 (2,92÷3,37)	3,12 (2,91÷3,31)
Нирки	0,62 (0,59÷0,67)	0,59 (0,52÷0,65)	0,56 (0,48÷0,61)	0,54 (0,47÷0,60)
Серце	0,30 (0,27÷0,32)	0,31 (0,29÷0,33)	0,31 (0,28÷0,34)	0,31 (0,28÷0,374)
Легені	0,62 (0,59÷0,64)	0,64 (0,58÷0,68)	0,60 (0,57÷0,64)	0,60 (0,55÷0,79)
Селезінка	0,51 (0,48÷0,55)	0,49 (0,44÷0,57)	0,44 (0,39÷0,49)	0,43 (0,35÷0,50)
Наднирники	0,021 (0,018÷0,024)	0,020 (0,017÷0,023)	0,027 (0,022÷0,034)	0,027 (0,026÷0,029)
Тимус	0,100 (0,076÷0,158)	0,110 (0,073÷0,149)	0,134 (0,099÷0,203)	0,122 (0,105÷0,152)
Сім'яники	1,60 (1,53÷1,71)	1,59 (1,54÷1,68)	-	-

літератури [12]. Уведення ГЕПД у дозі 50 мг/кг певною мірою підвищувало інтенсивність виділення шлункового соку (на 11 %) та загальну

кислотність шлункового соку (на 5 %), але недостовірно щодо контролю. Також не був порушений фракційний склад кислотності шлункового соку:

Таблиця 3

*Показники секреторної функції шлунка щурів після одноразового внутрішньошлункового введення густого екстракту пижми дівочої (M ± m, n = 6)*

Показник	Група тварин	
	негативний контроль	густий екстракт пижми дівочої, 50 мг/кг
Інтенсивність виділення шлункового соку, мл/100 г маси тварини	1,91 ± 0,13	2,12 ± 0,09
Загальна кислотність, мл 0,1 N NaOH/100 мл шлункового соку	55,96 ± 1,68	58,56 ± 1,69
Вільна кислотність, мл 0,1 N NaOH/100 мл шлункового соку	38,80 ± 1,58	43,22 ± 1,35
Зв'язана кислотність, мл 0,1 N NaOH/100 мл шлункового соку	17,16 ± 1,58	15,34 ± 1,65

Примітка. n – кількість тварин у групі.

вільна та зв'язана кислотність достовірно не відрізнялась від показників контрольної групи.

За даними попередніх фармакологічних досліджень встановлено протизапальну та аналгетичну дію ГЕПД [2], що може бути пов'язано з високим вмістом суми флавоноїдів і гідроксикоричних кислот. За даними фітохімічних досліджень [2] встановлено, що ГЕПД містить значну кількість гідроксикоричних кислот, серед яких домінують є 3,5-дікофеїлхіна, хлорогенова та 3,4-дікофеїлхіна кислоти, від 43 % до 50 % від усіх визначених речовин. Можливі механізми фармакологічної дії біологічно активних речовин екстрактів пижми дівочої, зокрема гідрофільного, що пов'язані з пригніченням вироблення медіаторів запалення NO, PGE<sub>2</sub>, прозапальних цитокінів TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  та IL-6, а також експресії мРНК таких ферментів, як ЦОГ-2 та iNOS [13]. Також аналгетична активність може бути зумовлена зниженням рівня позаклітинного дофаміну й збільшенням експресії гена-транспортера дофаміну в клітинах гіпоталамусу, зменшенням вивільнення простагландинів та експресії гена IL-1 $\beta$  у корі головного мозку [14].

Враховуючи такий механізм дії біологічно активних речовин пижми дівочої, а отже й імовірність гастро-токсичного ефекту через гальмування простагландинів, у подальшому доцільним є більш детальне дослідження впливу ГЕПД на стан слизової оболонки шлунка.

Таким чином, встановлено, що ГЕПД є практично нетоксичним за одноразового в/ш введення самцям і самкам щурів у дозі 5000 мг/кг, а його одноразове застосування в дозі 50 мг/кг практично не впливає на інтенсивність виділення шлункового соку та фракційний склад його кислотності. Враховуючи виразну аналгетичну та протизапальну дію й низьку токсичність, густий екстракт пижми дівочої може бути перспективною безпечною рослинною субстанцією для створення нових лікарських засобів.

## Висновки

1. ГЕПД у дозі 5000 мг/кг за одноразового в/ш введення не викликає ознак інтоксикації в самців і самок щурів, не впливає на поведінку тварин і показники загально-трофічних процесів, не подразнює слизову оболонку шлунка, належить до V класу токсичності ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг) – практично нетоксичні речовини.
2. Встановлено, що ГЕПД після одноразового в/ш введення в дозі 50 мг/кг практично не впливає на інтенсивність виділення шлункового соку та фракційний склад його кислотності.
3. Сукупність отриманих результатів свідчить про доцільність подальших досліджень ГЕПД як перспективної рослинної субстанції для створення нових лікарських засобів.

1. Пижма девичья. URL: <https://prom.ua/p1263552855-pizhma-devichya-piretrum.html> (дата звернення: 29.12.2021).

2. Патент 140385 України. Засіб з протизапальною дією. Гонтова Т. М., Гордей К. Р., Міщенко О. Я., Кириченко І. В., Калько К. О., Котов А. Г. № у 2019 07427; заявл. 04.07.2019; опубл. 25.02.2020, Бюл. № 4.

3. Перспективи комплексного використання трави маруни дівочої для створення екстрактів з анальгетичною та протизапальною дією. Т. М. Гонтова, Е. Е. Котова, І. В. Кириченко та ін. Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19–20 вересня 2019 р.: у 2 т.; редкол.: А. А. Котвіцька та ін. Харків : НФаУ, 2019. Т. 1, С. 279–280.
4. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдинова. Київ : ВД «Авіцена», 2002. 156 с.
5. Директива Совета ЕС о сближении законов, постановлений и администрирование положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (86/609/ЕЕС). Надлежащая производственная практика лекарственных средств; под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. Киев: «Морион», 1999. С. 508–545.
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації; за ред. О. В. Стефанова. Київ : ВД «Авіцена», 2001. 528 с.
7. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика. Київ : МОЗ України, 2009. 27 с.
8. Яковлева Л. В., Оболенцева Г. В., Брюзгінова Л. П. Експериментальне вивчення нових противиражкових препаратів. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації; за ред. О. В. Стефанова. Київ : ВД «Авіцена», 2001. С. 321–333.
9. Андреева А. И., Шарова С. А. Определение влияния веществ на секрецию соляной кислоты в желудке. *Фармакология и токсикология*. 1978. № 4. С. 428–432.
10. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев, 2001. 320 с.
11. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica. Москва : МедиаСфера, 2006. 312 с.
12. Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г. Дослідження шлункової секреції в щурів з ад'ювантним артритом на тлі застосування ібупрофену та його комбінації з вінбороном. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2016. № 3 (49). С. 34–40.
13. Anti-inflammatory effects of dicaffeoylquinic acids from *Ilex kudingcha* on lipopolysaccharide-treated RAW264.7 macrophages and potential mechanisms. W. Peng, M. Xie, G. Chen et al. *Food and Chemical Toxicology*. 2019. V. 126. P. 332–342.
14. Anti-inflammatory and neuromodulatory effects induced by *Tanacetum parthenium* water extract: results from *in silico*, *in vitro* and *ex vivo* studies. L. Recinella, A. Chiavaroli, V. di Giacomo et al. *Molecules*. 2020. № 23. P. 14–22.

### **І. В. Кириченко, О. Я. Міщенко**

#### **Вивчення гострої токсичності густого екстракту пижми дівочої та його впливу на стан секреторної функції шлунка**

*Мета дослідження* – вивчити параметри гострої токсичності густого екстракту пижми дівочої (*Tanacetum parthenium* L.) (ГЕПД) та його вплив на стан секреторної функції шлунка.

Дослідження гострої токсичності ГЕПД проведено на 24 білих щурах (12 самців, 12 самок) масою 160–180 г, віком 3,5–4 місяці. ГЕПД вводили в дозі 5000 мг/кг одноразово внутрішньошлунково у вигляді водної суспензії, стабілізованої Твіном-80, у максимальному об'ємі 2 мл/100 г маси тіла. Контрольним тваринам вводили еквівалентну кількість води. Дію ГЕПД на організм експериментальних тварин вивчали впродовж 14 днів за їхньою поведінкою, споживанням їжі та динамікою маси тіла. Після закінчення досліду оцінювали стан внутрішніх органів: печінки, нирок, серця, легень, селезінки, надирників, тимусу, сім'яників шляхом макроскопічного огляду та за показником коефіцієнта маси органа. Стан секреторної функції шлунка досліджували за методом Н. І. Андреевої та С. Д. Шарової після одноразового внутрішньошлункового введення ГЕПД тваринам у дозі 50 мг/кг.

Встановлено, що після одноразового внутрішньошлункового введення ГЕПД тваринам у дозі 5000 мг/кг загибель тварин не відбувалась. Загальний стан щурів та їхня поведінка не відрізнялися від таких у контрольних групах.

Результати дослідження показали, що приріст маси тіла тварин у всіх групах мав позитивну динаміку. Стан внутрішніх органів, який оцінювали макроскопічно, не відрізнявся від такого в тварин негативного контролю. Результати дослідження впливу на секреторну функцію шлунка показали, що одноразове введення ГЕПД у дозі 50 мг/кг певною мірою підвищувало інтенсивність виділення шлункового соку (на 11 %) та загальну кислотність шлункового соку (на 5 %), але недостовірно щодо контролю. Фракційний склад кислотності шлункового соку не змінювався: показники вільної та зв'язаної кислотності коливалися в межах аналогічних в контрольній групі.

Таким чином, встановлено, що ГЕПД при одноразовому внутрішньошлунковому введенні щурам, як самцям, так і самкам, є практично нетоксичним і за класифікацією К. К. Сидорова відноситься до

---

---

В класу токсичності ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг). ГЕПД у дозі 50 мг/кг одноразово не впливає на інтенсивність виділення шлункового соку та його кислотність.

*Ключові слова:* густий екстракт пижми дівочої (ГЕПД), гостра токсичність, секреторна функція шлунка

**И. В. Кириченко, О. Я. Мищенко**

### **Изучение острой токсичности густого экстракта пижмы девичьей и его влияния на состояние секреторной функции желудка**

*Цель исследования* – изучить параметры острой токсичности густого экстракта пижмы девичьей (*Tanacetum parthenium* L.) (ГЭПД) и его влияние на состояние секреторной функции желудка.

Исследование острой токсичности ГЭПД проведено на 24 белых крысах (12 самцов, 12 самок) массой 160–180 г, возрастом 3,5–4 месяца. ГЭПД вводили в дозе 5000 мг/кг однократно внутрижелудочно в виде водной суспензии, стабилизированной Твином-80, в максимальном объеме 2 мл/100 г массы тела. Контрольным животным вводили эквивалентное количество воды. Действие ГЭПД на организм экспериментальных животных изучали в течение 14 дней по их поведению, потреблению пищи, динамике массы тела. По окончании опыта оценивали состояние внутренних органов: печени, почек, сердца, легких, селезенки, надпочечников, тимуса, семенников путем макроскопического осмотра и по показателю коэффициента массы органа. Состояние секреторной функции желудка исследовали по методу Н. И. Андреевой и С. Д. Шаровой после одноразового внутрижелудочного введения ГЭПД в дозе 50 мг/кг.

Установлено, что после одноразового внутрижелудочного введения ГЭПД животным в дозе 5000 мг/кг гибель животных не происходила. Общее состояние крыс и их поведение не отличались от таковых в контрольных группах.

Результаты исследования показали, что прирост массы тела животных во всех группах имел положительную динамику. Состояние внутренних органов, которое оценивали макроскопически, не отличалось от такового у животных групп контроля. Результаты исследования секреторной функции желудка показали, что одноразовое введение ГЭПД в дозе 50 мг/кг в определенной степени повышало интенсивность выделения желудочного сока (на 11 %) и общую кислотность желудочного сока (на 5 %), но достоверно по сравнению с контролем. Фракционный состав кислотности желудочного сока не изменился: показатели свободной и связанной кислотности колебались в пределах таковых в контрольной группе.

Таким образом, установлено, что ГЭПД при одноразовом внутрижелудочном введении крысам, как самцам, так и самкам, является практически нетоксичным и по классификации К. К. Сидорова относится к V классу токсичности ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг). ГЭПД, введенный одноразово в дозе 50 мг/кг, не влияет на интенсивность выделения желудочного сока и его кислотность.

*Ключевые слова:* густой экстракт пижмы девичьей (ГЭПД), острая токсичность, секреторная функция желудка

**I. V. Kyrychenko, O. Ya. Mishchenko**

### **Study of acute toxicity of *Tanacetum parthenium* L. thick extract and its influence on the secretory function of the stomach**

*The aim was* to investigate the effect of a thick extract of *Tanacetum parthenium* L. (TETP) on the secretory function of the stomach and its acute toxicity.

An acute toxicity study of TETP was conducted on 24 white rats (12 males, 12 females) weighing 160–180 g, aged 3.5–4 months. TETP was administered at a dose of 5000 mg/kg once intragastrically in the form of an aqueous suspension stabilized with Tween-80 in a maximum volume of 2 ml/100 g of body weight. Control animals were given an equivalent amount of water. The effect of TETP on experimental animals was studied for 14 days according to their behavior, food consumption and body weight dynamics, and at the end of the experiment the condition of internal organs was assessed: liver, kidneys, heart, lungs, spleen, adrenal glands, thymus, testicles by macroscopic examination and organ's mass coefficients. The study of the effect of TETP on the secretory function of the stomach was carried out according to the method of N. I. Andreeva and S. D. Sharova. TETP was administered to animals once intragastrically at a dose of 50 mg/kg after 48 hours of food deprivation, without restriction of water intake. Control animals were given an equivalent amount of water.

The results of the study showed that an increase in body weight of animals in all groups had positive dynamics. The condition of the internal organs, which was evaluated macroscopically during the anatomical dissection of all animals, did not differ from that of the negative control animals. The results of the study of the effect on the secretory function of the stomach showed that the administration of TETP at a dose of 50 mg/kg increased to some extent the intensity of gastric juice secretion (by 11 %) and the total acidity of gastric juice (by 5 %), but it was not reliable compared to the control. The fractional composition of the acidity of gastric juice was not disturbed: free and bound acidity fluctuated within the limits of the control group.

---

---

It was established that TETP when administered intragastrically to both male and female rats is practically non-toxic and according to the classification of K. K. Sydorov belongs to the 5<sup>th</sup> class of toxicity ( $LD_{50} > 5000$  mg/kg). TETP at a dose of 50 mg/kg does not affect the intensity of gastric juice secretion and its acidity.

*Key words: thick extract of Tanacetum parthenium L. (TETP), acute toxicity, secretory function of stomach*

---

Надійшла: 4 липня 2022 р.

Прийнята до друку: 30 серпня 2022 р.

**Контактна особа:** Міщенко О. Я., Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, буд. 17, майдан Захисників України, м. Харків, 61001. Тел.: + 38 0 96 502 09 71.