

период вакцинации против болезни Ньюкасла способствует формированию стойкого иммунитета.

Литература. 1. Бабина, М.П. Профилактика возрастных иммунодефицитов и гастроэнтеритов у цыплят-бройлеров: автореф. дис. канд. вет. наук. 16.00.01./ М.П. Бабина. – Витебск. 1996.-16 с. 2. Ньюкасская болезнь и парамиксовирусы / Лагуткин Н.А [и др.]; // Ветеринария. - 1989.-№9.-С 30-33 3. Sigel H.S. Immunological responses as indicators of stress //Worlds Poultry Sc. – 1985.-V.41, № 1.- P. 36 – 44.

УДК 619:615.322

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТИВНЫХ ФОРМ САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО

Титович Л.В., Толкач Н.Г.*, Бузук Г.Н.**

*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

**УО «Витебский государственный ордена Дружбы Народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

В статье представлены результаты изучения острой и подострой токсичности на лабораторных животных препаративных форм сабельника болотного, предназначенных для лечения паразитарных болезней животных, а именно стронгилятозов желудочно-кишечного тракта овец и телят. Препаративные формы сабельника болотного (отвар, настойка, жидкий экстракт и порошок) относятся к IV классу опасности, т.е. вещества малоопасные, согласно классификации веществ по степени воздействия на организм.

In article results are presented studying of acute and sub-acute toxicity on laboratory animals preparatiwe forms of Comarum polustre, intended for treatment parasitic diseases of animal (strongylatosis of sheep and culfs). Preparatiwe forms of Comarum polustre (decoctum, tinctura, liquid extract, powder) are refered to the fourth grade of danger, according to classification of substanced in relation to their impact upon organism.

Введение. Республика Беларусь располагает благоприятными природно-климатическими условиями для успешного ведения животноводства, однако одним из отрицательных факторов, сдерживающих его развитие, являются болезни животных, в том числе и паразитарные, многие из которых являются зоонозами [1]. Паразитарные болезни широко распространены в хозяйствах, несмотря на ежегодно проводимые противопаразитарные мероприятия и значительные затраты на их осуществление. С этой целью используются в основном препараты химического происхождения. Большинство из них влияет не только на причину заболевания, но и вредно воздействует на организм животного.

Актуальной задачей ветеринарной медицины является поиск и разработка эффективных лекарственных средств, обладающих малой токсичностью и не оказывающих побочного действия при длительном применении. В этом плане важную роль играет изыскание лекарственных растений.

Большинство растений имеет разностороннее действие на организм животных. Они могут использоваться для лечения заразных и незаразных заболеваний в качестве патогенетических средств. Многие растения содержат в себе различные органические соединения, которые способны подавлять жизнедеятельность и действовать губительно на паразитов. Продолжая развивать традиции отечественной фитотерапии, белорусские ученые проводили и ведут экспериментальные и клинические исследования по выяснению лечебных свойств растений и применению их в клинической практике, что свидетельствует о больших перспективах использования их в борьбе с паразитами животных [2].

При рациональном сочетании лекарственных растений терапевтические возможности расширяются. Преимуществом лекарственных растений является дешевизна сырья, его экологическая чистота и малая токсичность, возможность длительного применения без существенных побочных явлений, оптимально сбалансированное природой соотношение действующих веществ. И что немаловажно, по эффективности лекарственных растения не уступают ряду химических препаратов [3].

В последние годы было проведено множество научных исследований по изучению противопаразитарного действия различных лекарственных растений. Сабельник болотный (*Comarum polustre*) – многолетнее травянистое растение из семейства розоцветных (*Rosaceae*), которое относится к числу ценнейших лекарственных растений.

Согласно литературным данным, сабельник болотный, произрастающий на территории Беларуси, содержит дубильные вещества, аскорбиновую кислоту, каротин, флавоноиды (кемпферол, кверцетин), сапонины, органические кислоты (изомасляная, изовалериановая), эфирное масло (терпинеол, цитронеллаль, метилгептион), катехины, активные полифенольные соединения (проантоцианидины), обладающие противовоспалительным, противомикробным и противопаразитарным действием [4]. Наличие в Республике Беларусь в достаточном количестве этого лекарственного растительного сырья позволит получить экономически дешевые, высокоэффективные противопаразитарные препараты и широко внедрить их в практику ветеринарной медицины.

Нужно отметить, что для ветеринарной медицины официальные препараты из сабельника болотного не разработаны. Поэтому актуальным является изготовление лекарственных форм из сабельника болотного, проведение токсикологической оценки и изучение антигельминтных свойств при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта овец и телят.

В Республике Беларусь токсикологической оценке подлежат все новые химические препараты и новые вещества, применяемые в животноводстве для ветеринарных целей.

Токсикологическая оценка новых лекарственных препаратов - это первый и обязательный этап, так как результаты оценки служат основанием для выработки главных токсикологических критериев при применении

веществ на практике. Токсикологическая оценка имеет своей целью выявление побочных, нежелательных эффектов и исключение отдаленного действия на животных и человека [5].

Целью наших исследований явилось изучение острой и подострой токсичности препаративных форм сабельника болотного (отвара, настойки, жидкого экстракта и порошка) на лабораторных животных.

Материалы и методы исследований. Совместно с сотрудниками кафедры фармакогнозии и ботаники Витебского государственного медицинского университета нами были разработаны и изготовлены препаративные формы из сабельника болотного.

Исследования проводились в УО ВГАВМ в условиях лаборатории кафедры фармакологии и токсикологии, клиники кафедры паразитологии и инвазионных болезней в соответствии с «Методическими указаниями по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» № 10-1-5/198 от 16.03.2007 г., г. Минск, РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» [5-6].

Для определения острой и подострой токсичности использовали белых мышей обоего пола массой 18-20 граммов и белых крыс массой 180-200 граммов, по 10 особей в каждой группе. Животные содержались в клинике кафедры паразитологии и инвазионных болезней животных УО ВГАВМ на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к корму и питьевой воде.

При изучении острой токсичности исследуемые вещества вводили натошак в желудок, после 12-часовой голодной выдержки, однократно посредством металлического зонда и шприца. Наблюдение за экспериментальными животными вели в течение 14 суток. Регистрировали их поведение (возбуждение или угнетение), двигательную активность, внешний вид, аппетит, степень появления реакции на внешние раздражители, наличие тремора, судорог, пареза, коматозного состояния, время возникновения и характер интоксикации, сроки гибели животных [5-6].

При изучении острой токсичности отвара сабельника болотного исследуемый препарат вводили внутривентрикулярно мышам 1 группы - 0,5 мл (25000 мг/кг живой массы), 2 группы - 0,4 мл (20000 мг/кг), 3 группы - 0,3 мл (15000 мг/кг), 4 группы - 0,2 мл (10000 мг/кг), 5 группы - 0,1 мл (5000 мг/кг). Мышам 6-й (контрольной) группы - 0,5 мл дистиллированной воды. Крысам 1 группы вводили 4 мл (20000 мг/кг) исследуемого препарата, 2 группы - 3 мл (15000 мг/кг), 3 группы - 2 мл (10000 мг/кг), 4 группы - 1 мл (5000 мг/кг). Крысы 5 группы служили контролем и получали 4 мл дистиллированной воды.

Согласно методическим указаниям, так как отсутствовал летальный исход от воздействия максимально возможных объемов вещества, применяли методический прием «тест накопления», согласно которому препарат вводили лабораторным животным в течение дня, с интервалом между введениями 1,5-2 часа [5].

В течение дня ввели мышам 1 группы - 1 мл (50000 мг/кг), 2 группы - 1,5 мл (75000 мг/кг), 3 группы - 2,0 мл (100000 мг/кг), 4 группы - 2,5 мл (125000 мг/кг); крысам 1 группы ввели 8 мл (40000 мг/кг), 2 группы - 12 мл (60000 мг/кг), 3 группы - 16 мл (80000 мг/кг), 4 группы - 20 мл (100000 мг/кг).

При изучении токсикологических свойств настойки сабельника болотного исследуемый препарат внутривентрикулярно вводили в следующих дозах: мышам 1 группы - 0,5 мл (27716 мг/кг), 2 группы - 0,4 мл (22173 мг/кг), 3 группы - 0,3 мл (16630 мг/кг), 4 группы - 0,2 мл (11086 мг/кг), 5 группы - 0,1 мл (5543 мг/кг); мыши 6-10 групп служили контролем и получали этиловый спирт 70 % в дозах: 0,5 мл, 0,4 мл, 0,3 мл, 0,2 мл и 0,1 мл соответственно. Крысам 1 группы исследуемый препарат вводили в дозе 4 мл (22173 мг/кг), 2 группы - 3 мл (16630 мг/кг), 3 группы - 2 мл (11086 мг/кг), 4 группы - 1 мл (5543 мг/кг). Крысы 5-8 групп (контрольные) получали этиловый спирт 70 % в дозах 4 мл, 3 мл, 2 мл, 1 мл соответственно.

Для определения токсикологической оценки жидкого экстракта сабельника болотного исследуемый препарат вводили мышам 1 группы в дозе 0,5 мл (26041 мг/кг), 2 группы - 0,4 мл (20833 мг/кг), 3 группы - 0,3 мл (15625 мг/кг), 4 группы - 0,2 мл (10417 мг/кг), 5 группы - 0,1 мл (5208 мг/кг). Мыши 6-10 групп служили контролем и получали этиловый спирт 70 % в следующих дозах: 0,5 мл, 0,4 мл, 0,3 мл, 0,2 мл и 0,1 мл соответственно. Крысам 1 группы задавали по 4 мл (20833 мг/кг) препарата, 2 группы - 3 мл (15625 мг/кг), 3 группы - 2 мл (10417 мг/кг), 4 группы - 1 мл (5208 мг/кг). Крысы 5-8 групп (контрольные) получали этиловый спирт 70 % в следующих дозах: 4 мл, 3 мл, 2 мл, 1 мл соответственно.

При изучении острой токсичности порошка сабельника болотного, исследуемый препарат вводили в форме взвеси на крахмальном клейстере в желудок в следующих концентрациях и дозах. Мышам 1 группы - 0,5 мл 10 %-ной взвеси (2500 мг/кг), 2 группы - 0,5 мл 15 %-ной взвеси (3750 мг/кг), 3 группы - 0,5 мл 20 %-ной взвеси (5000 мг/кг), мышам 4 группы (контрольной) задавали 0,5 мл дистиллированной воды. Крысам 1 группы вводили 4 мл 10 %-ной взвеси (2000 мг/кг), 2 группы - 4 мл 15 %-ной взвеси (3000 мг/кг), 3 группы - 4 мл 20 %-ной взвеси (4000 мг/кг). Крысы 4 группы (контрольной) получали 4 мл дистиллированной воды.

Так как падеж от воздействия максимально возможных объемов вещества отсутствовал, применяли методический прием «тест накопления», согласно которому лабораторным животным вводили 20 % взвесь в течение дня с интервалами между введениями 1,5-2 часа [5].

В течение дня ввели мышам 1 группы - 1 мл (10000 мг/кг), 2 группы - 1,5 мл (15000 мг/кг), 3 группы - 2,0 мл (20000 мг/кг), 4 группы - 2,5 мл (25000 мг/кг). Крысам 1 группы вводили 8 мл (4000 мг/кг), 2 группы - 12 мл (12000 мг/кг), 3 группы - 16 мл (16000 мг/кг), 4 группы - 20 мл (20000 мг/кг).

При изучении подострой токсичности препаративные формы сабельника болотного вводили лабораторным животным в желудок натошак в течение десяти дней в дозе 1/10, 1/20 и 1/50 ЛД₅₀. За экспериментальными животными вели ежедневное наблюдение в течение периода дачи препаратов, регистрировали поведение животных (возбуждение или угнетение), двигательную активность, внешний вид, аппетит. Также обращали внимание на степень появления реакции на внешние раздражители, наличие тремора, судорог, пареза, коматозного состояния, время возникновения и характер интоксикации, сроки гибели животных.

Для изучения подострой токсичности отвара сабельника болотного животным ежедневно в течение десяти дней вводили: мышам 1 группы - 0,3 мл отвара, 2 группы (контроль) - 0,3 мл дистиллированной воды; крысам 1 группы - 3 мл отвара, 2 группы (контроль) - 3 мл дистиллированной воды.

Подострую токсичность настойки сабельника болотного изучали путем введения лабораторным животным ежедневно в течение десяти дней исследуемого препарата в разведении с дистиллированной водой. Мышам 1 группы - по 0,3 мл в соотношении 1:10, 2 группы - 0,3 мл в соотношении 1:20 и 3 группы - 0,3 мл в соотношении 1:50. Мышам 4-6 групп (контроль) вводили по 0,3 мл 70 % этилового спирта в разведении с дистиллированной водой 1:10, 1:20, 1:50 соответственно. Крысам 1 группы применяли настойку сабельника болотного в дозе 3 мл в разведении с дистиллированной водой 1:10, 2 группы - по 3 мл в соотношении 1:20, 3 группы - 3 мл в соотношении 1:50. Крысы 4-6 групп (контроль) получали по 3 мл 70 % этилового спирта в соотношении с дистиллированной водой 1:10, 1:20, 1:50 соответственно.

При изучении подострой токсичности жидкого экстракта сабельника болотного лабораторным животным вводили данную лекарственную форму в соотношении с дистиллированной водой. Мышам 1 группы - 0,3 мл в концентрации 1:10, 2 группы - 0,3 мл в соотношении 1:20 и 3 группы также по 0,3 мл в разведении 1:50. Контрольным группам мышей (4-6) вводили по 0,3 мл 70 % этилового спирта в соотношении с дистиллированной водой 1:10, 1:20, 1:50 соответственно. Крысам 1, 2, 3 групп вводили по 3 мл исследуемого препарата в соотношении с дистиллированной водой 1:10, 1:20, 1:50 соответственно. Крысы 4-6 контрольных групп получали по 3 мл 70 % этилового спирта в соотношении с дистиллированной водой 1:10, 1:20, 1:50 соответственно.

Для изучения подострой токсичности порошка сабельника болотного вводили препарат в форме 20% взвеси на крахмальном клейстере в желудок животным. Мышам 1 группы применяли 0,3 мл взвеси, 2 группы (контроль) - 0,3 мл дистиллированной воды; крысам 1 группы задавали 3 мл взвеси, 2 группы (контроль) - 3 мл дистиллированной воды.

Результаты исследований. При изучении острой токсичности отвара сабельника болотного за весь период наблюдения за экспериментальными животными гибели и видимых клинических признаков интоксикации отмечено не было. Шерсть у мышей и крыс была гладкая, блестящая, животные были активны, подвижны, адекватно реагировали на внешние раздражители, корм и воду принимали охотно в течение всего эксперимента.

В конце опыта при вскрытии 18 вынужденно убитых мышей и 15 крыс, по три особи из каждой группы, видимых морфологических изменений внутренних органов и покровов выявлено не было.

В результате проведения приема «тест накопления» согласно «Методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [5], за период наблюдения за животными гибели и клинических признаков интоксикации не наблюдалось. Животные были активны, подвижны, хорошо принимали корм и воду.

При изучении острой токсичности настойки сабельника болотного в первые часы у выживших животных отмечались общее угнетение, вялость, пониженная двигательная активность и ослабленная реакция на внешние раздражители. При дальнейшем наблюдении утраченная активность восстановилась, животные были достаточно подвижны, корм и воду принимали охотно, на внешние раздражители реагировали адекватно.

За время эксперимента падеж мышей составил: в первой и шестой группах 100%; во второй и седьмой группах - 80% и 70%, в третьей и восьмой группах - 70 и 60%, в четвертой и девятой группах - 20 и 10%, в пятой и десятой группах гибели животных не отмечали. Падеж крыс составил: в первой и пятой группах - 100%, во второй и шестой группах - 60 и 50%, в третьей и седьмой группах - 20 и 10%, в четвертой и восьмой группах падеж отсутствовал.

При вскрытии и осмотре трупов павших животных были отмечены следующие изменения: цианоз видимых слизистых оболочек, полнокровие внутренних органов, воспалительные явления геморрагического характера в желудке и слизистой кишечника.

Расчет параметров острой токсичности настойки сабельника болотного методом Г.Н. Першина показал, что среднесмертельная доза (LD_{50}) составляет для мышей 15521 мг/кг живой массы, для крыс 14967 мг/кг живой массы [5].

При изучении острой токсичности жидкого экстракта сабельника болотного в первые часы у выживших животных отмечались общее угнетение, вялость, пониженная двигательная активность и ослабленная реакция на внешние раздражители. Впоследствии активность животных восстановилась, они были достаточно подвижны, корм и воду принимали охотно, на внешние раздражители реагировали адекватно.

За время эксперимента падеж у мышей в первой и шестой группах составил 100% в первые часы после введения препарата; во второй и седьмой группах - 80 и 90%, в третьей и восьмой группах - по 70%, в четвертой и девятой группах - 20 и 30%, в пятой и десятой группах гибели животных не наблюдалось. Падеж крыс составил: в первой и пятой группах - 100%, во второй и шестой группах - 40%, в третьей и седьмой группах - 10 и 20%, в четвертой и восьмой группах падежа не отмечали.

При вскрытии и осмотре трупов павших животных были отмечены: цианоз видимых слизистых оболочек, полнокровие внутренних органов, катарально-геморрагический гастроэнтерит.

Расчет параметров острой токсичности жидкого экстракта сабельника болотного методом Г.Н. Першина показал, что среднесмертельная доза (LD_{50}) составляет для мышей 14583 мг/кг живой массы, для крыс - 15625 мг/кг живой массы [5].

При изучении острой токсичности порошка сабельника болотного за весь период наблюдения за животными видимых клинических признаков интоксикации отмечено не было. Гибели лабораторных животных не наблюдали. Шерсть у мышей и крыс была гладкая, блестящая, животные были активны, подвижны, адекватно реагировали на внешние раздражители, хорошо принимали корм и воду.

В конце опыта при вскрытии 12 вынужденно убитых мышей и 12 крыс (по три особи из каждой группы) видимых морфологических изменений внутренних органов обнаружено не было.

В результате проведения методического приема «тест накопления» согласно «Методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [5] за период наблюдения за животными клинических признаков интоксикации выявлено не было. Животные были активны, подвижны, хорошо поедали корм и пили воду. Гибель животных отсутствовала.

В ходе проведения эксперимента за весь период наблюдения по изучению подострой токсичности отвара, настойки, жидкого экстракта и порошка сабельника болотного на лабораторных животных (мышьях и крысах) было выявлено, что у животных, которым в течение 10 дней вводили препараты, видимых клинических признаков отравления не было отмечено. Животные опытных и контрольных групп хорошо потребляли корм и воду, были подвижны, хорошо реагировали на внешние раздражители. Шерсть у мышей и крыс была гладкая, блестящая, кожный покров розового цвета, без видимых повреждений, слизистые оболочки глаз влажные, блестящие, розового цвета.

Заключение. С учетом результатов проведенных токсикологических исследований можно сделать вывод, что препаративные формы, изготовленные из сабельника болотного (отвар, настойка, жидкий экстракт и порошок) могут быть отнесены к IV классу опасности, т.е. вещества малоопасные (ЛД₅₀ более 5000 мг/кг живой массы) согласно классификации веществ по степени воздействия на организм (ГОСТ 12.1.007-76). Установлено, что препаративные формы данного растения высокоэффективны при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта овец и телят.

Литература. 1. Ятусевич А.И. Гельминтоценозы жвачных животных и их профилактика / А.И. Ятусевич [и др.] // *Международный вестник ветеринарии.* - 2005.-№ 2.- С.29-31. 2. Ятусевич А.И. Препараты полыни горькой – эффективное средство лечения и профилактики паразитозов животных / Ятусевич А.И. [и др.] // *Материалы III научно-практической конференции Международной ассоциации паразитологов (г. Витебск, 14-17 октября 2008).* - Витебск: ВГАВМ, 2008. - С. 199-201. 3. Вишневец Ж.В. Фитотерапия - экологически чистый способ борьбы с паразитами / Вишневец Ж.В. [и др.] // *Экология и инновации: Материалы VII Международной научно-практической конференции (г. Витебск, 22-23 мая 2008 г.)*. - Витебск: ВГАВМ, 2008. - С. 33-34. 4. Моисеев М.Я. Сабельник вместо лекарств.- М: Цитадель-трейд, 2006.-64с. 5. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии. / Утв. МСХП РБ № 10-1-5/198 от 16.03.2007 г. - Мн.: РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелеского», 2007. 6. Кучинский М.П. Токсикологическая оценка нового комплексного ветеринарного препарата / М.П. Кучинский [и др.] // *Эпизоотология, иммунология, фармакология, санитария.* - 2008. - № 3. -С.52-61.

УДК 619:615

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПОДБОР СОСТАВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН

Фролова А.В., Косинец А.Н., Жолнерович М.Л., Грушин В.Н.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Проведено исследование антимикробной активности водных извлечений из ряда лекарственных растений и предложены композиции на их основе. Экспериментальное исследование на модели гнойной раны у кроликов показало, что маклея мелкоплодная: подорожник большой является перспективным составом растительного средства для местного лечения гнойных ран, поскольку сочетает в себе выраженный антимикробный, противовоспалительный и ранозаживляющий эффект. Под его влиянием происходит быстрое очищение раневой поверхности от патогенной микрофлоры и сокращение сроков регенерации по сравнению с аналогичными при использовании традиционных лекарственных средств.

Research of antimicrobial activity of water extraction from lines of herbs is lead{carried out} and compositions on their basis are offered. The experimental research on model of a purulent wound at rabbits has shown, that macaleя melcoplodnaya: the plantain big is perspective structure of vegetative means for local treatment of purulent wounds as combines expressed antimicrobial, anti-inflammatory effect. Under his{fits} influence there is a fast clarification wound surfaces from pathogenic microflora and reduction of terms of regeneration in comparison with similar at use of traditional medical products.

Введение. Несмотря на очевидные успехи в хирургии, достигнутые благодаря совершенствованию техники и применению широкого арсенала антибактериальных средств, лечение гнойных ран по-прежнему остается чрезвычайно сложной и далеко не решенной проблемой – не только клинической, но и общебиологической, приобретшей социально-экономическую значимость в масштабах государства [1–7].

Дифференцированный подход к выбору лекарственных средств должен обеспечивать четкое соответствие их фазе раневого процесса. К сожалению, большинству существующих средств для местного лечения гнойных ран присуща *однаправленность* действия. Так, протеолитические ферменты обладают только некротическим эффектом, гипертонический раствор – лишь дегидратирующим, антисептики – антимикробным. Возможность повышения эффективности местного лечения ран определяется путем разработки препаратов, обладающих многонаправленным действием на основные патогенетические факторы раневого процесса – патогенную микрофлору, избыточную гидратацию тканей, болевой синдром.

Целью настоящей работы явилось предложить состав препарата растительного происхождения для местного лечения гнойных ран.

Материал и методы. В основу разработки лекарственного средства положены требования, предъявляемые к современным препаратам для местного лечения гнойных ран, – быть малокомпонентными, экономически выгодными, обладать многонаправленным действием на основные патогенетические факторы раневого процесса и четко соответствовать его фазе. Введение в лекарственное средство антимикробного компонента обусловлено наличием патогенной микрофлоры в очаге в I фазе раневого процесса. Поэтому первым этапом