Выводы. В результате проведённого эксперимента можно сделать вывод, что при лечении телят больных абомазоэнтеритом применение настойки зверобоя и жидкого экстракта зверобоя у больных животных в более короткие сроки происходит нормализация клинического статуса и стабилизируются гематологические и биохимические показатели. Кроме того, значительно сокращаются сроки выздоровления.

Таким образом, применение преперативных форм зверобоя продырявленного при лечении абомазоэнтеритов у телят является высокоэффективным способом терапии.

Литература. 1. Артамонов В.И. Растения и чистота природной среды.- М.:1986.- 172с. 2 Атлас лекарственных растений СССР /Под.ред. академика Н.В. Ци-цина.- М.: Госиздательство мед.литературы , 1962 - 710 с. 3. Дикорастущие лекарственные растения СССР. А.Ф. Гаммерман, И. И. Гром - М.: «Меди-цина», 1976.- 288 с. 4. Дударь А.К. Аптека в саду: Дикорастущие и культивируемые лекарст-венные растения. - Ставрополь: Кн. изд-во, 1964 - 79 с. 5. Коробко В.В., Коробко Т.П. Лекарственные растения Беларуси и их применение для лечения. - Мн.: Научно-техническая литература, 1947 - 44 с. 6.Кузнецова М.А., Резникова А.С. Сказания о лекарственных расте-ниях. - М.: Высш. школа, 1992.- 272 с. 7. Лекарственные растения: Справ. пособие / Н.И. Гринкевич, И.А. Ба-ландина, В. А. Ермакова и др.; Под ред. Н.И. Грин-кевич. - М.: Высш. шк., 1991 - 398 с. 8. Липницкий С.С. и др. Зеленая аптека в ветеринарии /С.С. Липницкий, А. Ф. Пилуй, Л. В. Лаппо - Мн.: Ураджай, 1987 - 288 с 9. Мазин В. В., Шашкова Л. С. Грибы, растения и люди. - М.: Агро-пром-издат, 1986. - 208 с. 10. РаковаТ.Н. Лекарства вокруг нас - Воронеж: ВГАУ, 2000 - 272 с. 11. Товбин Б.Л. Действие зверобоя обыкновен-ного на сердечно-сосуди-стую систему. // Фармакол. и токсикол., 1942 - № 5 - С.2. 12. Фитотерапия при паразитозах животных. Учебно-методическое по-со-бие/ А.И.Ятусевич, Т.Г.Никулин, Н.Ф.Карасёв и др. Витебск, 1993 - 44 с. 13. Шпиленя С.Е., Иванов С.И. Азбука природы (Лекарственные расте-ния) - 2-е изд. доп. - М.: Знание, 1989. - 224с.

УДК 619: 615.322

ТОКСИЧНОСТЬ НОВОГО ДЕТОКСИКАЦИОННОГО РАСТВОРА «АКВАМЕД»

Белко А.А., Столбовой Д.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
Республика Беларусь

Раствор «Аквамед» при внутреннем и внутрибрюшинном введении не обладает раздражающим действием, не вызывает негативных изменений и может быть использован в комплексе лечебно-профилактических мероприятий для животных.

Solution "Akvamed" applied per oral or intraabdominally doesn't have irritative action and negative changes and can be used in a treating-prophylactic process for animals.

Профилактика и лечение болезней молодняка сельскохозяйственных животных является одной из наиболее актуальных проблем ветеринарной медицины. Полиэтиологический характер и разнообразные сочетания патогенетических механизмов при этих болезнях требует использования комплекса лечебно-профилактических мероприятий и интенсивной терапии животных. Среди методов терапии особая роль отводится детоксикации организма, в связи с тем, что нарушения метаболизма у молодняка при многих заболеваниях респираторного характера имеет тотальный характер и затрагивает различные виды обмена, что приводит к развитию эндогенной интоксикация на фоне недостаточности естественных механизмов детоксикации.

Дезинтоксикация (детоксикация), как один из важнейших механизмов химической резистентности, — это комплекс биохимических и биофизических реакций организма, направленных на сохранение химического гомеостаза, который обеспечивается кооперативной функцией нескольких систем естественной детоксикации (обезвреживание токсических веществ экзогенного и эндогенного происхождения), включающих иммунную систему крови (белки и форменные эле-менты), детоксикационную систему печени (микросомальную — с участием ферментов Р-450 и немикросомальную — в составе специфических ферментов для биотрансформации гидрофобных и гидрофильных веществ) и систему экскретор-ных органов (желудочно-кишечный тракт, почки, легкие, кожа).

Иммунная система крови осуществляет детоксикацию крупномолекулярных соединений типа биополимеров, бакте-риальных токсинов, вирусов и пр. путем специфической фиксации с участием иммуноглобулинов по типу реакций антиген-антитело. Кроме того белки и форменные элементы крови вызывают временное депонирование (фиксацию) многих токсических веществ, обладающих способностью связывания с ними и тем самым защищающих рецепторы токсичности, т. е. избирательные точки приложения их токсического действия.

Детоксикационная система печени производит биотрансформацию (метаболическое превращение) в основном среднемолекулярных ксенобиотиков и эндогенных токсинов с гидрофобными свойствами путем включения их в окислительные, восстановительные, гидролитические и другие реакции, катализируемые соответствующими ферментными системами. С участием микросомальных ферментов происходит метаболическое превращение ациклических, ароматических, нитро-и азотсоединений с последующей конъюгацией, т. е. путем юс соединений с эндогенными веществами (например глюкуроновой и серной кислотами или химическими группировками — метальными, ацетильными и пр.). В процессе метаболизма и конъюгации обычно достигается уменьшение липофильности и молекулярной массы токсических веществ, что облегчает их выведение из организма. Окислению и восстановлению под влиянием немикросомальных ферментов (алкогольдегидроге-назы, альдегиддегидрогеназы и пр.) подвергаются спирты и альдегиды. Некоторые ток-

www.vsavm.by

РЕПОЗИТОРИЙ УО ВГАВМ

сические вещества (например, слож-ные эфиры и амиды) гидролизуются с участием как микросомальных, так и немикросомальных ферментов. Кроме того, большое значение имеет антиперекисная защита клеток в со-ставе специальных ферментов — антиоксидантов (токоферол, супероксиддисмутаза и пр.).

Выделение из организма метаболитов и низкомолекулярных соединений происходит в основном через почки, легкие, желудочно-кишечный тракт. Степень, скорость и пути выведения зависят от физико-химических свойств выделяемых веществ. Через почки выделяются главным образом неионизированные соединения, которые обладают высокой гидрофильностью и плохо реабсорбируются в почечных канальцах (например органические и неорганические кисло-ты, ацетаты и пр.). Через желудочно-кишечный тракт с желчью выводятся в основном высокополярные соединения и различные конъюгаты, которые способны гидролизоваться под влиянием ферментов пищеварительного тракта и микрофлоры кишечника. Некоторые из них могут реабсорбироваться в кровь и вновь поступать в печень для следующего круга конъюгации и выделения с желчью (так называемая печеночно-кишечная циркуляция). Некоторые неионизированные токсичные вещества выводятся в небольшой степени через слюнные, потовые и молочные железы. Летучие липофильные соединения выделяются из организ-ма с выдыхаемым воздухом через легкие (например, хлорированные углеводороды, алкоголь).

Нормальная функция общей системы естественной детоксикации дает достаточно надежное очищение организма от экзо- и эндогенных токсических веществ при их концентрации в крови, не превышающей определенный пороговый уровень. В противном случае происходит накопление молекул токсических веществ на рецепторах токсичности с развитием клинической картины острого отравления. Степень ее выраженности может быть преимущественно связана с накоплением метаболитов, намного более токсичных, чем нативное вещество (при отравлениях карбофосом, метанолом, этилен-гликолем и другими ядами), биотрансформация которого идет по пути летального синтеза (токсификации). С другой стороны, интенсивность воздействия токсичных веществ на организм повышается при имеющихся преморбидных нарушениях со стороны основных систем детоксикации, особенно функции печени, почек и иммунитета (ситуационная токсичность), а также у больных пожилого и старческого возраста. Аналогичные токсические эффекты развиваются тогда при меньшей концентрации в крови токсического вещества, чем пороговая. Во всех этих случаях возникает необходимость стимуляции или дополнительной поддержки работы общей системы естественной детоксикации организ-ма для ускоренного его очищения.

С этой целью применяются методы детоксикационной терапии, включающие мероприятия, направленные на стимуляцию естественных процессов очищения различных секторов организма или на их разгрузку путем создания дополнительных каналов искусственной детоксикации. Исскуственную детоксикацию в последнее время принято называть эфферентной терапией.

В нашем случае для изучения токсичности был избран раствор «Аквамед» действующим веществом которого является натрия гипохлорит, обладающий детоксикационными свойствами.

Натрия гипохлорит применялся до-статочно активно, вплоть до эры антибиотиков. С открытием антибиотиков интерес к этому средству заметно упал.

За рубежом промышленностью выпуска-ется целый ряд растворов натрия гипохлори-та для наружного применения в различных концентрациях с добавлением стабилизаторов и имеющих собственное название в за-висимости от страны-производителя, напри-мер: 0,4—0,5% раствор Дейкин (Франция), 8 % раствор (Германия), 1% раствор Милтон (Англия), 5,25% раствор Клорокс (США) и др.

Первые сообщения о применении натрия гипохлорита в России были сделаны на конференции «Электрохимические методы в медицине» в Дагомысе в 1991г.

По мере накопления опыта использова-ния натрия гипохлорита было установлено, что препарат эффективен в отношении большинства распространенных микроорганизмов, включая антибиотикорезистентные. По данным исследований, натрия гипохлорит образуется в организме и естественным путём в клетках фагоцитах в ходе дезактивации захваченного инородного возбудителя клеткой-фагоцитом. Эффект «родного вещества» позволяет объяснить и высокую эффективность применения лекарственного раствора натрия гипохлорита и хорошую переносимость его организмом.

В организме натрия гипохлорит освобождает активный кислород, окисляя содержащиеся там токсичные и балластные вещества, такие как билирубин, мочевину, аммиак, мочевую кислоту, креатинин, холестерин, окись углерода, ацетон, ацетоацетат, этанол, метанол, барбитураты, гликозиды наперстянки и др., за счет чего он обладает детоксицирующим действием.

В работах А.И. Арчакова показано, что основными окисляющими компонентами гипохлоритных растворов (получаемых хи-мическим путем) являются гипохлорная кислота (HClO) и гипохлорит-анион (OCl^-). А.К. Мартынов отмечает эффективность высокоочищенных растворов натрия гипохлорита в нейтрализации эндотоксинов посредством реакции гидролиза. При pH 8 окислительные процессы обусловлены ионами OCl^- и молекулами гипохлорной кислоты. Детоксицирующее действие натрия гипохлорита проявляется и в нейтрализации экзо- и эндотоксинов патогенных микроорганизмов. Это связано с тем, что натрия гипохлорит представляет собой соединение с небольшой молекулярной массой и малыми структурными размерами, поэтому он свободно проникает через мембраны клеток и окисляет токсины, содержащиеся не только в крови, но и в клетках. Таким образом, являясь переносчиком активного кислорода, натрия гипохлорит моделирует окислительную (детоксицирующую) функцию цитохрома Р-450 печени и окислительную (фагоцитарную) функцию нейтрофильных лейкоцитов. В отличие от эфферентных методов, позволяющих снизить интоксикацию преимущественно за счёт удаления средних молекул, циркулирующих в плазме, применение натрия гипохлорита приводит к инактивации крупных токсичных молекулярных соединений, расположенных как на поверхности форменных элементов, так и в плазме крови (Н.М. Федоровский, 1993).

Исследования ряда авторов (А.Б. Толкач, Н.Н. Уткин, Б.А. Рейс, 1996; P. Bianchi, 1985 и др.) показали выраженное антимикробное действие натрия гипохлорита в отношении грамотрицательных и грамположи-

www.vsavm.by

РЕПОЗИТОРИЙ УО ВГАВМ

тельных микроорганизмов. Механизм антимикробного действия натрия гипохлорита многие исследователи связывают с окислением сульфгидрильных групп в ферментах с помощью хлора. Растворы натрия гипохлорита, приготовленные на аппарате ЭДО-4, по своему антимикробному действию превосходят другие изученные формы препаратов, обладающих окислительными свойствами.

Бактерицидное действие препарата обусловлено разрушением стенки микробной клетки с выходом цитоплазматического содержимого.

Натрия гипохлорит обладает также противогрибковым и антивирусным действиями. Обладая фибринолитическим действием, препарат значительно улучшает микроциркуляцию и реологию крови, проявляя себя как высокоактивный антикоагулянт прямого действия, тромбоцитарный дезагрегант.

Отличие нашего раствора «Аквамед» от ныне существующих растворов натрия гипохлорита состоит в том, что он получается на абсолютно новом аппарате, в котором идет не платиновое, а новое патентованное напыление.

Целью наших исследований явилось изучение токсичности препарата «Аквамед» на лабораторных животных (крысах и мышах).

Препарат «Аквамед» получают пу-тем электрохимической активации из 0,9% раствора натрия хлорида на установках типа «Аквамед» (ТУ РБ 490085159.002.2003) из водных растворов хлоридов (NaCl и др.) в со-ответствии с «Руководством по эксплуатации». Нами совместно с сотрудниками ВГМУ, была установлена высокая дезинфицирующая активность электроактивированных растворов, полученных на установке «Аквамед». Однако эти растворы для парентерального введения не использовались. Изучение токсичности нового детоксикационного раствора «Аквамед» будем проводить в связи с требованиями, предъявляемыми Постановлением № 44 МСХ и П РБ от 21 июня 2007 года, к вновь созданным препаратам. Исследования по определению токсичности препарата «Аквамед», проводили на двух видах лабораторных животных: белых мышах и белых крысах.

Определение острой токсичности предусматривает проведение первичной токсиметрической оценки и изучение симптомокомплекса отравления при однократном поступлении препарата в организм. Введение препарата животным проводили тем способом, который предус-мотрен для применения, т.е. парентеральное и энтеральное.

В опытах использовались клинически здоровые животные, ранее не подвергавшихся токсическому воздействию: белые мыши массой 18-25г и белые крысы массой 150-200г. Перед исследованием лабораторных животных выдерживали на 12-часовой голодной диете.

Основным способом при изучении острой токсичности испытуемого препарата является введение испытуемого вещества непосредственно в желудок. Для этого мы использовали обычный медицинский шприц типа "Рекорд" объемом 1,0 мл для белых мышей и 10,0 мл для белых крыс. Белым крысам препарат вводили с использованием молочного катетера, а белым мышам с используемой обрезанной и отшлифованной инъекционной иглы. Белым мышам объем введенного раствора составил 0,5 мл, а белым крысам – 5 мл.

Для сравнения влияния испытуемого препарата использовали по две контрольные группы животных каждого вида. Первой контрольной группе вводили 0,85%-ный раствор натрия хлорида. Это обусловлено тем, что внутрижелудочное принудительное введение жидкости вызывает сильный стресс, а 0,85%-ный раствор натрия хлорида является нетоксичным веществом.

За состоянием здоровья лабораторных животных наблюдали две недели после применения препарата. В этот период мы оценивали: поведение животных, состояние шерстного покрова и видимых слизистых оболочек, отношение к корму и воде, подвижность, ритм и частоту дыхания и сердцебиения.

За двухнедельный период наблюдения за животными нами никаких проявлений токсичности препарата выявлено не было по сравнению с контрольной группой опытные группы не отличалась от них какими-то явными клиническими проявлениями: поведение животных за весь период наблюдения оставалось спокойным, подвижность сохранена, корм и воду они принимали охотно, состояние шерстного покрова и видимых слизистых оболочек осталось без изменений, частота дыхания, ритм и частота сердцебиения оставались в пределах нормы соответствующей данному виду животных.

Продолжили работу по изучению острой и хронической токсичности исследованием при внутрибрюшинном введении нового раствора. Это обусловлено тем, что «Аквамед» предполагается в основном использовать для лечения животных с внутривенным и внутрибрюшинным способом введения.

Для изучения токсичности препарата «Аквамед» мы испытывали дозы 1, 5, 10 и 20 мл/кг и вводили внутрибрюшинно.

Построение опытов было аналогичным, как и при изучении токсичности при внутреннем введении. В качестве контрольной группы использовались животные того же вида, которым внутрибрюшинно вводили физраствор.

За животными на протяжении периода исследований велось постоянное клиническое наблюдение. На десятый день опыта проводили взятие крови для исследований, убой животных, патологоанатомическое вскрытие, морфологическое исследования органов, непосредственно контактировавших с препаратом, а так же отбирали материал для гистологических и гистохимических исследований.

Так же как и при внутренем применении при внутрибрюшинном применении никаких изменений со стороны клинических признаков не было.

При патологоанатомическом вскрытии мы исследовали такие внутренние органы, как желудок, кишечник, печень, почки, брюшина – каких либо изменений в их морфологической структуре не наблюдалось. При световой микроскопии гистопрепаратов, полученных из отобранных кусочков тканей от животных различных групп, также достоверных различий в их морфологической структуре не было обнаружено.

В результате проведенных гематологических исследований статистически достоверных различий в

www.vsavm.by

РЕПОЗИТОРИЙ УО ВГАВМ

количестве эритроцитов и лейкоцитов, содержания гемоглобина в крови, в лейкограмме, при межгрупповом сравнении не установлено.

Спустя 10 дней у крыс была взята кровь для биохимического исследования, результаты которого приведены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты биохимического исследования крови крыс после 10-тикратного применения натрия гипохлорита,(M±м).

№ группы	Показатели					
	PR	UREA	BIL	GPT	GOT	CREAT
1 группа	81,7+3,24	7,8+0,37	25,5+0,79	93,8+28,06	139,4+26,96	111,8+11,12
2 группа	71+4,6	7,5+1,88	21,4+3,65	70+7,4	172,3+23,74	120,+20,7
3 группа - к	76,7+1,73	8+0,8	22,3+9,37	107,1+6,16	240+50,6	101,2+4,94

где,
PR - протеин
UREA - мочевина
BIL - биллирубин
GPT - аланинаминотрансфераза
GOT - аспартатаминотрансфераза
CREAT - креатинин

Как видно из таблицы статистически достоверных различий в количестве протеина, мочевины, биллирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинина обнаружено не было.

Целью изучения хронической токсичности данного препарата являлось выявление избирательного влияния на функциональное состояние отдельных органов, тканей и систем, а также его способность к кумуляции.

Исходными данными для исследования хронической токсичности препарата «Аквамед» служили результаты исследования его острой токсичности. Целью хронического эксперимента являлось выявление отдаленных последствий применения лекарственного препарата на животных.

Выяснение степени кумулятивного эффекта вещества указывает на возможность развития хронического отравления. При многократном поступлении в организм, вещество может накапливаться в исходном виде или в виде метаболитов (материальная кумуляция), либо вызывать суммирование патологических эффектов (функциональная кумуляция).

Опыты по изучению хронической токсичности препарата «Аквамед» также проводили на двух видах лабораторных животных: белых мышах массой 18-25г и белых крысах 150-200г. Препарат задавали с кормом ежеднев-но натощак в количестве 1/10, 1/20, и 1/50 ЛД50.

При изучении хронической токсичности испытуемого препарата мы ежедневно вводили испытуемое вещество непосредственно в желудок в вышеуказанных дозах, по методике описанной выше. Для сравнения влияния испытуемого препарата использовали контрольные группы животных каждого вида. Этим животным скармливали корм без добавления лекарственного вещества.

В течении всего периода применения препарата за животными постоянно велось наблюдение и каких либо изменений со стороны клинических признаков выявлено не было.

В процессе эксперимента мы проводили анатомирование лабораторных животных, при этом особое внимание уделяли на наличие и характер патоморфологических изменений со стороны печени, почек, желудка и кишечника. При анатомировании изменений морфологической структуры печени, почек, желудка и кишечника выявлено не было.

Вышеизложенное дает основание полагать, что раствор «Аквамед» при внутреннем и внутрибрюшинном введении не обладает раздражающим действием, не вызывает негативных изменений со стороны гематологических и биохимических показателей и может быть использован в комплексе лечебно-профилактических мероприятий для животных.

Литература. 1. Абрамов, С.С. Влияние натрия гипохлорита на некоторые биохимические показатели сыворотки крови телят, больных диспепсией / С.С. Абрамов, Ю.К. Коваленок, И.Н. Фетисов // Ветеринарные и зооинженерные проблемы в животноводстве и научно-методическое обеспечение учебного процесса: материалы 2-й Международной научно-практ. конф. г. Витебск, 25-26 сентября 1997 г. – Минск, 1997. – С. 58–60. 2. Абрамов, С.С. Влияние натрия гипохлорита на клеточные и гуморальные показатели естественной резистентности организма телят, больных диспепсией / С.С. Абрамов, Ю.К. Коваленок // Весці Акадэміі Аграрных Навук Рэспублікі Беларусь. – №2. – 1998. – С. 84–87. 3. Лужников, Е.А. Детоксикационная терапия / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, Г.С. Мусселиус. - СПб.: Лань – 2000 – 191 с. 4. Малахова, М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: метод. рекомендации / М.Я. Малахова. - СПб, 1995. - 33 с. 5. Оболенский, С.В. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии / С.В. Оболенский, М.Я. Малахова, А.Л. Ершов // Вестник хирургии. - 1991.- №3. - С. 95-100. 6. Тиунов, Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты / Л.А. Тиунов // Вестник Российской АМН. – 1995. - №3. - С. 15-20. 7. Уманский, Т.А. Синдром эндогенной интоксикации / Т.А. Уманский, Л.Б. Пинчук, В.Г. Пинчук - Киев, 1979. - 122 с.

www.vsavm.by

РЕПОЗИТОРИЙ УО ВГАВМ