

МЕСТНО-РАЗДРАЖАЮЩИЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТИВНЫХ ФОРМ ДЕВЯСИЛА ВЫСОКОГО**Гурская И.В.*, Толкач Н.Г. *, Бузук Г.Н. **, Гурский П.Д*.*****УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины»******УО «Витебский государственный медицинский университет»****г. Витебск, Республика Беларусь**

Препаративные формы девясила высокого (отвар, настойка, жидкий и сухой экстракты) обладают слабо выраженными раздражающими свойствами при нанесении на кожу животных и слабым раздражающим действием, за исключением нативных форм настойки и жидкого экстракта, на слизистую оболочку глаз, что подтверждает их невысокое токсическое действие в целом на организм животных.

Praporative forms of high inula helenium (broth, tinctura, liquid and dry extracts) have the poorly expressed irritating properties at application on the skin of animals and weak irritating action, exception native forms of tinctura and liquid extract, on a mucous membrane of an eye, that confirms their low toxic action as the whole on the body of animals.

Введение. Фитотерапия – один из древнейших, но не утративших в настоящее время актуальности способов лечения. Свойства лекарственных растений тщательно изучаются в медицинских, ветеринарных и фармацевтических учреждениях, что дает возможность более широко использовать их в лечебной практике.

Научные исследования позволили внедрить в практику ветеринарной медицины большое количество лекарственных препаратов. Получены химически чистые биологически активные вещества (БАВ), очищенные от балластных примесей, что открывает пути для синтеза наиболее эффективных из них. Предложены стандартизированные лекарственные препараты из доступного и дешевого местного сырья с низкой себестоимостью.

Лечебные свойства растений зависят от действующих начал, которые по химической структуре чаще всего напоминают физиологически активные вещества организма либо продукты его жизнедеятельности (метаболиты). Действующие вещества растений синтезируются самими растениями из неорганических веществ — почвы, воды, воздуха, углекислого газа — под влиянием световой энергии. Эти биологически активные вещества вырабатываются в процессе жизнедеятельности растений и накапливаются в его определенных органах. Они представляют собой такие химические соединения, которые оказывают на организм животного определенное физиологическое и фармакологическое действие, обеспечивая процессы ассимиляции и диссимиляции, в основе которых лежит обмен веществ, способный восстановить и нормализовать у больного животного тот или иной патологический процесс, повышать его общую резистентность.

В области синтеза лекарственных препаратов достигнуты значительные успехи, однако более трети общего числа препаратов получают из сырья лекарственных растений.

Проблема паразитарных заболеваний в Республике Беларусь и использования лекарственных средств для борьбы с ними остается достаточно актуальной. Среди огромного количества противопаразитарных средств многим из них, помимо лечебного эффекта, присуще и побочное действие на организм животных, которое может проявляться в виде гепатотоксического, нефротоксического, фотосенсибилизирующего, мутагенного и тератогенного. Кроме того, достаточно важной проблемой в борьбе с гельминтозами животных является появление устойчивости к антигельминтным препаратам. Поэтому не случайно все больше внимания уделяется изучению возможности применения лекарственных растений при паразитарных заболеваниях.

Многие антигельминтные средства, обладающие широким спектром действия, нельзя отнести к экологически чистым и абсолютно безвредным. Ряд из них может оказывать негативное воздействие на получаемую мясную продукцию и молоко, также при применении большинства препаратов химического происхождения необходимо придерживаться сроков выведения их с молоком, из мышечной ткани и внутренних органов.

В современной научной медицине применяется около 200 видов растений. Несмотря на успехи химии в синтезе лекарств и на достижения в лечении антибиотиками, около 40 % препаратов изготавливаются из растительного сырья. При этом среди средств, применяемых для лечения гельминтозов, они составляют около 70 %.

Девясил высокий как лекарственное растение используется с давних времен. Многочисленные лечебные свойства его достаточно широко известны, но некоторые вопросы остаются еще не изученными.

Токсикологической оценке подлежат все новые химические препараты и новые вещества, применяемые в ветеринарной медицине, и она является первым и обязательным этапом для регламентации веществ в ветеринарии. Результаты оценки служат основанием для выработки основных токсикологических критериев при применении веществ в практике.

Целью наших исследований являлось изучение местно-раздражающих свойств лекарственных форм девясила высокого: отвара, настойки, жидкого и сухого экстрактов на кожные покровы и слизистую оболочку глаз подопытных животных (морских свинок, кроликов, овец и поросят).

Материалы и методы исследований. Нами, совместно с кафедрой фармакогнозии и ботаники Витебского государственного медицинского университета, разработаны и изготовлены новые лекарственные препараты на основе девясила высокого: отвар, настойка, жидкий и сухой экстракты. В дальнейшей нашей работе планируется изучение их фармакодинамики и антигельминтной активности при некоторых нематодозах сельскохозяйственных животных.

Отвар девясила высокого представляет собой водную вытяжку из растительного сырья. Готовили его в соотношении 1:10. С этой целью измельченное сырье помещали в эмалированную инфундирку, предварительно подогретую в кипящей водяной бане, обливали водой комнатной температуры, перемешивали, закрывали крышкой и помещали в кипящую водяную баню при частом помешивании на 30 минут. Затем отвар процежива-

ли через несколько слоев марли сразу после снятия инфундирки с водяной бани, отжимали сырье и добавляли воду до необходимого объема.

Настойка девясила высокого представляет собой вытяжку из растительного сырья этиловым спиртом 70% в соотношении 1:5 методом мацерации. Измельченное сырье засыпали в стеклянную посуду, заливали спиртом, закрывали крышкой и выдерживали в течение 10 дней при температуре 15-20°C, ежедневно встряхивая. Затем настойку сливали, остатки сырья отжимали, фильтровали через марлю, доводили до необходимого объема 70% спиртом и переливали в посуду из темного стекла.

Жидкий экстракт девясила высокого представляет собой концентрированную вытяжку из растительного сырья этиловым спиртом 70 % в соотношении 1:1. Для его приготовления использовали метод перколяции, для чего сначала получали 85 % (по объему) перколят, а затем перколирование продолжали до полного извлечения действующих начал. Второе извлечение сгущали в вакууме до 15% от полного объема перколята и смешивали с первым извлечением. Полученный жидкий экстракт отстаивали 5-6 дней, после чего фильтровали. Полученный препарат представляет собой жидкость темно-коричневого цвета, горького вкуса, со специфическим запахом сухого корня девясила.

Сухой экстракт девясила высокого получали путем экстрагирования хлороформом измельченного сухого корня девясила высокого при соотношении сырье-экстрагент 1:10. После 14-16-часового экстрагирования растворитель отгоняли досуха на ротаторном испарителе. Маслообразный остаток темно-коричневого цвета растворяли в 96 %-ном этаноле. Полученный этанол разбавляли водой до конечной концентрации этанола 60 %. Полученный раствор выдерживали 24 часа при комнатной температуре, выпавший осадок отделяли методом центрифугирования. Очищенный водно-спиртовой раствор многократно экстрагировали хлороформом. Хлороформные экстракты сушили безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняли досуха. Остаток растворяли в этаноле, смешивали полученный раствор с мелкокристаллической целлюлозой, высушивали и растирали в порошок. Полученный препарат представляет собой сыпучий порошок светло-желтого цвета, со специфическим запахом сухого корня девясила, горького вкуса, не растворим в воде.

Изучение раздражающих свойств (местно-раздражающего действия на кожные покровы и раздражающего действия на слизистые оболочки органа зрения) проводили в виварии УО ВГАВМ на клинически здоровых лабораторных животных. Исследования были проведены 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». Препараты наносили, как правило, в нативном виде. Однако при наличии раздражающего эффекта настойки и жидкого экстракта девясила высокого применяли разведение нативных форм дистиллированной водой.

Для изучения местно-раздражающего действия на кожные покровы использовали морских свинок массой 250-300 граммов и кроликов массой 2,0-2,5 килограмма, по три животных в каждой группе. За день до проведения эксперимента на спине каждого животного выбривали участок кожи размером 2х3 см. Затем через 24 часа наносили на подготовленные участки кожи препаративные формы девясила высокого методом аппликации: первой группе - отвар девясила высокого (1:10), второй группе - настойку девясила высокого в 70 % концентрации (нативная форма); третьей группе - настойку в 40 % концентрации (в разведении), четвертой группе - жидкий экстракт девясила высокого в 70 % концентрации (нативная форма); пятой группе - в 40 % концентрации (в разведении); шестой группе - сухой экстракт девясила высокого в форме взвеси в 10 % концентрации, седьмой группе - сухой экстракт в 15 % концентрации и восьмой группе - в 20 % концентрации в дозе 20 мг/см² или 0,1 мл в жидком виде.

Контролем в данном случае служил противоположный участок кожи этого же животного, на который наносили 70 и 40 % этиловый спирт и дистиллированную воду.

Экспозиция составляла четыре часа. По окончании четырехчасовых аппликаций остатки вещества удаляли теплой водой, избегая грубых приемов и манипуляций, способных вызывать повреждение кожи.

Период наблюдений за клиническими проявлениями интоксикации и состоянием кожных покровов составлял две недели. Предварительно снимали фоновые показатели - температуру кожи и толщину кожной складки. Реакцию кожи регистрировали по окончании экспозиции, через 1 и 16 часов после однократной аппликации.

О наличии у препарата раздражающих свойств судили по появлению на месте аппликации гиперемии, отека, утолщения кожной складки и расчесов, о болезненности участка - по реакции животного на пальпацию очага поражения.

Изучение раздражающего действия на слизистые оболочки органа зрения проводили на кроликах массой 2,0 - 2,5 кг, поросятах массой 10-12 кг и овцах массой 30-35 кг. Нами для проведения эксперимента было сформировано 8 групп по 3 животных в каждой.

Животным первой группы в нижний конъюнктивальный свод правого глаза однократно вносили отвар девясила высокого (1:10); животным второй группы - настойку девясила высокого в концентрации 70 % (нативная форма); животным третьей группы - настойку в 40 % - ном разведении; животным четвертой группы - жидкий экстракт девясила высокого в концентрации 70 % (нативная форма); животным пятой группы - жидкий экстракт в 40 %-ном разведении; животным шестой группы - сухой экстракт девясила высокого в виде взвеси в 10 % концентрации, животным седьмой группы - сухой экстракт в 15 % концентрации и восьмой группе - сухой экстракт в 20 % концентрации в количестве 50-100 мкл.

Левый глаз при этом служил в качестве контрольного, куда вносили соответственно 70 % и 40 % этиловый спирт и дистиллированную воду.

Визуальное наблюдение за состоянием слизистой конъюнктивы глаз подопытных животных проводили в течение двух недель, причем в течение первых восьми часов после инстилляций - ежедневно. Регистрировали признаки раздражения слизистой оболочки (слезотечение, птоз, блефороспазм, инъектирование сосудов, набухание век и т.д.), их выраженность и длительность, обращали внимание на состояние век.

Результаты исследований. Анализ полученных результатов по изучению местно-раздражающего

действия на кожные покровы при однократном местном воздействии кроликам и морским свинкам показал, что нанесение отвара, 40% настойки и жидкого экстракта, а также 10%, 15% и 20% взвеси сухого экстракта не вызвало признаков воспаления или раздражения кожи. Кожа оставалась эластичной, естественной окраски, покрывалась шерстным покровом спустя десять дней с момента нанесения препарата. В течение всего периода наблюдения подопытные животные оставались активными, хорошо поедали корм.

При нанесении на кожные покровы настойки и жидкого экстракта в 70% концентрации наблюдали временную гиперемию, исчезающую через несколько часов, т.е. слабое раздражающее действие. В поведении подопытных животных значительных отличий от поведения животных, которым делали аппликацию отвара, 40% настойки и жидкого экстракта, а также 10 % и 20 % взвеси сухого экстракта не отмечалось.

Исследования раздражающего действия на слизистые оболочки органа зрения кроликов, овец и поросят показали, что:

- при введении отвара девясила высокого в конъюнктивальный мешок отмечали минимальное слезотечение, слабый отек и слабо выраженную гиперемию, исчезающие через 24 часа наблюдения;
- при введении настойки и жидкого экстракта девясила высокого в нативной форме (70 % концентрации) отмечали диффузное глубокое покраснение, выделения, увлажняющие веки и окружающую кожу, глаз в результате отека был полузакрит, данные изменения происходили через 72-96 часов;
- при введении настойки и жидкого экстракта в разведении (40% концентрации) отмечали выраженную инъекцию сосудов, слезотечение и выраженный отек, не исчезающие через 24 часа;
- при нанесении взвеси сухого экстракта в 10% концентрации отмечали минимальное слезотечение и слабый отек, исчезающие через 24 часа, слабо выраженную гиперемию сосудов;
- при нанесении взвеси сухого экстракта в 15% концентрации отмечали выраженную инъекцию сосудов, слабый отек, минимальное слезотечение, исчезающие через 24 часа;
- при нанесении взвеси сухого экстракта в 20% концентрации отмечали выраженную инъекцию сосудов, слабый отек, минимальное слезотечение, исчезающие через 24 часа.

Заключение. Суммируя полученные результаты, можно сделать следующие выводы:

- местно-раздражающее действие отвара (1:10), настойки и жидкого экстракта в разведении (40% концентрации) и взвеси сухого экстракта в концентрации 10%, 15% и 20% при однократной аппликации на кожу относится к I классу – отсутствие раздражающего действия;
- местно-раздражающее действие настойки и жидкого экстракта в нативной форме (70% концентрации) относится ко II классу – слабое раздражающее действие, согласно классификации выраженности раздражающих кожу свойств веществ при их однократном местном воздействии;
- раздражающее действие отвара девясила высокого на слизистые оболочки органа зрения оценили как слабое, так как оно было незначительным и носило кратковременный характер;
- раздражающее действие взвеси сухого экстракта в 10%, 15% и 20% концентрации оценили как умеренное, исчезающее через 24 часа;
- раздражающее действие настойки и жидкого экстракта в разведении (40 % концентрации) – как выраженное, не исчезающее через 24 часа;
- раздражающее действие настойки и жидкого экстракта в нативной форме (70 % концентрации) – как резко выраженное, не исчезающее более чем через 24 часа.

Литература. 1. Кальницкая О. И. О качестве пищевых продуктов // Актуальные проблемы ветеринарной медицины и ветеринарно-санитарного контроля сельскохозяйственной продукции: Материалы международной научно-практической конференции. М.: МГУПБ. 2002. С. 54-55. 2. Кучинский М.П. Изучение местно-раздражающих свойств и субхронической токсичности тетрамина на лабораторных животных / Кучинский М.П., Кучинская Г.М. // Ученые записки УО ВГАВМ – 2007 г. – Том 43, выпуск 1. – С. 139-142. 3. 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. Вышеселесского», 2007. 4. Вишневец Ж.В. Раздражающие свойства препаратов полыни горькой / Вишневец Ж.В., Толкач Н.Г. // Ученые записки: материалы Междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы ветеринарной медицины и зоотехнии», посвящ. 80-летию основания учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» (4-5 ноября 2004 г.). – Том 40, часть 1. – Витебск 2004 г. – С. 35-36. 5. Журба О.В., Дмитриев М.Я. Лекарственные, ядовитые и вредные растения. – М.: КолосС, 2005. – С. 9-10. 6. Гурская И.В. Фитотерапия при нематодозах животных / Гурская И.В., Толкач Н.Г. // Паразитарные болезни человека, животных и растений: Труды VI Международной научно-практической конференции. Витебск, 2008. С.356-358. 7. Кучинский М.П. Токсикологическая оценка нового комплексного ветеринарного препарата / М.П. Кучинский [и др.] // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – 2008. - № 3. – С.52-61.

УДК 619.615.322:615.9

ОСТРАЯ И ПОДОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРЕПАРАТИВНЫХ ФОРМ ДЕВЯСИЛА ВЫСОКОГО

Гурская И.В.*, Толкач Н.Г. *, Бузук Г.Н. **, Гурский П.Д*.

*УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины»

**УО «Витебский государственный медицинский университет»

г. Витебск, Республика Беларусь

Токсикологической оценке подлежат все новые лекарственные препараты, применяемые в ветеринарной медицине, и результаты оценки служат основанием для выработки основных токсикологических критериев при применении веществ в практике. Препаративные формы девясила высокого (отвар, настойка, жидкий и сухой экстракты) относятся к IV классу опасности, т.е. вещества малоопасные, согласно классификации веществ по степени воздействия на организм.