

УДК 619:615.2

Ж. В. ВИШНЕВЕЦ

ТОКСИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АРТЕМИЗИТАНА

Витебская государственная академия ветеринарной медицины

(Поступила в редакцию 12.09.2003)

В поисках дешевых, доступных и экологически чистых препаратов для борьбы с болезнями животных все чаще стали обращаться к фитотерапии. Фитотерапия в настоящее время переживает определенный подъем. И это не случайно, поскольку препараты, изготовленные из растений, в ряде случаев имеют значительные преимущества перед химическими соединениями. Использование лекарственных растений в практике обусловлено также наличием в их составе биологически активных веществ, что дает возможность многосторонне использовать растения для лечения больных животных. А именно они могут применяться при инфекционных, паразитарных и незаразных заболеваниях, а также в качестве патогенетических средств.

Одним из препаратов, изготовленных из местного растительного сырья, является артемизитан. Он представляет собой экстракт из травы полыни горькой, содержащий очищенную фракцию сесквитерпеновых лактонов. Это порошок светло-зеленого цвета со специфическим запахом полыни, горького вкуса. Действующими веществами артемизитана являются горькие гликозиды полыни: абсинтин, анабсинтин, гваянолиды артабсин и арборесцин и другие. Согласно литературным данным, абсинтин обладает рядом фармакотерапевтических эффектов: противовоспалительное и противоязвенное действие, способствует стабилизации иммунных реакций, стимулирует систему мононуклеарных фагоцитов [1].

Целью исследований явилось изучение токсикологических свойств артемизитана и его фармакодинамики.

Параметры токсичности артемизитана изучали в условиях лаборатории кафедры фармакологии и токсикологии ВГАВМ согласно Методическим указаниям по токсикологической оценке новых лекарственных препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных. Воронеж, 1987.

Для определения острой токсичности были использованы 5 групп белых мышей (4 опытные и 1 контрольная) по 10 особей обоего пола весом 18—20 г. Животных выдержали на голодной диете 12 ч до введения препарата. Мышам 1-й, 2-й, 3-й, 4-й опытных групп ввели в желудок соответственно 625, 1250, 2500, 5000 мг/кг массы по АДВ артемизитана. Животным контрольной группы ввели 0,5 мл воды. Наблюдение за мышами проводили в течении 14 дней. Общее состояние всех животных оставалось удовлетворительным. Они были подвижны, хорошо принимали корм и воду. Гибель животных отсутствовала.

Изучение подострой токсичности артемизитана проводили на 20 белых мышах, которые были разделены на 2 группы по 10 особей в каждой. Мышам 1-й группы ежедневно в течение 30 дней вводили в желудок 25 мг/кг препарата. Животные 2-й группы служили контролем и препарат не получали. На протяжении всего опыта видимых нарушений жизнедеятельности не наблюдали. Ввиду того что при проведении указанных исследований отклонений от физиологической нормы у животных не выявлено, изучение хронической токсичности нецелесообразно. Также артемизитан не оказывает местно-раздражающего и алергизирующего действия.

Результаты исследований показали, что артемизитан при однократном и длительном назначении белым мышам не оказывает видимого токсического воздействия, следовательно, такой препарат классифицируется как малотоксичный (смертельная доза LD₅₀ более 1000 мг/кг массы животного, А. И. Медведь, 1986).

Фармакодинамику препарата изучали по клиническим показателям, морфологическим и биохимическим исследованиям крови и по влиянию его на естественную резистентность животных.

Для опыта использовали поросят 2—3-месячного возраста, которых по принципу условных аналогов разбили на две группы по 10 голов в каждой. Предварительно животных исследовали на отсутствие паразитарных и инфекционных заболеваний. Животным 1-й группы задавали внутрь артемизитан в дозе 25 мг/кг массы дважды с интервалом 24 ч. Животные 2-й группы служили контролем и препарата не получали. Условия содержания, кормления и ухода были одинаковыми. За всеми животными в период опытов велось клиническое наблюдение (измеряли температуру тела, пульс, дыхание). Данные, полученные при исследованиях, показывают, что применение артемизитана не оказывает на клинический статус поросят отрицательного влияния, о чем свидетельствуют показатели температуры тела, пульса и дыхания, находившиеся в пределах физиологической нормы.

Кровь для исследований брали до обработки животных артемизитаном, а также через один, три, семь и четырнадцать дней после введения препарата.

Состав крови в здоровом организме поддерживается в относительно динамическом состоянии. Однако при общей тенденции к сохранению постоянства своего морфологического и химического состава кровь очень чувствительна к изменениям, происходящим в организме. Поэтому гематологические исследования позволяют выявить скрыто протекающие патологические процессы, определить появление осложнений, следить за состоянием отдельных органов и систем, за эффективностью лечения [2].

Из морфологических показателей определяли количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, выводили лейкограмму. Результаты влияния артемизитана на показатели общего анализа крови поросят приведены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1. Динамика гематологических показателей крови свиней при использовании артемизитана ($M \pm m$)

Группы	Дни исследований				
	До	1-й	3-й	7-й	14-й
Эритроциты, $10^{12}/л$					
1	$6,52 \pm 0,21$	$6,92 \pm 0,18$	$6,13 \pm 0,35$	$6,39 \pm 0,32$	$6,53 \pm 0,27$
2	$6,80 \pm 0,10$	$6,95 \pm 0,28$	$5,57 \pm 0,32$	$6,00 \pm 0,23$	$6,31 \pm 0,32$
Лейкоциты, $10^9/л$					
1	$19,40 \pm 0,32$	$21,57 \pm 0,16^{***}$	$21,46 \pm 0,31^{***}$	$21,49 \pm 0,30^{**}$	$20,41 \pm 0,36$
2	$19,09 \pm 0,37$	$19,48 \pm 0,29$	$19,58 \pm 0,25$	$19,97 \pm 0,35$	$20,17 \pm 0,36$
Гемоглобин, г/л					
1	$100,4 \pm 2,79$	$102,0 \pm 2,7$	$104,5 \pm 2,91$	$105,7 \pm 2,95$	$104,9 \pm 3,22$
2	$102,7 \pm 2,84$	$102,6 \pm 3,4$	$103,1 \pm 1,66$	$103,3 \pm 2,67$	$103,5 \pm 3,38$

П р и м е ч а н и е. Здесь и далее: 1 — опытная группа, 2 — контрольная группа * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$.

Анализ результатов исследований показывает, что у поросят подопытной группы, по сравнению с контрольной, не выявлено достоверных различий по количеству эритроцитов и гемоглобина на протяжении всего опыта. Уровень же лейкоцитов у животных подопытной группы через 1 день после введения препарата был достоверно выше на 10,7% по сравнению с контролем ($P < 0,001$), через 3 дня — на 9,6% ($P < 0,001$), через 7 дней — на 7,6% ($P < 0,01$). Через 14 дней количество лейкоцитов у поросят 1-й и 2-й групп достоверно не отличалось. Выявленное повышение количества лейкоцитов находилось в пределах физиологической нормы. Это можно трактовать как положительное влияние артемизитана на продукцию клеток белой крови.

Известно, что вся кровь, оттекающая от кишечника и селезенки, проходит через печень, где происходит обезвреживание содержащихся в крови вредных веществ. А с мочой из организма удаляются конечные продукты распада веществ, в том числе и лекарства. О функциональном состоянии печени и почек мы судили по результатам биохимических исследований крови. Из показателей белкового обмена определяли содержание общего белка и альбумина. Именно клетки печени являются основным местом их синтеза. Диагностическую ценность

представляет также определение показателей углеводного обмена. Они необходимы для оценки функционального состояния как печени, так и поджелудочной железы. Поражение клеток печени приводит к гипогликемии. А поражение β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы вызывает ярко выраженную гипергликемию. Углеводы играют важную роль в энергетическом балансе организма. Глюкоза является основным источником энергии. Исследование липидного обмена имеет важное значение для характеристики окислительно-восстановительных процессов, а также оценки функциональной способности печени и почек. По количеству общего холестерина судят о синтетической функции печени. Из показателей пигментного обмена мы определяли количество билирубина. Основным местом его синтеза является печень и селезенка. К функциональному исследованию почек относится определение в крови мочевины, которая как часть небелкового азота выделяется почками в значительном количестве. Содержание его в сыворотке крови повышается при почечной недостаточности. Образование мочевины происходит в основном в печени [3].

Из биохимических показателей определяли также уровень ферментов. Известно, что для сыворотки крови характерно низкое содержание ферментов по сравнению с их концентрацией внутри клеток. Повреждение плазматических мембран клеток приводит к выходу ферментов во внеклеточную жидкость, а затем в кровь. Увеличение их активности наблюдается еще тогда, когда клинические признаки поражения органа отсутствуют. Уменьшение же ферментативной активности сыворотки крови происходит обычно при угнетении синтезирующей деятельности клеток. Определяли активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутаминтрансферазы и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, что является индикатором цитолитического синдрома, который возникает при повреждении клеток печени, в первую очередь ее цитоплазмы, а также органоидов и протекает с выраженным нарушением клеточных мембран. Из показателей минерального обмена определяли содержание в сыворотке крови кальция и неорганического фосфора [3]. Результаты биохимических исследований показали, что артемизитан не оказывает достоверного влияния на изученные биохимические показатели крови.

В связи с тем что многие лекарственные препараты оказывают отрицательное действие на иммунную реактивность, изучалось влияние артемизитана на клеточные и гуморальные факторы защиты. Из гуморальных факторов определяли лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки, а о клеточных факторах защиты судили по фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарному числу и фагоцитарному индексу.

О влиянии препарата на иммунный статус животных можно судить по полученным данным табл. 2.

Т а б л и ц а 2. Динамика иммунологических показателей крови свиней при использовании артемизитана ($M \pm m$)

Группы	Дни исследований				
	До	1-й	3-й	7-й	14-й
Лизоцимная активность, %					
1	6,51 \pm 0,22	7,11 \pm 0,26**	7,55 \pm 0,30*	7,15 \pm 0,22**	6,85 \pm 0,22
2	6,24 \pm 0,19	6,26 \pm 0,23	6,60 \pm 0,22	6,29 \pm 0,18	6,53 \pm 0,25
Бактерицидная активность сыворотки крови, %					
1	70,26 \pm 0,48	71,22 \pm 0,99	71,59 \pm 1,06	72,30 \pm 1,27	73,02 \pm 1,50
2	70,01 \pm 0,27	70,11 \pm 0,83	70,70 \pm 0,71	70,32 \pm 1,63	70,10 \pm 0,94
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %					
1	56,7 \pm 1,36	59,2 \pm 1,37*	60,6 \pm 1,53**	60,4 \pm 1,27**	58,7 \pm 1,63
2	55,4 \pm 1,21	55,0 \pm 1,08	54,9 \pm 1,20	55,3 \pm 1,11	55,9 \pm 0,81
Фагоцитарное число					
1	2,17 \pm 0,07	2,23 \pm 0,03	2,26 \pm 0,03**	2,24 \pm 0,02*	2,22 \pm 0,07
2	2,11 \pm 0,06	2,14 \pm 0,07	2,11 \pm 0,03	2,13 \pm 0,04	2,10 \pm 0,02
Фагоцитарный индекс					
1	1,23 \pm 0,05	1,32 \pm 0,03*	1,37 \pm 0,03***	1,36 \pm 0,03**	1,30 \pm 0,06
2	1,17 \pm 0,05	1,18 \pm 0,04	1,16 \pm 0,04	1,18 \pm 0,04	1,18 \pm 0,02

Полученные результаты свидетельствуют о том, что артемизитан вызвал увеличение лизоцимной активности сыворотки крови. Через 1 день после введения препарата она была выше на 13,6% ($P < 0,01$) у поросят подопытной группы по сравнению с контролем. Через 3 дня — на 14,4% ($P < 0,05$), через 7 дней — на 13,7% ($P < 0,01$). Также наблюдалось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов на 7,6% ($P < 0,05$), 10,4% ($P < 0,01$), 9,2% ($P < 0,01$) в течении опыта соответственно через 1,3,7 дней после введения препарата у поросят, получавших артемизитан, по сравнению с контролем. Фагоцитарное число было достоверно выше на 7,1% ($P < 0,01$) и 5,1% ($P < 0,05$) соответственно через 3 и 7 дней опыта по сравнению с контролем. Фагоцитарный индекс также возрос по отношению к контролю на 11,8% ($P < 0,05$), 18,1% ($P < 0,001$) и 15,2% ($P < 0,01$) соответственно через 1, 3 и 7 дней после введения артемизитана.

Выводы

1. Артемизитан является малотоксичным препаратом. Препарат не оказывает местно-раздражающего и алергизирующего действия.

2. Артемизитан в терапевтической дозе (25 мг/кг живой массы) не оказывает отрицательного влияния на клинический статус свиней, на морфологические и биохимические показатели крови. Препарат оказывает стимулирующее влияние на показатели естественной резистентности.

Литература

1. Барнаулов О. Д. Введение в фитотерапию: Мир медицины. СПб., 1999.
2. Карпуть И. М. Гематологический атлас сельскохозяйственных животных. Мн., 1986.
3. Холод В. М., Ермолаев Г. Ф. Справочник по ветеринарной биохимии. Мн., 1988.

VISHNEVETS Zh. V.

TOXIC-PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ARTEMIZITAN

Summary

Phytotherapy has increasing significance for a veterinary in our days. It gives possibility to use local vegetative raw that is ecological pure and available. Artemizitan is a drug prepared from absinth grass.

Toxic properties of artemizitan; its influence onto clinical status of animals, onto morphological and biochemical parameters of a blood and onto natural resistance of an organism have been studied.