

LEK. SIROV.	God. XXVIII	Broj 28	Str. 63 – 69	Beograd 2008.
LEK. SIROV.	Vol. XXVIII	No. 28	PP. 63 – 69	Belgrade 2008.

Originalni naučni rad – Original Scientific paper
UDC: 636.098.8

PRIMENA *HELLEBORUS L.* I DRUGOG BILJA U PROFILAKSI I TERAPIJI BOLESTI ŽIVOTINJA

**Vesna Davidović¹, Miodrag Lazarević², Mirjana Joksimović-Todorović¹,
Zoran Maksimović³, Milan Jovanović²**

¹ Poljoprivredni fakultet Zemun, Univerzitet u Beogradu, Nemanjina 6, 11080 Zemun, Beograd

² Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Bulevar oslobođenja 18, 11000 Beograd

³ Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Vojvode Stepe 450, 11000 Beograd

IZVOD

U prevenciji i lečenju blažih oblika bolesti, bolesti hroničnog toka i rekurentnih infekcija domaćih životinja, već dugo se primenjuju pojedinačna ili kombinovana biljna lekovita sredstva. Primena pojedinih biljnih preparata podstiče funkcije efektorskih odbrambenih ćelija organizma i potencira njegove odbrambene sposobnosti. Sa druge strane, neki imunosupresivni fitopreparati se upotrebljavaju u cilju smanjenja ili sprečavanja neželjenih aktivnosti imunog sistema (alergijskih reakcija i autoimunih bolesti). Propisima Evropske Unije zabranjena je od 2006. godine upotreba antibiotika kao stimulatora rasta u stočarskoj proizvodnji, pa se poslednjih godina u te svrhe sve više koriste aromatične biljke i njihovi ekstrakti.

Ključne reči: fitoterapija, zdravstvena zaštita, životinje

UVOD

Metode zdravstvene zaštite životinja, koje se koriste u veterinarskoj medicini, mogu biti profilaktičke (preventivne) ili terapijske (kurativne). U svrhu lečenja, ublažavanja simptoma i sprečavanja nastanka bolesti životinja mogu se koristiti cele biljke, njihovi delovi, sastojci ili pripravci (1). Poznavanje i upotreba biljaka u ishrani, profilaksi i terapiji velikog broja bolesti različite etiologije, seže duboko u prošlost, mnogo pre nego što je utvrđen njihov hemijski sastav. Savremenim naučnim istraživanjima, za veliki broj biljaka koje se koriste u narodnoj tradicionalnoj medicini i etnoveterinarskoj medicini potvrđeno je njihovo aktivno lekovito delovanje. Krajem XX veka, više od 80% ljudske populacije u

svetu koristilo je neki od vidova fitoterapije i druge mogućnosti narodne medicine u cilju prevencije i lečenja bolesti ljudi i životinja (2, 3). Biljna medicina se danas praktikuje širom sveta, a Svetska zdravstvena organizacija koja se zalaže za upotrebu efikasnih i bezbednih lekova, smatra je osnovom primarne zdravstvene zaštite (4).

Biljne droge

Biljne droge su različiti biljni delovi koji sadrže hemijska jedinjenja koja su u organizmu biohemijski ili fiziološki aktivna i imaju lekovita svojstva. One se dele na oficinalne, koje su zahvaljujući delotvornim sastojcima, priznate u veterinarskoj medicini, farmakopeji i naučnoj medicini i neoficinalne, koje nisu propisane državnim farmakopejama, ali se koriste u narodnoj medicini i homeopatiji (5). Od svih vrsta roda *Helleborus* L. samo je biljna droga *Helleborus viridis radix* (koren) obrađena u *Materia medica* prve srpske farmakopeje Ph. Serb. I iz 1881. god., ali se ne nalazi u ostalim farmakopejama. Biljnu drogu *Helleborus* sp. predstavlja osušen rizom koji je gusto obrastao kratkim, tankim korenjem (*Hellebori rhizoma et radix*). Rizom sa korenjem se vadi u proleće ili u jesen, dobro ispere u hladnoj vodi, očisti od trulih delova i iseče po dužini na manje komade. Zatim se brzo suši na temperaturi od 45°C ili prirodno, na promajnom mestu, u sloju debljine 3-5 cm. Osušena droga je mrke boje, lako je lomljiva, bez mirisa, gorkog i ljutog ukusa, a prilikom drobljenja ili mlevenja njena prašina izaziva kijanje. Duže udisanje ove prašine može dovesti do iritacije i zapaljenja organa za disanje i očiju, usled prisustva saponozida koji dovode do kijanja i jako draže sluzokožu organa za disanje (5). Trovanja se manifestuju kompleksnim digestivnim, vizuelnim, neurološkim i kardiološkim simptomima (6).

U narodnoj tradicionalnoj medicini i etnoveterinarskoj medicini podzemni organi kukureka (*Helleborus* L.) se koriste kao purgativno, emetičko, diuretično, opojno i iritantno sredstvo i kao lek za srce (kardiotonik) i nerve (7). Zbog iritirajućeg delovanja na kožu i sluzokožu, u narodu postoji običaj da se rizom kukureka upotrebljava za "zatravljanje" obolele stoke, kao i u cilju zaštite od bolesti ili parazita. Ovaj prirodni metod lečenja sprovodi se postavljanjem komada rizoma kukureka u ranu napravljenu sterilnom debelom iglom u uhu svinja i ovaca, u đerdanu goveda i u koži grudi kod konja. Posle 1-2 dana, biljni implantat se uklanja, a na mestu implantacije pojavljuju se crvenilo i edem koji su prolaznog karaktera. Nespecifična nadražajna terapija domaćih životinja pomoću transkutane implantacije rizoma kukureka dovodi do izražene leukocitoze i neutrofilije i podstiče imuni odgovor, uz dobro opšte stanje životinja, nepromenjeno ponašanje i zadržan apetit. Postupak se sprovodi i kod nedovoljne razvijenosti životinja, odsustva apetita, pojave kašlja, bolesti pluća i creva, crvenog vetra (8), kao i u cilju akutiziranja hroničnih bolesti radi bržeg ozdravljenja (9). Aplikovanjem ekstrakta rizoma i korena *H. purpurascens* W. et K. nerazvijenoj tovnjoj jagnjadi sa potpunim poremećajem metabolizma, ostvareno je značajno povećanje telesne mase i smanjenje smrtnosti (10). U etnoveterinarskoj medicini kukurek se uspešno unosi oralno, u obliku infuza, za podsticanje kontrakcija buraga. Sve vrste kukureka se koriste i za lečenje upale vimena kod ovaca, a on se stavlja i u vodu za piće ako ovca ili goveče odbija hranu. Zavisno od doze, načina aplikacije i procesa na koji deluje, ekstrakt rizoma i korena kukureka može ispoljiti imunostimulatorne ili imunosupresorske efekte. Subkutana, intraperitonealna i intramuskularna aplikacija različitih koncentracija ekstrakta rizoma i korena *H. odorus*

Waldst. *et* Kit. pacovima soja Wistar, ima za posledicu izraženu leukocitozu i granulocitozu, odnosno stimulaciju imunog odgovora i aktiviranje brzih, nespecifičnih odbrambenih mehanizama (11, 12, 13). Vodeni ekstrakt *H. odorus* Waldst. *et* Kit. razređen fiziološkim rastvorom u odnosu 1:2 nema hemolitički efekat kod pacova soja Wistar, bez obzira na način aplikacije ekstrakta (13), a dovodi do značajnog povećanja broja leukocita i neutrofilnih granulocita (14). Intramuskularna aplikacija ekstrakta rizoma i korena kukureka u koncentraciji 0,5, 5 i 20 mg/kg TM izaziva slabu hemolizu (15).

Farmakološki aktivni sastojci biljaka (heterozidi, alkaloidi, terpenoidi, tanini, saponozidi, flavonoidi) predstavljaju hemijski složena organska jedinjenja, koja nastaju u procesima sekundarnog metabolizma biljaka. Mehanizmi delovanja aktivnih principa velikog broja biljaka na organizam životinja nisu još uvek u potpunosti određeni. U nekim slučajevima, bolji terapijski efekat i šire delovanje pokazuje ekstrakt koji sadrži aktivne i prateće materije u obliku biološkog kompleksa nego čista izolovana supstanca, dok je kod drugih biljaka, delujuća samo jedna komponenta (16). Primena biljaka koje pored farmakološki aktivnih sastojaka sadrže i pojedine nutritivne elemente (vitamine, minerale, aminokiseline, enzime i ugljene hidrate), značajna je u terapiji hroničnih bolesti koje često nastaju kao posledica nutritivnog deficita.

Fitoterapija u zdravstvenoj zaštiti životinja

U protekle četiri decenije, antibiotici su upotrebljavani u stočarskoj proizvodnji u cilju povećane produkcije mesa ili jaja, boljeg iskorišćavanja hrane, preveniranja oboljenja i zajedno sa hormonima kao stimulatori rasta (17). Međutim, uočeni su i štetni efekti po zdravlje životinja kao što su: pojava patogena rezistentnih na antibiotike, poremećaj normalne bakterijske flore i nastajanje superinfekcija. Konzumiranjem hrane (mesa, mleka, jaja i drugih proizvoda) koja sadrži rezidue antibiotika kod ljudi može doći do pojave toksičnih efekata, poremećaja u sastavu crevne mikroflore, pojave rezistentnih sojeva patogenih mikroorganizama i alergijskih reakcija (18). Prema podacima Evropske unije iz 1998. godine odobrena su samo četiri antibiotika (*avilamicin, monenzin-Na, salinomycin-Na i flavofosfolipol*) za stimulaciju rasta kod životinja namenjenih ishrani ljudi (19). Međutim, od početka 2006. godine u svim zemljama EU zabranjeno je korišćenje antibiotika u subterapijskim dozama kao stimulatora rasta u svim krmnim smešama. Kao alternativa antibioticima, danas se koriste probiotici, prebiotici i biljni ekstrakti (20). Danas se sve veća pažnja poklanja aromatičnim biljkama bogatim etarskim uljima i njihovim ekstraktima koji deluju u više pravaca: antimikrobno, antioksidativno, utiču na metabolizam i predstavljaju potencijalne promotore rasta. Etarska ulja i taninske droge se upotrebljavaju u prevenciji i lečenju bakterijskih infekcija (6, 21, 22), a deluju i antivirusno (23) i antimikotično (24). Značajnu antibakterijsku i antimikrobnu aktivnost ispoljavaju esencijalna ulja izolovana iz nadzemnih organa *Chenopodium botrys* L. (25) i *Ambrosia artemisiifolia* L. (26). Etarsko ulje iz origana (*Origanum vulgare* L.) može se koristiti kao alternativa antibiotskim promotorima rasta kod prasadi (27), piladi (28) i ćuraka (29).

Savremena prevencija i terapija bolesti životinja uključuje primenu različitih egzogenih imunomodulatora koji menjaju nivo aktivnosti komponenti imunskog sistema. U fitoterapiji se koriste brojne lekovite i druge biljke čiji aktivni principi pojačavaju aktivnost imunskog sistema i aktiviraju nespecifične odbrambene mehanizme organizma protiv patogenih mikroorganizama. Naziv "toksične ili otrovne biljke" se ovde može uslovno

upotrebiti jer se mnoge od njih koriste kao lekovite u tradicionalnoj i konvencionalnoj medicini, ponekad i kao protivotrovi. Prečišćeni ekstrakt *Helleborus* sp. ispoljava efekat potenciranja postvakcinalnog imunološkog odgovora kod teladi i junadi i izaziva modifikaciju imunskog odgovora u stanjima primarne ili sekundarne imunodeficijencije (30). Biljne droge sa imunostimulirajućim delovanjem su poljska preslica (*Equisetum arvense* L.), ehinacea (*Echinacea angustifolia* DC, *Echinacea pallida* Nutt. i *Echinacea purpurea* L.), imela (*Viscum album* L.), gljive (*Ganoderma lucidum* Reishi, *Grifola frondosa* Maitake) i ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer, *Panax quinquefolius*).

U tretmanu egzo i endoparazitoza utvrđen je pozitivan efekat nekih biljnih vrsta: *Helleborus* L. (kukurek) se zajedno sa *Veratrum album* L. (čemerika, božičnjak) i *Nicotiana tabacum* L. (duvan) koristi u suzbijanju vašljivosti i šuge, a *Carex* sp. (šaš) usitnjena ili cela biljka, se upotrebljava za lečenje metiljavosti i protiv pantljičara (31).

Neke od biljnih komponenti stimulišu apetit (mentol iz pepermint) ili pružaju antioksidativnu zaštitu (32). Ispitivanjem vodeno acetatnih ekstrakta svile različitih hibrida kukuruza (*Maydis stigma*) utvrđena je pozitivna linearna korelacija između njihove antioksidativne aktivnosti i sadržaja različitih polifenolnih klasa (33). Kukuruzna svila se upotrebljava kao blago diuretično sredstvo (34), u terapiji nefritisa, cistitisa, uretritisa (35).

Pojedinačna ili kombinovana biljna sredstva se uspešno primenjuju u prevenciji i lečenju oboljenja jednog ili većeg broja organskih sistema.

ZAKLJUČAK

Upotreba lekovitog i drugog bilja je od velikog značaja za očuvanje zdravlja, efikasno lečenje i dobrobit životinja. U biljnom svetu još uvek postoje brojne, nedovoljno ili sasvim neispitane vrste, a saznanja o njihovoj primeni u veterinarskoj medicini su nepotpuna, a često i kontradiktorna. Zbog toga je danas neophodno da se ulože veliki istraživački naponi kako bi se identifikovali i izolovali aktivni sastojci, ispitali mehanizmi delovanja u organizmu i definisale terapijske indikacije pojedinih biljnih preparata.

LITERATURA

1. Danica Kuštrak (2005), Farmakognozija-Fitofarmacija, Tehnička knjiga, Zagreb.
2. P.H. Abelson (1990), Medicine from plants, Science, 247, 513.
3. J. Alcorn (1995), The scope and aims of ethnobotany in a developing world, In Schultes RE, and Von Reis S (eds) Ethnobotany, Dioscorides Press, Portland, 23-39.
4. WHO (World Health Organization) Publication (1993), Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicine, Manila, Philippines.
5. J. Kišgeci (2002), Lekovito bilje, Beograd.
6. P. Lukić (1993), Farmakognozija, Naučna knjiga, Beograd.
7. F. Kušan (1956), Ljekovito i drugo korisno bilje, Poljoprivredni nakladni zavod, Zagreb.
8. I. Bogdan, A. Nechifor, I. Bășea, E. Hruban (1990), Aus der rumänischen Volksmedizin: Unspezifische Reiztherapie durch transkutane implantation der Nieswurz (*Helleborus purpurascens*, Fam. *Ranunculaceae*) bei landwirtschaftlichen Nutztieren, Dtsch Tierärztl Wschr, 97, 12, 525-9.

9. V. Stojkovski, J. Tosevski, Z. Hajrulai, J. Dimovska (1999), Effects of a *Helleborus odorus* extract on some macroelements in swine blood serum, 37th IUPAC Congress, Frontiers in Chemistry: Molecular Basis of the Life Sciences, Berlin, Germany, APP-2-139, 756.
10. I. Bogdan, E. Hruban, V. Nueleanu, A. Bogdan (1993), Certări privind eficacitatea extractului injectabil de spinz (*Helleborus purpurascens*) in hipotrepisia mieilor, Buletin USA Cluj-Napoca seria Zootehnie și med. vet., 47, 143-9.
11. Vesna Davidović, M. Lazarević, Mirjana Joksimović-Todorović, M. Jovanović (2006), Primena ekstrakta rizoma i korena kukureka (*H. odorus* Waldst. et Kit.) kao egzogenog imunomodulatora, Simpozijum "Unapređenje poljoprivredne proizvodnje na teritoriji Kosova i Metohije" sa međunarodnim učešćem, Vrnjačka Banja 26-29. jun 2006, Tematski zbornik, 229-232.
12. Vesna Davidović, M. Lazarević, Mirjana Joksimović-Todorović, Z. Maksimović, S. Hristov, Renata Relić, B. Stanković (2006), Uticaj ekstrakta rizoma i korena kukureka (*Helleborus odorus* Waldst. et Kit.) na povećanje odbrambenih sposobnosti organizma, XVII Inovacije u stočarstvu, Beograd 16-17. novembar 2006. godine, Biotehnologija u stočarstvu, Vol. 22, Poseban broj, 773-780.
13. Vesna Davidović, Mirjana Joksimović-Todorović, S. Hristov, B. Stanković (2007), Stimulacija imunog odgovora pacova soja Wistar primenom ekstrakta rizoma i korena kukureka (*H. odorus* Waldst. et Kit.), XII Savetovanje o biotehnologiji sa međunarodnim učešćem, 02-03. Mart 2007., Čacak, Zbornik radova, Vol. 12 (13), 61-66.
14. Svetlana Milanović, M. Lazarević, M. Jovanović (2004), Uticaj ekstrakta korena *Helleborus odorus* na imunski sistem pacova soja Wistar, 6. međunarodno savetovanje iz kliničke patologije i terapije životinja, Budva, Zbornik radova, 355-357.
15. Vesna Davidović, Mirjana Joksimović-Todorović, S. Hristov, B. Stanković (2007), Haemolytic activity of rhizome and root extract of *Helleborus odorus* Waldst. et Kit. applied on Wistar rats, 2nd International Congress on Animal Husbandry – New Perspectives and Challenges of sustainable livestock farming, Belgrade-Zemun, October 03-05, Biotechnology in Animal Husbandry, 23 (5-6), Book 2, 207-213.
16. S. Tasić, Katarina Šavkin Fodulović, N. Menković (2001), Vodič kroz svet lekovitog bilja, Beograd.
17. R.H. Adams (1999), Veterinary pharmacology and therapeutics, 8th edition, Iowa State University press, Ames.
18. A. Rico (1984), Veterinary Drugs and Public Health: the General Problem of Safety, In: Safety and Quality in Food, DSA Symposium, Brussels, Elsevier Pub., 89-96.
19. V. Čupić, Silva Dobrić, D. Trailović, Zorica Pejčić (2004), Savremeni pravci razvoja i upotrebe antimikrobnih lekova u veterinarskoj medicini, Veterinarski glasnik 58, 5-6, 577-594.
20. N. Đorđević, G. Grubić, D. Vitorović, Mirjana Joksimović-Todorović, Ž. Jokić, B. Stojanović, Vesna Davidović (2006), Contemporary achievements in preparing feeds and domestic animal nutrition, 17th Symposium on innovation in animal science and production, Biotechnology in animal husbandry, 22, Special issue, 85-102.
21. G.J.E. Nychas (1995), Natural antimicrobials from plants, In: Gould, G.W. (Ed.), New Methods of Food preservation, Blackie Academic and Professional, London, 58-89.

22. A. Mourey, N. Canillac (2002), Anti-*Listeria monocytogenes* activity of essential oils components of conifers, *Food Control*, 13, 289-292.
23. C.D. Bishop (1995), Antiviral activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betche) Chell (tea tree) against tobacco mosaic virus, *Journal of Essential Oil Research*, 7, 641-644.
24. M. Mari, P. Bertolini, G.C. Pratella (2003), Non-conventional methods for the control of post-harvest pear diseases, *Journal of Applied Microbiology*, 94, 761-766.
25. Z. Maksimović, Sofija Đorđević, Mirjana Mraović (2005a), Antimicrobial activity of *Chenopodium botrys* essential oil, *Fitoterapia*, 76, 112-114.
26. J.C. Chalchat, Z. Maksimović, Silvana Petrović, M. Gorunović, Sofija Đorđević, Mirjana Mraović (2004), Chemical Composition and Antimicrobial Activity of *Ambrosia artemisiifolia* L. Essential Oil, *J. Essent. Oil Res*, 16, 270-273.
27. A.C. Tsinas, C.G. Giannakopoulos, A. Papasteriades, C. Alexopoulos, J. Mavromatis, S.C. Kyriakis (1998), Use of *Origanum* essential oils as growth promoters in pigs, In: proceedings of the 15th IPVS Congress, Birmingham, UK, 221 (abstract).
28. A.C. Tsinas, A.B. Spais (1999), The use of oregano essential oils in diets for poultra, In: Proceedings of the 8th Hellenic Veterinary Congress, Athens, Greece, 43 (abstract).
29. V.A. Bampidis, V. Christodoulou, P. Florou-Paneri, E. Christaki, P.S. Chatzopoulou, T. Tsiligianni, A.B. Spais (2005), Effect of dietary dried oregano leaves on growth performance, carcass characteristics, and serum cholesterol of female early-maturing turkeys, *British Poultry Science*, 46, 5, 595-601.
30. S. Bolte, H. Petruț, R. Trif (2001), Imunostimularea cu extract de *Helleborus* spp., *Lucrări științifice med. vet.*, XXXIV, Timișoara, 79-86.
31. Marina Mačukanović-Jocić, Ž. Blaženčić (2000), Najčešće korišćene biljne vrste u fitoterapiji domaćih životinja, *Arhiv za farmaciju*, 3-4, 372-373.
32. Z. Maksimović, Nada Kovačević (2003), Preliminary assay on the antioxidative activity of *Maydis stigma* extracts, *Fitoterapia*, 74, 144-147.
33. Z. Maksimović, Đ. Malenčić Đ, Nada Kovačević (2005b), Polyphenol contents and antioxidant activity of *Maydis stigma* extracts, *Bioresource Technology*, 96, 873-877.
34. Z. Maksimović, Silva Dobrić, Nada Kovačević Nada, Z. Milovanović (2004), Diuretic activity of *Maydis stigma* extract in rats, *Pharmazie*, 59, 967-971.
35. F.C. Czygan (1997), *Maydis stigma*, In: Wichtl, M. (Ed.), *Teedrogen und Phytopharmaka*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 362.

**THE APPLICATION OF *HELLEBORUS L.* AND OTHER HERBS IN
PROPHYLAXIS AND THERAPY IN ANIMAL DISEASES**

**Vesna Davidović¹, Miodrag Lazarević², Mirjana Joksimović-Todorović¹,
Zoran Maksimović³, Milan Jovanović²**

¹ Faculty of Agriculture, University of Belgrade, Nemanjina 6, 11080 Zemun, Belgrade,
Republic of Serbia

² Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade, Bulevar oslobođenja 18, 11000
Belgrade, Republic of Serbia

³ Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Vojvode Stepe 450, 11000 Belgrade,
Republic of Serbia

SUMMARY

In the prevention and treatment of milder forms of diseases, chronic diseases and recurrent infections in farm animals the application of individual or combined medicinal herb preparations has long been used. The application of some herbal preparations can initiate the function of the effector defensive cells and potentiate their defensive capacities. On the other hand, some immuno-suppressive phytopreparations are used in order to reduce or prevent undesired activities of immune system (allergic reactions and autoimmune disease). By the regulations of the European Union from 2006 the use of antibiotics as growth stimulators in livestock production was forbidden so aromatic herbs and their extracts have recently been more and more used for that purposes.

Key words: phytotherapy, health care, animals