

плекса биологически активных веществ цветков рудбекии шершавой / Р. И. Лукашов, Д. В. Моисеев // Вестник фармации. 2013 – №4 (62). – С. 62–68.

3. Миронов А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Москва: Гриф и К, 2012. – 944 с.

4. Надлежащая лабораторная практика: Технический кодекс установившейся практики (ТКП) 125-2008 (02040). Утвержден постанов-

лением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.03.2008 г. №56. – 39 с.

5. Полозюк О. Н., Ушакова Т. М. Гематология: учебное пособие / Персиановский: Донской ГАУ. 2019. – 159 с.

6. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.

DOI: 10.48612/sbornik-2022-1-58
УДК 615.32:615.742

РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ ЖЕЛЧЕГОННОЙ АКТИВНОСТИ ФИТОПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ РАСТЕНИЙ РОДА ШАНДРА В ВЕТЕРИНАРИИ

Микаэлян Марина Филипповна, канд. фарм. наук

Айро Ирина Николаевна, д-р фарм. наук

Могиленко Татьяна Геннадьевна, канд. фарм. наук

Мирзоян Стэлла Вазгеновна, канд. фарм. наук

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ Р, г. Пятигорск, Российская Федерация

В статье приведены исследования по изучению химического состава растений рода шандра. Установлен качественный и количественный состав шандры пустырниковой и шандры чужеземной. Определено содержание в траве обоих видов: смолистых веществ, в том числе терпеноидов; флавоноидов; фенолкарбоновых кислот; эфирных масел, проантоцианидинов; дубильных веществ; аминокислот; азотистых оснований; макро- и микроэлементов. Разработана технологическая схема получения настойки из обоих видов травы шандры и методы ее стандартизации. Проведен фармакологический скрининг различных извлечений, выявлено шесть эффектов, среди которых – выраженный желчегонный у травы шандры чужеземной.

Ключевые слова: ветеринария; фитотерапия; шандра; желчегонный эффект

DEVELOPMENT AND STUDY OF CHOLERETIC ACTIVITY OF HERBAL FORMULATIONS BASED ON PLANTS OF THE SHANDRA GENUS IN VETERINARY MEDICINE

Mikaelyan Marina Filippovna, PhD Pharm. Sci.

Airo Irina Nikolaevna, Dr. Pharm. Sci.

Mogilenko Tatiana Gennadievna, PhD Pharm. Sci.

Mirzoyan Stella Vazgenovna, PhD Pharm. Sci.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - Branch of FSBEI HE "Volgograd State Medical University" MOH R, Pyatigorsk, Russian Federation

The article presents research on the study of the chemical composition of plants of the shandra genus. The qualitative and quantitative composition of motherwort shandra and alien shandra has been established. The content of both types of grass was determined: resinous substances, including terpenoids; flavonoids; phenolcarboxylic acids; essential oils, proanthocyanidins; tannins; amino acids; nitrogenous bases; macro- and microelements. A technological scheme for obtaining an alcohol

extract from shandra herb and methods for its standardization have been developed. A pharmacological screening of various extracts was carried out, six effects were revealed, among which there is a pronounced choleric effect in the alien shandra herb.

Keywords: veterinary; phytotherapy; shandra; choleric effect

На протяжении последнего времени наблюдается динамичный рост заболеваний гепатобилиарной системы у животных. Данные статистики показывают, что долевое участие совокупности патологий печени у домашних и сельскохозяйственных животных составляет до 30 % в структуре заболеваний неинфекционного характера. При этом наиболее распространены: гепатоз, цирроз, желчнокаменная болезнь, холецистит, опухолевые процессы и др. [2].

Актуальность роста заболеваний гепатобилиарной системы прямо коррелирует с величиной экономического ущерба, в том числе, связанного и с падежом животных. Помимо того, что печень выполняет ряд важнейших жизненно необходимых функций, ее заболевания существенно снижают резистентность организма и являются частой причиной коморбидных состояний у животных [4].

Среди основных причин возникновения патологии печени можно выделить следующие:

- применение глистогонных, противопаразитарных, пероральных противоклещевых препаратов, требующих четкого соблюдения доз и режимов;
- вакцинация, создающая дополнительную нагрузку на печень;
- использование продуктов бытовой химии в домашних условиях или условиях содержания животных (чистящие средства для ковров, пола, мебели, моющие средства для посуды и др.);
- кормление животных пищевыми добавками, передозировки витаминов и минералов;
- резкая смена питания (переход с натуральных продуктов на готовый корм или использование дешевых кормов после дорогих);
- присутствие в продуктах питания тяжелых металлов и отравление;
- применение пестицидов и гербицидов в сельском хозяйстве;
- генетические особенности (у некоторых животных имеются наследственные заболевания, связанные с повышенным содержанием меди в печени, используемой для выработки некоторых ферментов, но ее избы-

точное накопление приводит к воспалительным процессам).

В качестве триггеров могут выступать и некоторые заболевания, например, панкреатит, онкология, почечная недостаточность, вирусные и бактериальные инфекции, аутоиммунные патологии, гормональные сбои и др.

Среди болезней гепатоцеллюлярной системы у животных следует выделить желчнокаменную болезнь (cholelithiasis) (ЖКБ), являющуюся хроническим заболеванием желчевыделительной системы с образованием камней. ЖКБ подвержены все животные, но чаще диагностируется у домашних животных независимо от возраста.

В этиологии заболевания обычно выделяют 3 основных фактора:

- нарушение метаболизма холестерина и билирубина;
- воспаление желчного пузыря и его протоков;
- замедление оттока желчи.

Кроме того, причинами такой проблемы могут стать: применение высококонцентрированных кормов с минимальным содержанием клетчатки, длительный перекорм животных, ожирение и гиподинамия. Симптоматически заболевание проявляется снижением аппетита, анорексией, метеоризмом, диареей, рвотой, беспокойством во время приступа печеночной колики с учащенным пульсом и дыханием. Следствием закупорки желчных ходов становится механическая желтуха, зуд, расчесы. ЖКБ может протекать и бессимптомно в случае локализации камней в самом желчном пузыре. Однако при закупорке желчного протока может наступить гибель животного от разрыва желчного пузыря, следствием которого является перитонит, или аутоинтоксикации. В целом, качество жизни животного резко снижается, и прогноз часто бывает неблагоприятным. В связи с этим совершенствование лечебных и профилактических мероприятий при ЖКБ у животных является актуальной задачей для практической ветеринарии.

Среди методов лечения отмечают диетотерапию и регулярный моцион. В качестве лекарственных препаратов применяются

желчегонные средства (аллахол, холензим, холагон, оксафенамид др.), спазмолитики, холинолитики, анальгетики (атропина сульфат, дротаверин, метамизол натрия). При необходимости – антибиотики. В тяжелых случаях возможно оперативное вмешательство.

Наряду с официальной медициной в практической ветеринарии до сих пор не теряет актуальности и применение лекарственных растений в виде сборов, отваров, экстрактов, порошков и т.д. Это связано с преимуществом фитопрепаратов перед синтетическими средствами, заключающемся в комплексном и физиологичном действии на организм животного, безопасности, доступности, многогранности использования, невысокой стоимости, а также возможностью применения не только с целью лечения, но и профилактики. Среди достоинств фитопрепаратов также следует отметить: умеренное воздействие на организм; постепенный, но стойко развивающийся эффект; малое число противопоказаний; отсутствие привыкания и токсичности. Кроме того, терапевтическое действие некоторых растений хорошо зарекомендовало себя именно при патологиях печени, например, в качестве эффективных корректоров дискинезии желчевыводящих путей.

Так, наиболее эффективными при дискинезии желчевыводящих путей являются цветки бессмертника песчаного, пижмы обыкновенной, цикория обыкновенного, трава расторопши пятнистой, корни барбариса обыкновенного. Некоторые другие растения: листья трилистника водяного, мяты перечной, плоды кориандра, цветки ромашки, трава золототысячника и володушки золотистой применяются в качестве дополнительных компонентов в виде сборов, усиливающих желчегонный эффект выше обозначенных растений [6].

Однако следует отметить, что ассортимент применяемых в ветеринарии с этой целью растений слишком узок (бессмертник и пижма) и не может полностью покрыть потребность. В связи с этим представляет интерес изучение новых альтернативных источников сырья в качестве эффективных желчегонных препаратов. Одним из таких является старинное целебное растение рода шандра (*marrubium*), из которого трава шандры обыкновенной (белой) – *Marrubium vulgare* L. (народные названия: былица болотная, конская мята, шанта) давно применяется в

народной и научной медицине разных стран при широком спектре заболеваний (бронхолегочных путей, ЛОР-органов, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, гинекологии, мочеполовой сферы, дерматологии, неврологии и др.) в виде разнообразных лекарственных форм (настой, отвар, порошок, свежий сок) [7, 10].

Методика исследования. Проведен полный фитохимический анализ сырья, включающий определение качественного и количественного состава некоторых видов растений рода шандра с использованием специфических реакций, а также методов: титрования, хроматографии, фотоколориметрии, масс-спектрометрии, хромато-масс-спектрометрии, высокоэффективной газожидкостной хроматографии различных извлечений из высушенной травы [1, 3, 8].

Изучение желчегонной активности извлечений проводили в остром эксперименте на наркотизированных беспородных белых крысах-самцах. Перед операцией животные голодали в течение 6 часов. За час до наркотизации им *per os* зондом вводили исследуемые извлечения в 1мл водного раствора (для водных извлечений) или в водной эмульсии на Твине-80 (для спиртовых извлечений) в дозе 25 мг/кг. Вторую такую же дозу вводили шприцем непосредственно во время операции в тощую кишку, обеспечивая всасывание субстанций *in situ*, ниже сформированного желчного резервуара. Контролем служили питьевая вода и водная взвесь Твина-80, которые вводили в таком же объеме и последовательности, как и в опыте. Наркоз осуществляли внутрибрюшинным введением раствора хлоралгидрата в дозе 400 мг/кг массы животного. Суть операции заключалась в искусственном образовании резервуара для сбора желчи из участка двенадцатиперстной кишки, который выше и ниже желчного протока брали на лигатуры и перевязывали. В резервуар вставляли катетер и через него собирали выделяющуюся желчь в мерные пробирки (из гемометра Сали). Процесс желчевыделения фиксировали в течение трех часов. Количество полученной желчи рассчитывали на единицу массы животного – 1кг. В каждую серию брали по 6 крыс [4].

Результаты исследований и их обсуждение. В настоящее время шандра белая входит в Фармакопеи Греции, Германии, Венгрии, Франции, Марокко, Португалии, Ве-

несуэлы, Индии и США [9]. Один из известных официальных лекарственных препаратов за рубежом «Regalen» (Energy, США), в состав которого входит трава шандры белой в доминирующем количестве, оказывает влияние на меридианы печени, желчного пузыря и последствия в результате их недостаточной функции. Препарат особенно эффективен при нарушении работы желчного пузыря, желчных камнях, вздутии, болезни Боткина и мононуклеазе. Лекарственный сбор «Чайная смесь с шандрой» (Венгрия) рекомендуется при болезнях желчного пузыря, когда другие соответствующие средства уже не эффективны, так как поражение желчного пузыря сопряжено с целым рядом болезненных явлений. Доказано, что данная смесь оказывает мягкое и длительное желчегонное действие. Настойка «*Marrubium vulgare urt*» (Германия) применяется при заболеваниях печени, желчекаменной болезни и спазмах желудочно-кишечного тракта [5]. В России одним из популярных средств являлся желчегонный сбор с шандрой белой.

В ветеринарной медицине данное растение широко используется в случаях, как и все горькие травы, поскольку горечи усиливают секрецию желудочного сока и выделение желчи. Такое применение у животных вполне обоснованно и оправдано [7].

Шандру белую (обыкновенную) длительное время в значительных количествах заготавливали в Крыму и на Кавказе и вывозили из России для производства лекарственных препаратов в зарубежных странах. В результате массовых заготовок и антропогенного воздействия человека сырьевые запасы сократились настолько, что экспорт ее вынуждены были прекратить [5].

Исходя из вышесказанного, перед нами стояла задача – найти альтернативные виды этого рода и изучить возможность их применения в качестве желчегонного средства. Для чего на начальном этапе был изучен химический состав ш. обыкновенной (анализ литературных сведений), ш. чужеземной и ш. пустырниковой. По итогам собственных исследований была сделана сравнительная химическая характеристика состава биологически активных веществ (БАВ).

По результатам проведенного химического исследования травы ш. пустырниковой и ш. чужеземной идентифицированы: дитер-

пеноиды (вугларол, перегринол, перегринин, дигидроперегринин); стероиды (β -ситостерин); фенолкарбоновые кислоты и их производные (хлорогеновая, кофейная, розмариновая, феруловая и кумаровая); кумарины (4-оксикумарин, умбеллиферон); флавоноиды (рутин, кверцетин, гиперозид, тетраметилскутелляреин, диосмин); проантоцианидины (катехин, эпикатехин, эпигаллокатехин); дубильные вещества (конденсированной группы); аминокислоты, основную часть которых составляют незаменимые и полузаменимые; азотистые основания (бетаин, холин); алкалоиды (дефедрин и бетоницин), витамины (аскорбиновая кислота, γ -токоферол); смолистые вещества. Установлен компонентный состав эфирного масла для обоих видов, и наиболее широко в нем представлен кариофиллин и его изомеры. Результаты анализа полученных данных отражены в таблице 1.

Анализ липофильной фракции показал, что значительные доли ее состава принадлежат сквалену и γ -токоферолу. Фракционно разделены смолистые вещества и установлено, что мажорными соединениями являются дитерпены. Кроме того, установлено тождество химического состава надземной части ш. пустырниковой и ш. чужеземной как между собой, так и в сравнении с ш. обыкновенной, что дает возможность рассматривать данные виды в качестве потенциальных альтернативных источников официально применяемого сырья.

Высокое холеретическое и желчегонное действие, как правило, обеспечивается содержанием эфирного масла, гликозидов, флавоноидов, дубильных веществ, смол, горечей и др., которые и были обнаружены в тех или иных количествах в изучаемых образцах сырья. Указанные БАВ обладают и рядом других эффектов: гепатопротекторным, противовоспалительным, спазмолитическим, газопоглощающим, которые в целом могут определить большую эффективность при лечении дискинезии желчного пузыря не только у людей, но и животных.

Поскольку был установлен такой богатейший состав сырья, стояла задача проведения фармакологического скрининга и доказать наличие желчегонной активности водного и спиртового извлечений из ш. пустырниковой и ш. чужеземной.

Таблица 1– Содержание БАВ в изучаемых объектах, %

БАВ	Ш. пустырниковая	Ш. чужеземная	Ш. обыкновенная
Азотистые основания	4,4*	3,4*	0,5–2
Аминокислоты	31,03*	11,82*	данные отсут.
Алкалоиды	следы*	следы*	0,04–0,05
Эфирное масло	0,06	0,1	0,04–0,2
Дитерпены	1,32	2,74	0,36–2,54
Тритерпеноиды	не обнаружено	не обнаружено	0,12
Стероиды	+*	+*	0,12–0,17
Фенолкарбоновые кислоты и их производные	1,23*	1,38*	+
Флавоноиды	0,7	1,2	1,12
Кумарины	+*	+*	+
Дубильные вещества	4,0*	5,2*	2,63–6,5
Витамины (кислота аскорбиновая, γ -токоферол)	+*	+*	кислота аскорбиновая

Примечание: * – определены впервые
+ – количественно не определялось

Полученные результаты показали наличие шести фармакологических эффектов, среди которых наблюдался и желчегонный. Методика проведения эксперимента описана выше. Все данные были статистически обработаны, а результаты эксперимента по желчевыделению приведены в таблице 2.

Результаты эксперимента показали, достоверных различий в контрольных опытах нет. Установлено, что водное и спиртовое извлечения из травы ш. пустырниковой не обладают желчегонным действием. Водное извлечение из травы ш. чужеземной показало слабый эффект, поскольку данные были выше

контрольных значений.

Однако статистически достоверно доказано, что именно спиртовое извлечение из ш. чужеземной обладает выраженным желчегонным действием на протяжении всего эксперимента с максимальной активностью на 2 часе после стимуляции экстрактом. Это объясняется тем, что, несмотря на идентичный состав, содержание эфирного масла, флавоноидов, дубильных веществ, смол и горечей (дитерпены), обеспечивающих тот самый желчегонный эффект, существенно выше у ш. чужеземной.

Таблица 2 – Влияние водного и спиртового извлечений из ш. чужеземной и ш. пустырниковой на желчевыделение у крыс

Исследуемое извлечение, группы крыс, n=6 в каждой серии	Количество желчи за 1-й час (мл/кг/ч), $M \pm m$	Количество желчи за 2-й час (мл/кг/ч), $M \pm m$	Количество желчи за 3-й час (мл/кг/ч), $M \pm m$
Контроль 1 (питьевая вода)	2,70 \pm 0,12	1,97 \pm 0,14	1,97 \pm 0,17
Контроль 2 (вода – Твин-80)	2,60 \pm 0,11	1,91 \pm 0,14	1,87 \pm 0,13
Водное извлечение шандры чужеземной – 50 мг/кг	2,84 \pm 0,21	2,29 \pm 0,17	2,16 \pm 0,12
Водное извлечение шандры пустырниковой – 50 мг/кг	1,73 \pm 0,18	1,25 \pm 0,12	1,01 \pm 0,2
Спиртовое (70 %) извлечение шандры пустырниковой – 50 мг/кг	2,39 \pm 0,17	2,07 \pm 0,15	1,97 \pm 0,1
Спиртовое (70 %) извлечение шандры чужеземной – 50 мг/кг	3,3 \pm 0,11 P<0,05 +27 %	3,91 \pm 0,13 P<0,05 +42 %	3,29 \pm 0,1 P<0,05 +22 %

P – достоверность по отношению к контролю

Максимальное же их содержание, а также наличие тритерпенов наблюдается у ш. белой (официального сырья). Кроме того, данные вещества являются частью липо-

фильной фракции и лучше извлекаются водно-спиртовой смесью (40%).

Выводы. Таким образом, можно сделать заключение, что в качестве альтернативного сырья с целью применения в ветеринарии у животных при желчекаменной болезни, холестите, дискинезии желчного пузыря может достоверно применяться трава ш. чужеземной в виде экстракта, полученного на основе водно-спиртового извлечения (40 %).

Список литературы

1. Абдуллина С. Г. Фармацевтический анализ / под ред. Г. К. Будникова, С. Ю. Гармонова. – М.: Аргмак-медиа. – 2013. – С. 316–319.
2. Внутренние незаразные болезни: краткий курс лекций для студентов очной формы обучения направления специальности 36.05.01 – Ветеринария / И. И. Калужный, Н. Д. Баринов, А. А. Волков // ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ». – Саратов. 2016. – 109 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание. М.: 2018. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/72230404/>.
4. Литвинчук М. Д. Точный и быстрый метод оценки активности желчегонных средств на крысах / М. Д. Литвинчук, З. И. Новосилец // Бюл. Эксперим. биологии и медицины.

1980. – № 67 – С. 750–752.

5. Пастушенков Л. В. Лекарственные растения. Использование в народной медицине и быту / Л. В. Пастушенков, А. Л. Пастушенков, В. Л. Пастушенков. – 5-е изд., перераб. и доп. – СПб.: БХВ-Петербург. 2012. – 432 с.

6. Самылина И. А. Фармакогнозия: учебник / И. А. Самылина, Г. П. Яковлев. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. – 976 с.

7. Фармакогнозия: краткий курс лекций для студентов IV курса специальности 36.05.01 – «Ветеринария» / Сост. Т. Н. Родионова // ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ». – Саратов. 2016. – 99 с.

8. Фитохимический анализ: учеб. пособие / Н. В. Кудашкина, С. Р. Хасанова, С. А. Мещерякова. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. 2019. – 193 с.

9. European Pharmacopoeia. 8th edition. Strasbourg: EDQM, 2013 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://archive.org/details/EuropeanPharmacopoeia80>.

10. Xiaofei Shang Ethno-veterinary survey of medicinal plants in Ruorgai region, Sichuan province, China / Cuixiang Taob, Xiaolou Miao, Dongsheng Wang, Tangmukec, Dawac, Yu Wang Yaoguang Yanga, Hu Pan // Journal of Ethnopharmacology, vol. – 142. – Issue 2. – 13 July 2012. – Pp. 390–400.

DOI: 10.48612/sbornik-2022-1-59
УДК 616.98:579.841.93

КОНТРОЛЬ БРУЦЕЛЛЕЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В КОЛЬЦЕВОЙ РЕАКЦИИ С МОЛОКОМ ПО ЮЖНОМУ И СЕВЕРО-КАВКАЗСКОМУ ФЕДЕРАЛЬНЫМ ОКРУГАМ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Нурлыгаянова Гульнара Ахметовна¹, канд. вет. наук
Белоусов Василий Иванович^{1,2}, д-р вет. наук, профессор
Разумова Алиса Алексеевна¹, канд. биол. наук
Зюзгина Светлана Викторовна¹
Шишкина Мария Сергеевна¹

¹ФГБУ «Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория»,
г. Москва, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии
МВА имени К. И. Скрябина, г. Москва, Российская Федерация

В Российской Федерации наиболее сложная эпизоотолого-эпидемическая ситуация по бруцеллезу сохраняется на юге страны, ежегодно выявляются случаи заболевания бруцеллезом людей и сельскохозяйственных животных.

В данной работе представлен анализ результатов серологических исследований молока