

11

На правах рукописи

**МАРКОВА МАРИНА ИВАНОВНА**

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА  
ТРАВЫ ГОРЦА ПТИЧЬЕГО И ПРИМЕНЕНИЕ  
ЕЕ ПРЕПАРАТА УРОФИТОЛИЗИНА-К ПРИ  
МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ КОШЕК**

16 00 04-ветеринарная фармакология с токсикологией

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

*Валл*



Казань 2007

Работа выполнена на кафедре фармакологии и токсикологии ФГОУ ВПО  
«Казанская государственная академия ветеринарной медицины  
им Н.Э Баумана»

Научный руководитель	Доктор ветеринарных наук, профессор <b>Набиев Фанис Галинурович</b>
Официальные оппоненты	Доктор ветеринарных наук, профессор <b>Софронов Владимир Георгиевич</b>  Доктор ветеринарных наук, профессор <b>Папуниди Константин Христофорович</b>
Ведущее учреждение	ФГОУ ВПО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия»

Защита состоится «*31*» *мая* 2007 г в *14<sup>00</sup>* часов на  
заседании диссертационного совета Д-220 034 02 при ФГОУ ВПО «Казанская  
государственная академия ветеринарной медицины им НЭ Баумана»  
(420074, г Казань, Сибирский тракт 35, ФГОУ ВПО КГАВМ)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО  
«Казанская государственная академия ветеринарной медицины им НЭ  
Баумана»

Автореферат разослан «*25*» *мая* 2007

Ученый секретарь диссертационного  
совета, доцент



Галимзянов ИГ

## 1. ВВЕДЕНИЕ

**1.1 Актуальность темы.** Применение растений с лечебной целью имеет начало с глубокой древности. Беспомощный перед грозными силами природы первобытный человек старался найти в близко растущих от жилища растениях средство против многочисленных болезней. Первые сведения об этом относятся к VI-му тысячелетию до нашей эры.

На территории России произрастает около 18 тысяч видов дикорастущих растений. Из них в медицинской практике в качестве лекарственных средств используют лишь около 230, а в ветеринарии – только 30-40 видов. Такое положение объясняется тем, что успехи химии, обогатившей ветеринарию и медицину рядом мощных лечебных средств, ослабили внимание научных работников к лекарственным растениям.

Практическое использование растительного сырья, из которого готовят лекарственные препараты, в ветеринарии занимает особое место, поскольку оно стоит дешевле и может с успехом конкурировать с дорогостоящими синтетическими (особенно импортными), заменять их и тем самым способствовать снижению себестоимости продукции животноводства.

Лекарственные растения оказывают на организм более мягкое и многостороннее действие и, как правило, не вызывают отрицательных побочных явлений и осложнений (Н.Г. Козлова и др., 1986, В.П. Михин, Н.Н. Громнацкий, 1996, Ф.В. Судзиловский, Т.В. Грицок, 1996, Э.К. Вымятина, 1997, А.М. Дыгай и др., 1998, Л.А. Маймескулова, Л.Н. Маслова, 1998, Н.К. Огрызков, 1998, S. Lenfeld, 1981 и др.). Преимущество лекарственных растений перед многими синтетическими препаратами заключается и в том, что в растениях содержатся алкалоиды, гликозиды, витамины, микроэлементы и другие биологически активные вещества, находящиеся в определенных соотношениях, которые создались в процессе эволюции при взаимодействии с окружающей средой и действуют на организм комплексно (М.И. Рабинович, 1987, 1988, М.Д. Машковский, 2000). Поэтому изыскание новых лекарственных растений, их изучение и внедрение в ветеринарную практику имеют большое народнохозяйственное значение.

Одной из серьезных проблем, с которыми очень часто приходится сталкиваться ветеринарным специалистам, работающим с мелкими животными, является мочекаменная болезнь. Наиболее подвержены данному заболеванию кошки, собаки, норки и другие.

Основной причиной уrolитиаза является несбалансированное кормление, а именно - избыток в кормах магния и фосфора и изменение кислотности мочи. Такие условия часто возникают при кормлении рыбой - традиционно кошачьей пищей. Серьезным фактором риска является ожирение (О.Л. Тиктинский, 2000).

Мочевой камень представляет собой коллоидный матрикс (основа) с кристаллами минеральных солей, отложенными вокруг матрикса на его

4

поверхности Камни мочевого пузыря по химическому составу бывают уратными, фосфатными и оксалатными

При лечении мочекаменной болезни используют два основных метода оперативный (цистотомия) и консервативный Для лечения консервативным методом используются различные лекарственные препараты

В народной медицине траву горца птичьего (спорыш) применяют при хронических заболеваниях мочевыводящих путей, особенно при сопутствующем нарушении минерального обмена, в качестве противовоспалительного, способствующего отхождению конкрементов средства при мочекаменной болезни

Растворимые соединения кремниевой кислоты, содержащиеся в спорыше, находятся в коллоидном состоянии, что препятствует образованию мочевых камней Соли кремниевой кислоты увеличивают выведение из организма натрия и хлора, уменьшают кристаллизацию минеральных солей в мочевыводящих путях

В связи с вышеизложенным, исследование фармакологического и токсикологического влияния лекарственных растений, в частности травы горца птичьего, и изыскание эффективного растительного препарата при мочекаменной болезни кошек имеют большое теоретическое и практическое значение

**1.2. Цель и задачи исследований.** Основная цель диссертационной работы – изучение химического состава, фармакологического и токсикологического действия травы горца птичьего и разработка показаний к ее применению при мочекаменной болезни кошек Исходя из изложенного, перед нами были поставлены следующие задачи

- исследовать химический состав травы горца птичьего,
- изучить токсикологические свойства травы горца птичьего,
- выявить основные стороны фармакодинамики травы горца птичьего,
- определить влияние препарата горца птичьего урофитолизина-К на морфологический состав крови, содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови кошек, больных мочекаменной болезнью,
- разработать и внедрить в практику эффективное лечебное средство при мочекаменной болезни кошек

**1.3. Научная новизна.** Впервые изучен минеральный состав травы горца птичьего, собранного в дельте реки Казанка и установлены параметры острой и хронической ее токсичности, изучены местно-раздражающее, эмбриотоксическое, тератогенное действия травы горца птичьего, а также ее влияние на изолированные органы животных Дана оценка влияния травы горца птичьего на клинико-гематологические показатели кошек и физико-химические свойства их мочи С использованием данных влияния травы горца птичьего на растворимость мочевых камней разработан и предложен лечебный препарат урофитолизин-К для лечения мочекаменной болезни кошек (получено уведомление о положительном результате экспертизы на изобретение «Препарат для лечения мочекаменной болезни кошек» №2006141331 от 1

ноября 2006г ) Изучены влияние урофитолизина-К на морфологический состав крови, содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови кошек, больных мочекаменной болезнью и эффективность препарата при этой болезни

Разработана и предложена методика по определению растворимости мочевых камней кошек (Ф Г Набиев, МИ Маркова)

**1.4. Практическая ценность работы.** Разработан и предложен к применению комплексный препарат травы горца птичьего урофитолизин-К для лечения мочекаменной болезни кошек Предложенный препарат апробирован и используется в практике ветеринарных клиник г Казани На основании результатов экспериментальных исследований опубликован информационный листок (№71-026-06 от 13 ноября 2006г ) Росинформресурса

**1.5. Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных сессиях ученого совета ФГОУ ВПО «КГАВМ» (2002-2006), Всероссийских научно-практических конференциях (Казань, 2004, 2006), конференции молодых ученых и специалистов ФГОУ ВПО «КГАВМ» (Казань, 2004), семинаре практикующих ветеринарных врачей (Казань, 2004)

**1.6. Публикация результатов исследования.** Основное содержание диссертации и ее научные положения опубликованы в 6 научных работах в рамках научно-практических конференций, одна статья в ведущем рецензируемом издании, определенном Высшей аттестационной комиссией и одна работа в информационном листке Росинформресурса

**1.7. Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

- токсикологическая оценка травы горца птичьего,
- фармакологические свойства травы горца птичьего и ее препарата урофитолизина-К,
- обоснование применения урофитолизина-К для лечения кошек, больных мочекаменной болезнью

**1.8. Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 115 страницах компьютерного текста и состоит из следующих разделов введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, обсуждение результатов исследований, выводы, практические предложения, список литературы, приложения Работа иллюстрирована 20 таблицами, 22 рисунками Список литературы включает 183 источника, в том числе 40 иностранных

## **2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.**

Исследования проводили в соответствии с планом научных работ ФГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им Н Э Баумана» в период с 2003 по 2006 г г Гос рег № 11980002094

Работу осуществляли на кафедре фармакологии и токсикологии, в лечебно-консультативном центре ФГОУ ВПО «Казанская государственная

академия ветеринарной медицины им НЭ Баумана», в ветеринарной клинике «Солнышко» города Казани, во ФГУ «ФТЦРБ-ВНИВИ» Исследования проведены на белых крысах, мышах, кроликах, лягушках, кошках

Траву горца птичьего собирали в период цветения в июле-августе При заготовке соблюдали правила сбора, сушки и хранения лекарственных растений (ГФ XI, вып 2, 1990) Заготовленное сырье хранили в картонных ящиках, в сухом и хорошо проветриваемом помещении (Ю Нуралиев, 1989, ВГ Пашинский, 1989) По мере необходимости из высушенной травы приготавливали настой травы горца птичьего (НИ Шарапов, 1952, И А Муравьев, 1980, Л Я Скляровский, И А Губанов, 1989, ГФ XI вып 2, 1990)

Исследование минерального состава травы горца птичьего проводили в ФГУ «ФТЦРБ-ВНИВИ» методом определения химических элементов № 01-19/47, утвержденного заместителем главного санитарного врача Российской Федерации 25 декабря 1992 года на спектрофотометре ААС-3 производства Карл Цейс Йена (Германия) Минерализацию проб травы горца птичьего для определения свинца, кадмия, меди, цинка, железа, никеля, марганца и магния проводили по ГОСТу 26929-86

Определение токсичности и раздражающего действия травы горца птичьего проводили согласно «Методических указаний по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» (А Д Третьяков, 1988) В опыте были использованы белые мыши и крысы, которых содержали согласно рекомендаций (К Л Ковалевский, 1958, И П Западнюк, и др , 1974, 1983, Ф З Андросов и др ,1981)

Влияние различных концентраций настоя травы горца птичьего на изолированное сердце и сосуды лапок лягушек изучали, используя аппарат Березина (НИ Шарапов, 1952) Настой травы горца птичьего готовили, согласно методикам изготовления лекарственных форм, в день проведения опыта Основное разведение 1 10 готовили, используя инфундирный аппарат Затем из основного разведения (1 10) готовили разные концентрации настоя путем серийных разведений 1 20, 1 50, 1 100, 1 150, 1 200 Для изготовления вышеуказанных концентраций настоя травы горца птичьего использовали раствор Рингера, приготовленный в день постановки опыта

Опыты на изолированном кишечнике кроликов проводили, используя жидкость Тироде При этом из основного разведения настоя травы горца птичьего (1 10) готовили разные концентрации методом серийного разведения (НИ Шарапов, 1952, Р Блаттнер и др , 1983)

Влияние спорыша на энергию роста белых крыс изучали путем введения настоя травы горца птичьего в концентрации 1 10 внутривентриально в дозе 5 мл на одно животное 1 раз в сутки Вводимый объем является максимально допустимой дозой для белых крыс массой 250 – 300 г Определяли первоначальную массу каждого животного, затем вводили настой травы горца, а через 10, 20, 30 дней взвешивали и определяли прирост массы

Влияние травы горца птичьего на клинико-гематологические показатели изучали на кошках При этом до начала эксперимента определяли температуру,

пульс, дыхание. Кровь для гематологических исследований брали из бедренной артерии. Затем в течение 10 дней выпаивали настой травы горца птичьего в соотношении 1:10 в дозе 1 мл/кг массы животного 2 раза в сутки и вновь определяли температуру, пульс, дыхание и показатели крови (А.Н. Крюков, 1946, В.Я. Антонов, П.Н. Блинов, 1971, 1974, А.А. Крылов и др., 1981, А. Линева, 2001, И.П. Кондрахин и др., 1985, 2004).

Влияние спорыша на объем мочи и ее физико-химические свойства определяли на кошках. Измеряли суточный объем мочи в норме и определяли ее свойства при помощи тест-полосок. После этого в течение 10 дней выпаивали настой травы горца птичьего в концентрации 1:10. Затем определяли объем мочи и физико-химические свойства (Р. Барлоу, 1959, П.Т. Лебедев, А.Т. Усович, 1976).

Влияние травы горца птичьего на осадок мочи изучали на кошках, которым выпаивали различные концентрации настоя. Мочу собирали, центрифугировали и исследовали под микроскопом (В.А. Берестов, 1981). При этом учитывали размер и количество кристаллов осадка мочи до и после применения настоя (В.Я. Краевский, 1976, Б.В. Петровский, 1981, Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладынина, 1989).

При определении растворимости мочевых камней использовали оксалатные и фосфатные уrolиты. Предварительно измеряли их массу на электронных весах. Затем в течение 10 дней их выдерживали в настое спорыша (1:10) и вновь определяли массу (Ф.Г. Набиев, М.И. Маркова, 2006 г.).

Для исследований кровь брали из бедренной артерии у котят, соблюдая правила асептики. Количество форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов) определяли, используя камеру Горяева (А.М. Смирнов, 1978). Гемоглобин определяли гематиновым методом (Вильямс Дж. Риган и др., 2000).

Содержание общего белка определяли биуретовой реакцией (В.Я. Антонов, П.Н. Блинов, 1971). Уровень белковых фракций сыворотки крови определяли унифицированным методом электрофоретического разделения на пленках из ацетата целлюлозы (В.В. Меньшиков, 1987).

Статистическую обработку цифровых данных проводили по разработанным программам Microsoft Excel. Достоверность устанавливали по методу Стьюдента - Фишера (И.А. Плохинский, 1970, Г.Ф. Лактин, 1990, Р.Х. Тухтаев, 2001).

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1. Трава горца птичьего и ее минеральный состав

Трава горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.) – Однолетнее травянистое растение семейства гречишных, низкорослое с сильно ветвистым от основания или лежачим стеблем. Листья эллиптической формы, цельнокрайние, очередные, мелкие, прикреплены к белым раструбам. Цветки мелкие, без

соцветий, сидят по нескольку в пазухах листьев Плод - орешек Созревает с июля до поздней осени Распространен повсеместно

Растет на полях, огородах, по дорогам, на выгонах и как сорняк в посевах, на приречных песках, в населенных пунктах

Траву собирали в сухую погоду, заготавливали в фазе цветения без корней Срезали серпом, ножом или скашивали косой верхние части растений длиной до 40 см Очищали от примесей, пожелтевших и пораженных вредителями листьев, почвы и подвергали сушке

Сушили в крытых помещениях с хорошей вентиляцией Траву раскладывали слоем 2-3 см и периодически перемешивали

Ввиду того, что химическое исследование действующих начал лекарственных растений тесно связано их фармакологическим действием, мы решили в дальнейшем определить в траве горца птичьего содержание минеральных веществ Исследованиями установлено, что в траве горца птичьего содержится кадмия  $0,0828 \pm 0,0024$  мг, меди  $0,083 \pm 0,024$ , цинка  $0,352 \pm 0,0058$ , железа  $0,366 \pm 0,0121$ , магния  $2,966 \pm 0,1527$  мг на кг массы Содержание минеральных веществ в траве колеблется незначительно Например, количество кадмия колебалось от  $0,076$  до  $0,087$  мг/кг и равнялось в среднем  $0,0828 \pm 0,0024$  мг/кг Такие же незначительные колебания наблюдаются и в содержании других макро- и микроэлементов По содержанию железа, магния, марганца и других минеральных веществ трава горца птичьего соответствует санитарно-гигиеническим требованиям ГОСТа 26929-86

### 3.2 Токсикологические свойства настоя травы горца птичьего

В результате изучения острой токсичности настоя травы горца птичьего было установлено, что однократное введение максимальных доз настоя в концентрации 1 10 не приводит к каким-либо нарушениям общего состояния животных В течение всего периода наблюдения они были подвижны, хорошо принимали корм и воду На протяжении опыта как в контрольных, так и в опытных группах летальных исходов не наблюдалось

Поскольку дозы 1 и 5 мл являются максимальными при внутреннем введении белым мышам (массой 18-20 г) и белым крысам (массой 250-300 г), то большие дозы настоя ввести не удалось Вследствие этого невозможно определить ЛД<sub>50</sub>

По результатам изучения хронической токсичности установлено, что многократное введение настоя горца птичьего в соотношении 1 10 не вызывает гибели животных опытной группы и существенных отклонений от нормального состояния Содержание гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови подопытных животных в процессе эксперимента изменялось, но не выходило за пределы физиологической нормы

Для оценки состояния крыс после длительного применения препарата нами проведен сравнительный анализ гематологических показателей у опытных и контрольных животных

Проведенные исследования крови существенной разницы у крыс контрольной и опытной групп в гематологических показателях не выявили. В конце эксперимента животные были убиты, патологических изменений в органах и тканях обнаружено не было.

Таким образом, в острых и хронических экспериментах, на лабораторных животных, проведенных в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи, нами установлена безвредность травы горца птичьего. Проведенные опыты показали, что однократное и многократное внутрижелудочное введение настоя не вызывает гибели животных и существенных отклонений от физиологического состояния.

Следовательно, настой травы горца птичьего в концентрации 1:10 не обладает токсическими свойствами и по ГОСТу – 2 14 95 его токсичность может быть классифицирована как невыраженная. Полученные данные позволяют отнести траву горца птичьего к безвредным препаратам, не обладающим кумулятивным действием (класс IV).

### 3.3. Изучение эмбриотоксических и тератогенных свойств настоя травы горца птичьего

Оценку эмбриотоксического и тератогенного действия настоя горца птичьего в концентрации 1:10 проводили согласно методическим рекомендациям.

Эмбриотоксическое действие устанавливали после эвтаназии самок крыс и подсчетом в матке живых и мертвых плодов, а в яичнике - желтых тел. Плоды и плаценты взвешивали, осматривали, определяли размеры плодов.

Анализ проведенных исследований показал, что введение настоя травы горца птичьего в соотношении 1:10 внутрижелудочно в дозе 5 мл беременным животным в течение периода беременности один раз в сутки, не влияет на репродуктивные качества крыс, так как показатели пред- ( $5,2 \pm 0,58$ ,  $6,0 \pm 0,7$ ) и постимплантационной ( $3,2 \pm 0,37$ ,  $4,6 \pm 2,4$ ) гибели сильно не отличались от таковых контрольной группы. Вскрытие беременных самок на 20 день показало, что у крыс после применения настоя горца птичьего в концентрации 1:10 количество мертвых ( $0,16 \pm 0,16$ ,  $0,33 \pm 0,21$ ) и живых ( $10,33 \pm 0,66$ ,  $10,16 \pm 0,3$ ) плодов не различается по сравнению с контрольной группой.

При изучении тератогенного действия настоя травы горца птичьего при внешнем осмотре эмбрионов не обнаружили признаков уродств. Исследование состояния внутренних органов методом Wilson (1965) не выявило аномалий в развитии органов как в опытных, так и в контрольных группах.

Изучение скелета плодов методом Dawson (1926) так же показало, что изучаемый препарат не влияет на развитие костной системы крыс.

На протяжении всего опыта как в контрольных, так и в опытных группах летальных исходов не наблюдалось.

Следовательно, настой травы горца птичьего 1:10 не оказывает отрицательного действия на воспроизводительную функцию самок белых крыс.

### 3.4 Действие настоя травы горца птичьего на изолированные органы

Нами было исследовано действие травы горца птичьего на изолированное сердце 12 лягушек по методу Березина с трехкратным повторением. Траву горца птичьего испытывали в форме настоя в разведениях 1 20, 1 50, 1 100, 1 150, 1 200.

При пропускании через сердце лягушки раствора Рингера высота амплитуды составляла в среднем  $18,33 \pm 6,29$  мм, то при пропускании настоя травы горца птичьего в разведении 1 200 была  $19,66 \pm 7,19$ , то есть выше на 7%. При пропускании настоя травы горца птичьего в разведениях 1 150, 1 100, 1 50, 1 20 амплитуда сердца уменьшалась и составляла соответственно в среднем  $17,0 \pm 6,7$ ,  $16,0 \pm 6,5$ ,  $11,0 \pm 2,7$ ,  $9,33 \pm 2,02$  мм. При пропускании через изолированное сердце лягушки настоя травы горца птичьего в разведениях 1 200, 1 150, 1 100, 1 50, 1 20 наблюдалось уменьшение частоты сердечных сокращений и составило соответственно в среднем  $25,5 \pm 7,8$ ,  $23,33 \pm 8,4$ ,  $24,0 \pm 5,3$ ,  $26,5 \pm 5,6$ ,  $17,2 \pm 5,1$  при норме  $29,8 \pm 12,73$  сокращений в минуту.

В опытах на изолированном сердце холоднокровных животных установили, что настоем травы горца птичьего оказывает незначительное угнетающее действие на работу сердца, причем угнетение выражено тем сильнее, чем больше концентрация настоя. При отмывании питательной жидкостью амплитуда и частота сердечных сокращений изолированного сердца лягушки восстанавливаются. Следовательно, настоем травы горца птичьего является нетоксичным препаратом для сердца.

Результаты изучения влияния травы горца птичьего на изолированные сосуды лапок лягушек показали, что после пропускания настоя травы горца птичьего в разведениях 1 200, 1 150, 1 100, 1 50, 1 25, 1 10, количество капель вытекающих из сосудов тем меньше, чем сильнее концентрация настоя.

Влияние настоя горца птичьего на сосуды временное и после промывания питательной жидкостью просвет сосудов восстанавливается.

В опытах на изолированном кишечнике кролика настоем травы горца птичьего применяли в разведениях  $5 \cdot 10^{-5}$ ,  $1 \cdot 10^{-5}$ ,  $5 \cdot 10^{-4}$ .

В норме количество сокращений отрезка кишки колебалось от 8 до 15 в одну минуту, а амплитуда была от 1,9 до 3,2 см. При применении травы горца птичьего в разведениях  $5 \cdot 10^{-5}$  и  $1 \cdot 10^{-5}$  существенных изменений в количестве сокращений изолированного отрезка не отмечалось, но увеличивалась амплитуда в среднем на 47,54 и 27,04% соответственно. Стимулирующее действие проявилось увеличением силы сокращений кишечника. Однако это действие было кратковременным, и после отмывания раствором Тироде к концу 10-й минуты характер сокращений приближался к исходному уровню.

После применения настоя травы горца птичьего в разведении  $5 \cdot 10^{-4}$  стимулирующее действие проявлялось увеличением количества сокращений, тогда как высота амплитуды оставалась в пределах нормы.

Угнетающее действие настоя травы горца птичьего проявлялось при применении его в разведении 1  $10^{-4}$ . Максимальный эффект отмечался через 3

минуты и проявлялся понижением тонуса, резким уменьшением амплитуды и ритма сокращений отрезка кишечника. Через 4,5 минуты наблюдалось полное прекращение сокращений. При помещении отрезка кишечника в свежую питательную жидкость сокращения восстанавливались.

Следовательно, настой травы горца птичьего в малых разведениях усиливает амплитуду и частоту сокращений кишечника. При более больших концентрациях настоя травы горца птичьего вызывает замедление ритма и ослабление сокращений изолированного отрезка кишечника кролика вплоть до остановки. Данное действие обратимое.

### 3.5. Влияние настоя травы горца птичьего на клинико-гематологические показатели кошек

Исследованиями клинического состояния кошек и гематологических показателей установили, что видимых клинических признаков интоксикации настоем травы горца птичьего (1 200, 1 100, 1 50, 1 10) не вызывает показатели температуры, пульса и дыхания у всех животных в течение всего периода наблюдения оставались в пределах физиологической нормы. Животные были бодрыми и подвижными, быстро реагировали на внешние раздражители. Сердечный толчок хорошо пальпировался. Тоны сердца при аускультации были чистыми и хорошо прослушивались, ритм правильный. Пульс был в пределах 80-100 ударов в минуту. Аппетит сохранен, дефекация безболезненная, кал хорошо сформирован. Температура тела колебалась в пределах 38,5-39,0°C.

### 3.6. Влияние настоя травы горца птичьего на мочеотделение кошек

Опыты проводили на 16 некастрированных котах в возрасте от 2 до 5 лет массой 2-5 кг. Животных разделили на 4 опытные группы по 4 кота в каждой.

Таблица 1 Влияние настоя травы горца птичьего на мочеотделение кошек (n=16)

Группы	Объем мочи, мл		Разница, мл	Процент увеличения
	в порне	после введения настоя ч/з 10 дн		
1 группа	95,75±22,93	157,95±20,59**	62,21	81,41
2 группа	103,215±11,76	154,775±18,93**	51,56	51,19
3 группа	143,72±14,55	190,9±22,31**	47,8	32,77
4 группа	148,745±30,29	148,475±35,56*	-0,27	-2,17

Примечание \*\*p<0,05, \* p > 0,05

В начале эксперимента всем животным в течение 10 дней при помощи зонда задавали внутрь дистиллированную воду по 2 раза в сутки в дозе 1 мл/кг.

массы животного. При этом ежедневно измеряли суточный объем мочи. Полученные данные принимали за норму. На следующем этапе эксперимента животным воду заменили различными концентрациями настоя травы горца птичьего. Первой группе животных настой задавали в концентрации 1 200, второй – 1 100, третьей – 1 50, четвертой – 1 10. Отбирали и измеряли мочу по той же схеме.

В результате проведенных исследований было установлено, что у животных 1-й группы объем мочи увеличился, на 62,21 мл, что составляет 81,41% от нормы. У животных второй – выше на 51,56 мл. Это составляет 51,19% от первоначальных данных. У животных 3-й группы объем мочи увеличился на 47,8 мл, что соответствует 32,77%. У животных 4-й группы объем мочи уменьшился на 0,27 мл, что составляет 2,17%. Причем, в данной группе у двух котиков наблюдалось увеличение объема мочи, а у оставшихся двух – уменьшение.

Таким образом, применение травы горца птичьего в разведениях 1 200, 1 100 и 1 50 оказывает мочегонное действие.

### **3.7. Влияние настоя травы горца птичьего на физико-химические свойства мочи кошек**

Целью нашего исследования было выяснить влияние настоя горца птичьего на pH, вязкость, содержание белка, уробилиногена и другие физико-химические свойства мочи. Перед началом эксперимента у всех котиков собирали мочу в чистые полиэтиленовые туалетные лотки. После этого проводили анализ мочи визуально-органолептически и при помощи тест-полосок. Затем животным выпаивали настой горца птичьего в различных концентрациях по 2 раза в сутки в течение 10 дней из расчета 1 мл/кг массы. Первой группе вводили настой в концентрации 1 200, второй – 1 100, третьей – 1 50, четвертой – 1 10. В конце эксперимента (через 10 дней) мочу собирали и исследовали.

В результате проведенных исследований было установлено, что в начале опыта у котиков 1-й, 2-й и 4-й групп моча была темно-янтарного цвета, со специфическим запахом, мутная, средней вязкости, а у котиков 3-й группы желтая, жидкая, со специфическим запахом, мутная. Через 10 дней после применения настоя во всех подопытных группах моча стала светло-желтой, без запаха, жидкой, прозрачной. У животных 1-й группы в моче были обнаружены нитриты в значительно большей концентрации, чем у котиков 3-й группы. После применения настоя в моче подопытных котиков нитриты не обнаруживались. У большинства котиков pH мочи было сдвинуто в щелочную сторону. Через 10 дней после выпаивания настоя pH мочи сдвинулось в кислую сторону. У животных 1-й, 2-й и 4-й групп в моче был обнаружен белок и составил соответственно 0,3/30, 1/100, 5/500 г/л. Через 10 дней после введения настоя у животных 1-й и 2-й групп белок в моче не выявили, а в 4-й группе его содержание снизилось до 0,3/30 г/л.

В моче подопытных котов 2-й и 4-й групп содержался уробилиноген в количестве по 17/1  $\mu\text{моль/л}$  Через 10 дней после применения настоя содержание уробилиногена снизилось до нормы

У животных 1-й группы содержание билирубина в моче было в норме Во 2-й группе билирубин не обнаружили У котов 3-й и 4-й групп содержание билирубина было больше нормы (+) После применения настоя травы горца птичьего билирубин в моче подопытных животных 1-й, 3-й и 4-й групп отсутствовал

Следовательно, применение настоя травы горца птичьего в различных концентрациях благоприятно влияет на обменные процессы организма животных и улучшает физико-химические свойства мочи кошек

### **3.8. Влияние настоя травы горца птичьего на осадок мочи кошек**

Наряду с изучением влияния травы горца птичьего на объем, и физико-химические свойства мочи, мы проводили микроскопию осадка мочи Осадок исследовали до и после применения настоя через 10, 20 и 30 дней Настой травы горца птичьего применяли в различных концентрациях (1 200, 1 150, 1 100, 1 50, 1 10) 2 раза в сутки из расчета 1 мл/кг массы животного Исследование проводили в течение 30 дней

При исследовании осадка мочи после применения настоя травы горца птичьего в концентрации 1 10 выявили значительные изменения Так, если до введения настоя в осадке мочи было 18-25 ( $21 \pm 1,58$ ) кристаллов в поле зрения, то на 10-й день их стало от 191 до 377 шт, в среднем по группе  $256 \pm 41,5$  Причем форма кристаллов изменилась Если вначале они были правильной геометрической формы - (трипельфосфаты), то затем они деформировались, углы истончились, количество кристаллов увеличилось за счет распада крупных на несколько более мелких Если в начале размер кристаллов был 1-2 мкм, то на 10-й день он составил 0,5-1 мкм На 20-й день исследования размер кристаллов стал 0,2-0,8 мкм, форма деформированная, количество составило в среднем  $357 \pm 29,86$  шт в поле зрения На 30-й день размер кристаллов сильно уменьшился до 0,25 мкм они стали бесформенными, округлыми, количество увеличилось до  $992,5 \pm 85,99$  шт в поле зрения

Таким образом, трава горца птичьего в разведениях 1 10 растворяет соли, выпавшие в осадок мочи в виде кристаллов и является наиболее эффективной

### **3.9. Влияние настоя травы горца птичьего на растворимость мочевых камней *in vitro***

В целях выяснения влияния настоя травы горца птичьего на растворимость мочевых камней мы проводили исследование на конкрементах, полученных оперативным путем при почечнокаменной болезни кошек

В исследовании использовали восемь мочевых камней, из них по химическому составу 4 фосфатных и 4 оксалатных Перед началом опыта на точных весах измерили массу мочевых камней и данные занесли в

регистрационный журнал. Затем камни поместили в стеклянные лабораторные стаканчики и залили настоем горца птичьего до полного их покрытия. Стаканчики закрыли стеклянными крышками и поставили в термостат при температуре 36°C. Через каждые два дня настоей травы горца птичьего заменяли, а слитый настой исследовали на наличие песка. Изучение осадка проводили под микроскопом при малом увеличении. По истечении десяти дней уrolиты вынули из стаканчиков, высушили в сушильном шкафу и измерили массу камней на электронных весах. По аналогичной схеме провели исследование с использованием настойки травы горца птичьего.

Таблица 2 Влияние настоя травы горца птичьего на растворимость мочевых камней

№ п/п	Химический состав камня	Стат показатели	Масса камней (г) через		Разница массы за 10 дней (г)	Процент
			1 день	10 дней		
1	Оксалатные n=4	M± m P<	0,769± 0,06	0,069± 0,002 0, 001	0,699± 0,059	90,87
2	Фосфатные n=4	M± m P>	0,6± 0,257	0,513± 0,1847 0,05	0,1003± 0,069	11,65

Как видно из данных таблицы 2, масса оксалатных камней уменьшилась на 0,699±0,059 г, что составляет 90,87% от первоначальных данных. Масса фосфатных камней уменьшилась на 0,100225±0,069 г, что составляет 11,65% по сравнению с исходными показателями.

В опытах с настоем травы горца птичьего масса оксалатных камней уменьшилась на 31,3%, масса фосфатных – на 1,58% по сравнению с первичными данными.

Таким образом, настой травы горца птичьего обладает камне-растворяющим действием и особенно эффективно при оксалатных камнях кошек.

### 3.10. Применение урофитолизина-К при мочекаменной болезни кошек

В связи с тем, что трава горца птичьего обладает мочегонным и камне-растворяющим действием, мы решили выяснить лечебное влияние препарата урофитолизин-К. Для выявления лечебного эффекта проводили сравнительное лечение с известными препаратами.

Под наблюдением находились 15 домашних котов, которые спонтанно заболели в период с 1 сентября 2005 года по 30 августа 2006 года. У всех

животных отмечалась острая задержка мочи в мочевом пузыре (до 3 суток), из-за чего они были доставлены владельцами на прием в клинику для оказания экстренной помощи. Все коты содержались в благоустроенных квартирах города Казани. При клиническом исследовании, кроме условий содержания, мы учитывали режим и характер кормления, условия водопоя, кастрировано ли животное. Ведущими при клиническом исследовании являлись общеклинические методы, а дополнительными – инструментальные рентгенологические диагностическим комплексом Арман-10 (обзорная рентгенография мочевой системы, уретрография), ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря и почек диагностическим комплексом Shimadzu SDL-310 с конвенсным датчиком частотой 3,5 МГц, катетеризация уретры и мочевого пузыря, пункция мочевого пузыря, лабораторные определение физико-химических свойств мочи диагностическими полосками для исследования мочи DEKA PHAN LEUCO, исследование мочевого осадка из мочевого пузыря и уретры визуальным методом и под малым и большим увеличением микроскопа, исследование крови (лейкоцитарная формула, общий белок, фракции белка).

Лечение больных животных было направлено, во-первых – на устранение или купирование причины, во-вторых – на восстановление водно-солевого баланса, в третьих – на предупреждение развития патогенной микрофлоры, в четвертых – на повышение резистентности организма.

Наблюдаемых животных разделили на 3 группы по 5 котов в каждой. В первой группе при лечении применяли котэртвин, во второй – уродан, в третьей – урофитолизин-К.

Лечение больных с острой иштурией, которая была обусловлена уретральной пробкой проводили оперативным методом.

В первой группе лечение проводили по следующей схеме. На первом этапе отводили мочу с помощью катетера, затем промывали полость мочевого пузыря и уретрального канала теплым (до 40° С) раствором фурацилина 1:5000 до прозрачного раствора. В конце процедуры оставляли в мочевом пузыре до 20 мл раствора фурацилина с добавлением 1 мл котэртвина. Для успешной борьбы с уролитиазом применяли симптоматическую терапию, которую проводили для устранения спазмов и боли. Применяли но-шпу, папаверин, анальгин, антигистаминные – супрастин и другие. Для подавления патогенной микрофлоры проводили антибиотикотерапию. В качестве литолитического средства применяли котэртвин.

Во второй группе животных лечение проводили по аналогичной схеме. Для сдвига pH мочи в щелочную сторону применяли препарат уродан.

В третьей группе при лечении животных с диагнозом мочекаменная болезнь применяли предлагаемый урофитолизин-К в дозе 1 мл на кг массы животного 2 раза в сутки. Препарат содержит следующие компоненты (на 100 мл, %): настойка валерианы - 2%, 1%-й раствор атропина сульфат - 1%, фурадонин - 0,5%, настой травы горца птичьего 1:10 – 96,5%.

После исчезновения острых признаков заболевания все лекарственные средства отменяли, и лечение продолжали только урофитолизином-К. Лечение проводили в течение 1-1,5 месяцев до выздоровления. За животными вели клиническое наблюдение, а так же проводили лабораторные исследования крови и мочи.

Таблица 3 Сравнительная характеристика препаратов при лечении мочекаменной болезни кошек

№ п/п	Препарат	Кол-во животных	Кратность применения	Результаты лечения			Сроки выздоровления (мес)
				выздоровление	рецидив	смерть	
1	Котэрвин	5	1	3	2	1	1,5-2
2	Уродан	5	3-4	2	3	1	1,5-2
3	Урофитолизин-К	5	2	4	1	0	1-1,5

Из данных таблицы 3 видно, что при лечении котов, больных мочекаменной болезнью с применением препарата котэрвин выздоровления в этой группе удалось добиться у 3, что составило 60%. Рецидивы наблюдали у 2 котов через 6 – 28 дней, одно животное спасти не удалось.

Препарат уродан применяли котам с кислой pH мочи. Выздоровления добились у 2 (40%), рецидив наблюдали у троих животных через 14 дней, а одно животное пало на 3-й день с момента лечения.

Урофитолизин-К применяли 5 животным, у 4 из них удалось добиться выздоровления (80%), а у 1 возник рецидив на 18 день с момента окончания лечения.

Из приведенных данных видно, что наилучшие результаты удалось получить применяя в качестве специфического лечения котов с уролитиазом, урофитолизин-К. Он проявляет лучший терапевтический эффект, который заключается в сокращении сроков лечения.

Таким образом, применение урофитолизина-К при мочекаменной болезни кошек производит лучший лечебный эффект, чем препараты котэрвин и уродан, и сокращает сроки лечения, а также профилактирует рецидивы заболевания.

### 3.11. Влияние урофитолизина-К на морфологический состав крови кошек, больных мочекаменной болезнью

Во время лечения животных, больных мочекаменной болезнью проводили лабораторные исследования крови. Гематологическое исследование помогает следить за течением патологического процесса.

Под влиянием урофитолизина-К происходят существенные изменения морфологических показателей крови больных котов. При применении препарата два раза в сутки в дозе 1 мл/кг массы животного количество эритроцитов в крови больных животных, увеличилось на 21,8% по сравнению с

фоновыми показателями и составило в среднем  $5,3 \pm 0,8 \times 10^{12}/л$  ( $P < 0,05$ ) Содержание лейкоцитов в крови больных котов под действием препарата урофитолизин-К уменьшилось на 16,8% по сравнению с исходными данными и составило  $15,3 \pm 0,7 \times 10^9/л$  ( $P < 0,05$ ) Концентрация гемоглобина повысилась на 17,8% по сравнению с первичными данными и стала равна  $112 \pm 0,3$  г/л ( $P < 0,05$ )

Таким образом, под влиянием урофитолизина-К происходят достоверное увеличение содержания эритроцитов и концентрации гемоглобина, а также понижение количества лейкоцитов в крови котов

### **3.12. Влияние урофитолизина-К на содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови кошек, больных мочекаменной болезнью**

Анализ данных свидетельствует, что у больных животных происходит изменения содержания общего белка и его фракций Содержание общего белка в сыворотке здоровых котов колебалось от 79,2 до 89,6, альбуминов от 36,1 до 43,8, глобулинов  $\alpha$ ,- от 12,15 до 14,74,  $\beta$ ,- от 15,44 до 17,03,  $\gamma$ - 23,02 до 31,08 и в среднем составило  $83,7 \pm 1,87$ ,  $41,1 \pm 1,45$ ,  $13,64 \pm 0,42$ ,  $16,05 \pm 0,28$ ,  $28,92 \pm 0,72$  г/л, тогда как у котов больных мочекаменной болезнью эти показатели ниже соответственно на 16,4, 19,35, 50,88, 48,73, 44,85% ( $P < 0,05$ ), чем у здоровых и составили  $70,0 \pm 3,99$ ,  $33,15 \pm 1,41$ ,  $6,7 \pm 0,39$ ,  $8,23 \pm 1,18$ ,  $15,95 \pm 2,07$  г/л

При применении урофитолизина-К в организме больных котов происходят значительные изменения в содержании белка и его фракций Так, количество общего белка в сыворотке крови больных котов после применения препарата урофитолизин-К стало выше на 16,42% ( $P < 0,05$ ), чем в контроле ( $70,0 \pm 3,99$ ), и составило  $81,5 \pm 1,32$  г/л Также возросло содержание альбуминов,  $\alpha$ ,-  $\beta$ ,-  $\gamma$ - глобулинов соответственно на 17,34, 98,2, 66, 78,3% и составило  $38,98 \pm 1,5$ ,  $13,28 \pm 0,39$ ,  $13,67 \pm 0,53$ ,  $28,45 \pm 0,68$  г/л

Следовательно, при применении урофитолизин-К у котов, больных мочекаменной болезнью отмечается выраженная тенденция нормализации белковой диссоциации

## **4. ВЫВОДЫ**

1 Экспериментально доказано, что урофитолизин-К (настой травы горца птичьего 1 10 – 96,5%, настойка валерианы – 2%, 1%-й раствор атропина сульфат – 1%, фурадонин – 0,5%) новый, эффективный препарат при мочекаменной болезни кошек

2 Урофитолизин-К при пероральном введении в дозе 1 мл/кг массы 2 раза в сутки вызывает растворение фосфатов и оксалатов мочевого пузыря и большие мочекаменной болезнью коты выздоравливают в течение 1-1,5 месяцев

3 Применение урофитолизина-К приводит к нормализации в крови кошек, больных мочекаменной болезнью, уровня эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов, концентрации общего белка, альбуминов, глобулинов

4 Внутреннее введение белым мышам и крысам настоя травы горца птичьего в концентрации 1 10 не оказывает токсического влияния Наружное

применение настоя травы горца птичьего в концентрации 1 10 не вызывает раздражающего и кожно-резорбтивного действия

5 Настой травы горца птичьего в разведениях 1 200 и 1 150 усиливает сокращения сердца, а в соотношениях 1 100, 1 50 и 1 20 замедляет и ослабляет работу сердца. В концентрациях 1 200, 1 150, 1 100, 1 50, 1 25 и 1 10 вызывает сужение сосудов у лягушек

6 Настой травы горца птичьего 1 10 *in vitro* оказывает растворяющее действие на уrolиты. Наиболее эффективно растворяются оксалаты (до 98,87%)

7 Пероральное введение кошкам настоя травы горца птичьего в разведениях 1 200, 1 100 и 1 50 оказывает мочегонное действие

8 Внутреннее применение настоя травы горца птичьего (1 10-1 200) кошкам в дозе 1 мл на кг массы 2 раза в сутки в течение 10 дней нормализует физико-химические свойства мочи (цвет, запах, вязкость, прозрачность, содержание нитритов, белка, уробилиногена, билирубина)

9 В траве горца птичьего (*Polygonum aviculare L.*), собранного в дельте реки Казанка, содержится кадмия  $0,0828 \pm 0,0024$ , меди  $0,083 \pm 0,0024$ , цинка  $0,352 \pm 0,0058$ , железа  $0,366 \pm 0,0121$ , магния  $2,966 \pm 0,152$  мг/кг массы травы

## 5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1 Практической ветеринарии рекомендуется применение урофитолизина-К в качестве терапевтического средства при мочекаменной болезни кошек в дозе 1 мл на кг массы животного 2 раза в сутки в течение 30-45 дней

2 На лечебный препарат урофитолизин-К получено уведомление о положительном результате экспертизы на изобретение «Препарат для лечения мочекаменной болезни кошек» № 2006141331 от 1 11 2006

3 Основные положения и материалы диссертационной работы рекомендуются использовать в учебном процессе по курсам ветеринарной фармакологии и терапии животных

## 6. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1 Маркова, МИ, Действие настоя травы горца птичьего на изолированное сердце лягушки / МИ Маркова, Ф Г Набиев // Материалы международной научно-производственной конференции по актуальным проблемам Агропромышленного комплекса Часть 2 Казань 2003 – С 226-229

2 Маркова, МИ Изучение острой токсичности настоя травы горца птичьего / МИ Маркова // Материалы конференции молодых ученых и специалистов Казанской государственной академии ветеринарной медицины им Н Э Баумана 22 января 2004 г - С 36-37

3 Маркова, МИ Изучение хронической токсичности настоя травы горца птичьего / МИ Маркова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции Агропромышленного комплекса Казань 2004 - С 143-144

4 Маркова, М И Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия настоя травы горца птичьего / М И Маркова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции Агропромышленного комплекса Казань 2004 - С 141-142

5 Маркова, М И Влияние травы горца птичьего на растворимость мочевых камней / М И Маркова // Ветеринарная медицина домашних животных Сборник статей Выпуск 2 Казань 2005 – С 60-62

6 Маркова, М И Влияние травы горца птичьего на объем мочи кошек / М И Маркова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции Казань 2006 - С 154-155

7 Маркова, М И Токсикологическая оценка травы горца птичьего / М И Маркова, Ф Г Набиев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им Н Э Баумана Том 189 Казань 2006 – С 95-101

8 Маркова, М И Методика определения растворимости мочевых камней кошек / Ф Г Набиев, М И Маркова // Информационный листок № 71-026-06 Росинформресурс 13 11 2006 – 3 с

---

Подписано к печати 25 04 07г  
Заказ 138 Тираж 100 экз  
Бумага офсетная

Формат 60x84/16  
Усл-печ л 10  
Печать RISO