

7. Получение ооцитов коров путем трансвагинальной пункции фолликулов / В. К. Пестис [и др.] // Доклады Нац. акад. наук Беларуси. – 2016. – Т. 60. – № 1. – С. 123–128.
8. Luteal function and follicular growth following follicular aspiration during the periluteolysis period in *Bos indicus* and crossbred cattle / R. S. Bisinotto [et al.] // *Reproduction in Domestic Animals*. – 2012. – Vol. 47. – P. 319–327.
9. Foster, B. A. 15 The effect of different bovine oocyte recovery methods on oocyte ultrastructure pre- and post-in vitro maturation / B. A. Foster, E.J. Gutierrez, K.R. Bondioli // *Reproduction, Fertility and Development*. – 2018. – Vol. 31. – P. 133–134.
10. Luteal function and follicular growth following follicular aspiration during the periluteolysis period in *Bos indicus* and crossbred cattle / R. S. Bisinotto [et al.] // *Reproduction in Domestic Animals*. – 2012. – Vol. 47. – P. 319–327.
11. Manik, R. S. Collection of oocytes through transvaginal ultrasound-guided aspiration of follicles in an Indian breed of cattle / R. S. Manik, S. K. Singla, P. Palta // *Animal Reproduction Science*. – 2003. – Vol. 76. – P. 155–161.
12. Пестис, В. К. Вспомогательные репродуктивные технологии в воспроизводстве и селекции крупного рогатого скота / В. К. Пестис, Л. В. Голубец, А. С. Дешко // *Вест. Нац. акад. наук Беларуси (Сер. аграр. наук)*. – Минск, 2019. – Т. 72. – № 2. – С. 192–203.
13. Трансвагинальная аспирация ооцитов крупного рогатого скота в культуре *in vitro*: метод. рекомендации / В. К. Пестис [и др.]. – Гродно: ГГАУ, 2015. – 48 с.

УДК 619:615.014:534

ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ВОЛН В КОНСТРУИРОВАНИИ ФИТОПРЕПАРАТОВ

В. Д. Авдаченок, канд. вет. наук, доцент
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия
ветеринарной медицины»,
Витебск, Республика Беларусь

Введение. Основными задачами, решаемыми ветеринарной наукой и практикой в настоящее время, являются улучшение качества продуктов питания и решение проблем лечения и профилактики болезней, общих для человека и животных. Для этого необходимо иметь высокоэффективные лекарственные средства [7, 11].

Препараты, полученные из лекарственного растительного сырья, представляют большой интерес как физиологичные, малотоксичные, экологически чистые. Очень важным является достаточное количество недорогого растительного сырья [9, 10].

Нами была выдвинута гипотеза о том, что возможно получение фитопрепаратов, которые по своей эффективности не будут уступать химическим препаратам или будут к ним очень близки по своей терапевтической эффективности. А значит, перед нами открываются безгра-

ничные перспективы производства препаратов на основе растительного сырья. Тогда становится актуальным вопрос: каким образом и каким способом конструировать высокоэффективные фитопрепараты?

Речь пойдет о совершенно новом способе получения фитопрепаратов. Прежде чем перейти к самой сути получения фитопрепаратов, необходимо сказать о возможностях ультразвука и его применении в фармакологии.

Ультразвук – не слышимые человеческим ухом упругие волны частотой свыше 20 кГц. Термин «ультразвук» – понятие собирательное, так как охватывает весьма широкий спектр частот, отличающихся специфическим воздействием на различные компоненты озвучиваемой среды. В ультразвуковом диапазоне от 16 Гц до 20 кГц возникают такие физико-химические явления, как акустическая кавитация и др. Именно кавитация является самым важным процессом в получении фитопрепаратов нового поколения [2, 4].

В фармации ультразвук находит применение в экстракции, при растворении, получении эмульсий, суспензий, изготовлении микрогранул, стерилизации и фонофорезе, производстве ампул, т. е. там, где ультразвук непосредственно контактирует через жидкую фазу с молекулой вещества [3]. Нами была применена ультразвуковая кавитация в качестве процесса инициации получения нового фармакологического средства. Ультразвуковая кавитация является основным инициатором физико-химических процессов, возникающих в жидкости [4].

Она образуется путем трансформации энергии ультразвука с низкой плотностью в энергию с высокой плотностью вблизи и внутри газового пузырька, зарождающегося в среде. Ультразвуковая волна, проходя через жидкость, создает зоны сжатия и разрежения, меняющиеся местами в каждый полупериод прохождения волны. При этом возникает знакопеременное давление. При малой интенсивности ультразвука колебательные движения частиц жидкой среды имеют малую амплитуду и громадное ускорение, превышающее в 100 000 раз силу тяжести. Если интенсивность ультразвука увеличить, однородность жидкости нарушается и появляется нестабильная кавитация. Она характеризуется образованием быстрорастущих парогазовых пузырьков, которые в фазе сжатия мгновенно сокращаются в объеме и схлопываются, т. е. наступает коллапс. Для разных жидкостей независимо от их вязкости и прочности давление, при котором образуется кавитация, находится в пределах $(1,0-3,9) \cdot 10^5$ Па. Кавитация сопровождается разогревом адиабатически сжатой парогазовой смеси, высокими радиальными скоростями стенок пузырька, превышающими порой скорость звука, большим давлением – более 1000 МПа. На месте исчезнувшего пузырька образуется ударная волна. Таким образом в среде

создается сложная гидродинамическая обстановка, которая влияет на структуру жидкости. Одновременно существует общее акустическое давление. Все это приводит к неоднородности давления, что порождает быстрые микропотоки и общее течение, которые способны изменить конформационную структуру озвучиваемой молекулы, ее пространственную ориентацию и свойства. В этом отношении звукохимические эффекты, связанные с превращением энергии упругих колебаний ультразвука, являются одним из видов механохимических реакций [8].

Таким образом, применение ультразвуковых волн как элемента механохимических воздействий на сухой экстракт может быть новым этапом в конструировании фитопрепаратов с новыми, уникальными свойствами.

Целью исследований являлось изучение влияния ультразвуковых волн (режимов применения и времени обработки) на сухой экстракт зверобоя продырявленного и содержание действующих веществ – флавоноидов – в препарате, полученном из экстракта зверобоя продырявленного.

Материал и методы исследований. В эксперименте были задействованы две группы. Первая группа содержала сухой экстракт зверобоя, обработанный ультразвуком, вторая группа служила контролем и содержала сухой экстракт зверобоя, не обработанный ультразвуком.

Работа была выполнена на кафедре фармакологии и токсикологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», а препарат, полученный из сухого экстракта зверобоя продырявленного, стандартизировали на кафедре промышленной технологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Обработку ультразвуком проводили в лаборатории кафедры фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ на ультразвуковом диспергаторе. Применяемая частота составляла 22,5 кГц при амплитуде движений со смещением не менее 30 мкм. При этом режим работы был импульсный, непрерывный. Форма выходного напряжения – синусоида, мощность ультразвука на выходе в эксперименте – (350 ± 10) Вт.

Количественное определение флавоноидов (в пересчете на рутин) данных суспензий определяли с помощью фармакопейной методики. Полученные данные были статистически обработаны в программе Excel.

Результаты исследований. Суть нашего изобретения [5, 6] состоит в том, чтобы уже полученные сухие экстракты любых лекарственных растений подвергать ультразвуковой обработке, используя при этом определенный временной интервал и параметры ультразвука, которые дают возможность использовать механохимические реакции и получать принципиально новые фитопрепараты.

Фитопрепарат является водной суспензией сухого экстракта зверобоя продырявленного после обработки ультразвуком. Размеры частиц в суспензии составляют 2–20 мкм. Получают препарат следующим образом: сухой экстракт зверобоя в количестве 95–105 мг засыпают в склянку объемом 50 мл и заливают водой очищенной или спиртом этиловым (40 %) до 10 мл, после чего жидкую фазу обрабатывают ультразвуком, в течение 30–90 с в кавитационном режиме до размера частиц порядка 20 мкм. Затем расфасовывают по флаконам готовый продукт [6].

При этом мы получаем фитопрепарат, спектр терапевтического действия которого отличается от сухого экстракта до обработки его ультразвуком. Доза, которую мы применяем для достижения аналогичного терапевтического эффекта, снижается на 25–40 % от дозы сухого экстракта.

Особенность заключается в том, что после обработки сухого экстракта зверобоя продырявленного ультразвуком в жидкой среде, происходит уменьшение размера частиц экстракта и получается стабильная суспензия. В водную среду выходят флавоноиды и антраценопроизводные, назовем их «свободной» фракцией. Уменьшение размеров частичек экстракта ведет к увеличению скорости всасывания действующих веществ из кишечника благодаря своей физиологичности. При этом улучшается биодоступность полученного препарата, повышается его всасываемость и расширяется область терапевтического применения, снижается доза препарата на 25–40 % именно благодаря наличию «свободной» фракции флавоноидов и антраценопроизводных в готовом препарате.

В результате эксперимента нами были получены следующие результаты. Образцы сухого экстракта зверобоя, обработанного ультразвуком, представлены с раствором сравнения – рутином (табл. 1).

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в сухом экстракте травы зверобоя до и после обработки ультразвуком представлены в табл. 2.

Важным фактором при конструировании препарата является время обработки экстракта ультразвуком (табл. 3).

Воздействия ультразвуковых волн в течение менее 10 с оказалось недостаточно для получения препарата нужного качества. В проведенных исследованиях более чем на 100 образцах установлено, что оптимальным временем воздействия является диапазон от 20 до 40 с. А самым оптимальным показателем является время (30 ± 5) с. После 60 с воздействия ультразвуком количество флавоноидов в препарате снижается, что свидетельствует о бесперспективности обработки экстрактов более указанного времени.

Таблица 1. Сухой экстракт зверобоя, обогащенный ультразвуком при определении флавоноидов в пересчете на рутин

Номер испытания	Значения оптической плотности раствора сравнения (A_0)	Средние значения оптической плотности раствора сравнения (\bar{A}_0)	Значения оптической плотности испытуемого раствора (A)	Средние значения оптической плотности испытуемого раствора (\bar{A})	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в сухом экстракте травы зверобоя, %
1	$A_{0(1)} = 0,3259$	$\bar{A}_0 = 0,34607$	$A_1 = 0,6811$	$\bar{A} = 0,6811$	$2,78 \pm 0,10$
	$A_{0(2)} = 0,3683$		$A_2 = 0,6811$		
	$A_{0(3)} = 0,3654$		$A_3 = 0,6811$		
	$A_{0(4)} = 0,3247$		$A_4 = 0,6811$		
2	$A_{0(1)} = 0,4706$	$\bar{A}_0 = 0,4704$	$A_1 = 0,0527$	$\bar{A} = 0,0534$	$5,73 \pm 0,15$
	$A_{0(2)} = 0,4705$		$A_2 = 0,0539$		
	$A_{0(3)} = 0,4700$		$A_3 = 0,0536$		

Таблица 2. Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в сухом экстракте травы зверобоя до и после обработки ультразвуком

n	ν	\bar{x}	S	S_x^-	P	$t(P, \nu)$	Δx	$\bar{\Delta x}$
1	4	2,78	0,10	0,09	95	2,78	0,66	0,24
1	3	5,73	0,15	0,13	95	2,78	0,81	0,36

Таблица 3. Время обработки экстракта ультразвуком и содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин

Номер группы	Время обработки ультразвуком, с	Содержание суммы флавоноидов (в пересчете на рутин) в исследуемых суспензиях, %
1	10	1,02
2	20	1,66
3	30	3,09
4	40	0,64
5	50	1,74
6	60	1,77

Заключение. Применение ультразвуковых волн в конструировании препаратов, полученных из растительного сырья, является весьма перспективным направлением исследований.

Полученные в эксперименте данные позволяют утверждать, что уже в готовом фитопрепарате действующие вещества (флавоноиды) находятся в количестве $(2,78 \pm 0,10)$ %, а в сухом экстракте – $(5,73 \pm 0,15)$ %, что составляет 48,5 % от первоначального количества находящихся в сырье. Оптимальное время обработки сухого экстракта зверобоя продырявленного при конструировании фитопрепарата – (30 ± 5) с.

Полученные фитопрепараты обладают расширенным спектром терапевтического действия, т. е. их лечебные свойства отличаются от лечебных свойств сухих экстрактов, не обработанных ультразвуком (данные получены в производственных экспериментах) [6], а значит, данный способ получения фитопрепаратов является не только весьма перспективным, но и экологически обоснованным и экономически выгодным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдаченко, В. Д. Токсико-фармакологическая характеристика препаративных форм зверобоя продырявленного и их эффективность при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта овец и телят: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19, 16.00.04 / В. Д. Авдаченко. – Витебск, 2006. – 24 с.
2. Изучение экстракции биологически активных веществ из лекарственного сырья под действием ультразвука / Н. В. Семагина [и др.] // Хим.-фарм. журн. – 2000. – Т. 3, 4. – № 2. – С. 26–29.
3. Молчанов, Г. И. Фармацевтические технологии: современные электрофизические биотехнологии в фармации: учеб. пособие / Г. И. Молчанов, А. А. Молчанов, Ю. А. Морозов. – Москва: Альфа-М; ИНФРА-М, 2009. – 336 с.
4. Пантюхина, Е. В. Изучение влияния ультразвука на процесс извлечения биологически активных веществ из травы донника лекарственного / Е. В. Пантюхина // Актуальные проблемы фармации. – Владикавказ: Горский гос. аграр. ун-т, 2007. – С. 63–64.
5. Патент на полезную модель UA №111917 «Спосіб одержання лікувального екстракту з трави звіробою».
6. Патент Респ. Беларусь № 20403 «Способ получения средства для лечения и профилактики нематодозов и трематодозов у животных».
7. Теоретические и практические основы применения лекарственных растений при паразитарных болезнях животных: метод. рекомендации / А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск: УО ВГАВМ, 2011.
8. Фильтрационный массообмен в плодах при периодическом изменении давления в экстракторе / Е. В. Иванов [и др.] // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы VI Междунар. съезда. – СПб., 2002. – С. 65–68.

9. Ятусевич, А. И. Фитотерапия – экологически чистый способ борьбы с паразитами / А. И. Ятусевич, Ж. В. Вишневец, В. Д. Авдаченок // Экология и инновации: материалы VII Междунар. науч.-практ. конф., г. Витебск, 22–23 мая 2008 г. – Витебск: УО ВГАВМ, 2008. – С. 33–35.

10. Шмерко, Е. П. Практическая фитотерапия. Опыт лечения растениями / Е. П. Шмерко, И. Ф. Мазан. – Минск: Лечприрода, 1996. – 640 с.

11. Ятусевич, А. И. Распространение гельминтозов крупного рогатого скота различных возрастных групп в некоторых районах Республики Беларусь / А. И. Ятусевич, Е. Л. Братушкина, В. М. Мироненко // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2012. – № 1. – С. 51–54.

УДК 619:616.995.132:615.284.32:636.1

ПРОБЛЕМЫ ИНВАЗИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ЛОШАДЕЙ

М. П. Синяков, канд. вет. наук, доцент

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия
ветеринарной медицины»,
Витебск, Республика Беларусь

Аннотация. В статье приводятся статистические данные по распространению паразитов желудочно-кишечного тракта лошадей на территории Республики Беларусь в период 2001–2021 гг. Проведен ряд исследований по изучению терапевтической эффективности противопаразитарных препаратов различных фармакологических групп при моно- и полиинвазиях желудочно-кишечного тракта лошадей. Установлена высокая экстенсивность препаратов авермектинового ряда (авермектиновая паста 1 %, ривертин 1 %, универм) при нематодозах желудочно-кишечного тракта лошадей и гастрофилезе, а также нового комплексного противопаразитарного препарата для лошадей Празимакс при желудочно-кишечных моно- и полиинвазиях.

Введение. Паразитарные болезни лошадей являются актуальной проблемой в коневодческой отрасли Республики Беларусь, а также стран ближнего и дальнего зарубежья. Среди инвазионных болезней лошадей чаще всего регистрируются гельминтозы желудочно-кишечного тракта.

По данным сотрудников кафедры паразитологии и инвазионных болезней животных УО ВГАВМ (А. И. Ятусевича, С. И. Стасюкевича, М. П. Синякова и др., 2001–2021 гг.), установлено, что в ряде хозяйств экстенсивность инвазии кишечными гельминтами составляет до 100 %, при этом доминирующими компонентами паразитоценоза являются кишечные стронгилятозы, гастрофилез, параскариоз, оксиуроз и аноплоцефалидоз [1, 2, 3, 5, 6].