

Н. А. Пулина, Ф. В. Собин, К. В. Липатников // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2020. – Т. 18. – № 3. – С. 225–228.

4. Пулина Н. А. Изучение ранозаживляющего действия 2-(адамantan-1-ил)-2-гидразино-5-фенил-4-оксобутеноата натрия / Н. А. Пулина, А. С. Кузнецов, С. В. Чащина // *Пермский медицинский журнал*. 2021. – Т. 38. – № 6 – С. 69–73.

5. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: клинические рекомендации. 2018 URL: <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/clinicalrecommendations>.

6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А. Н. Миронова, Н. Д. Бунятян, А. Н. Васильева, О. Л. Верстаковой, М. В. Журавлевой, В. К. Лепяхина, Н. В. Коробова, В. А. Меркулова, С. Н. Орехова, И. В. Сакаевой, Д. Б. Утешева, А. Н. Яворского. М.: Гриф и К, 2012. – Ч. 1. 944 с.

7. Шнякина Т. Н. Сравнительная эффективность специфической терапии при гнойно-некротических поражениях пальцев у сель-

скохозяйственных животных / Т. Н. Шнякина, Н. П. Щербаков, П. Н. Щербаков, К. В. Степанова // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2022. – № 1 (207). – С. 70–74.

8. Kneipp M. Current incidence, treatment costs and seasonality of pinkeye in Australian cattle estimated from sales of three popular medications / M. Kneipp, M. Govendir, M. Laurence, N.K. Dhand // *Preventive Veterinary Medicine*. 2021. – 187. – p. 105232.

9. Sobin F. V. Synthesis and hemostatic, anti-inflammatory, and anthelmintic activity of 2-hydroxy-4-oxo-4-(thien-2-yl)but-2-enoic acid derivatives / F. V. Sobin, N. A. Pulina, K. V. Lipatnikov, A. V. Starkova, T. A. Yushkova, E. A. Naugol'nykh // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2021. – Т. 54. – № 10. – С. 1003–1007.

10. Valandro P. Antimicrobial photodynamic therapy can be an effective adjuvant for surgical wound healing in cattle / P. Valandro, M. B. Masuda, E. Rusch, D. B. Birgel, P.P. L. Pereira, F. P. Sellera, M. S. Ribeiro, F.C. Pogliani, E. H. Birgel Junior // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2021. – 33. – 102168.

DOI: 10.48612/sbornik-2022-1-61

УДК 619:615.1/32

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ВЕТЕРИНАРНОЙ ФАРМАЦИИ ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ, ИХ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ И ФИТООБЪЕКТОВ

Степанова Элеонора Федоровна¹, д-р фарм. наук

Сысуев Евгений Борисович¹, канд. фарм. наук

Кадилаева Заира Ахмедулаевна¹, аспирант

Сампиев Абдулмуталип Магаметович^{1,2}, д-р. фарм. наук

Гиёсзода Асомуддин¹, докторант

¹*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России,*

г. Пятигорск, Российская Федерация

²*ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,*

г. Краснодар, Российская Федерация

Рассмотрены и проанализированы возможности использования в ветеринарии продуктов на базе жирорастворимых витаминов и соответствующих стандартных образцов в контексте проблемы импортозамещения и надлежащего контроля качества на все стадиях их обращения, а также продемонстрирован потенциал фитоветеринарии на примере успешно применяемых в медицинской практике и имеющих надежную сырьевую базу растительных объектов – калины и солодки. Разработаны и предложены для использования в ветеринарной фармации стандартные образцы жирорастворимых витаминов А, Д и Е, концентраты отваров из различ-

ных видов сырья (плодов, коры и шрота) калины и корня солодки.

Ключевые слова: жирорастворимые витамины; стандартные образцы; плоды калины; корень солодки; водное извлечение

POSSIBILITIES OF USING FAT-SOLUBLE VITAMINS, THEIR REFERENCE SAMPLES AND PHYTOOBJECTS IN VETERINARY PHARMACY

Stepanova Eleanora Fedorovna¹, Dr. Pharm. Sci.

Sysuev Evgeny Borisovich¹, PhD Pharm. Sci.

Kadilayeva Zaira Akhmedulayevna¹, PhD student

Sampiev Abdulmutalip Magametovich^{1,2}, Dr. Pharm. Sci

Giyosozoda Asomuddin¹, PhD student

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk, Russian Federation

²Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation

The possibilities of using products based on fat-soluble vitamins and corresponding standard samples in veterinary medicine in the context of the problem of import substitution and proper quality control at all stages of their circulation are considered and analyzed, and the potential of phytoveterinary science is demonstrated using the example of the plant objects – viburnum and licorice, which are successfully used in medical practice and have a reliable raw material base. Standard samples of fat-soluble vitamins A, D and E, concentrates of decoctions from various types of raw materials (fruits, bark and meal) viburnum and licorice root have been developed and proposed for use in veterinary pharmacy.

Key words: fat-soluble vitamins; standard samples; viburnum fruits; liquorice root; water extract

В последнее время и на сегодняшний день проблема импортозамещения продукции ветеринарного назначения не только не потеряла своей актуальности, но и требует более эффективного решения. В этой связи, наряду с воспроизводством аналогов и другими принимаемыми мерами, представляется целесообразным сравнительно более быстрый путь содействия в решении указанной проблемы посредством разработки продуктов, ориентированных на включение в рецептуру известных и проверенных на практике активных компонентов и биологически активных веществ (БАВ). Такими активными компонентами, в частности, могли бы выступить БАВ растительного происхождения с надежными отечественными источниками их получения и витамины, особенно жирорастворимой группы. Доля импортируемых витаминсодержащих продуктов ветеринарного назначения составляет более половины от общего объема их оборота и явно требует рассмотрения в контексте задач импортозамещения. Поэтому вопросы, касающиеся наращивания объемов отечественного производства обогащенных

витаминами продуктов ветеринарного назначения – весьма значимы, включая полный цикл контроля их качества. При этом для эффективного контроля и мониторинга качества исходного сырья, промежуточных продуктов и готовой витаминсодержащей продукции, требуется, наряду с другими составляющими этого интегрального процесса, разработка, получение и использование стандартных образцов витаминов [3, 7].

Современная экономика сельского хозяйства предусматривает получение от животных максимально высокой продуктивности, на показатели которой влияют не только генетическая способность организма животного, но и полноценность кормовой базы. Интенсивность обмена веществ обусловлена ролью биологических катализаторов – ферментов, представляющих собой простые или сложные белки, в состав которых входит в виде кофермента какой-либо витамин или его производное. Витаминотерапия, как одно из направлений, является поддерживающим фактором, повышающим продуктивность животных. Для поддержания здорового функци-

онирования организма животного чаще всего используют диетические корма, с содержанием в них различных БАВ и витаминов. При недостатке витаминов в рационе питания и/или не достижении, по тем или иным причинам, цели восполнения организма этими веществами, применяют витаминные препараты различных фармакологических групп и обогащенные добавки. Особенно это важно в профилактических целях, при риске возникновения инфекционных и незаразных болезней. В значительной мере резистентность животных зависит от содержания витаминов в кормах и способности их усвоения организмом. Следует при этом отметить, что негативное влияние на организм может оказывать как недостаточность, так и переизбыток витаминов. Как и все микроэлементы, витамины тесно взаимосвязаны между собой и с другими БАВ: недостаточность одного витамина может привести к снижению эффективности работы всей группы. Таким образом, при составлении рецептуры витаминсодержащей добавки для корма необходимо подходить комплексно, руководствуясь не только нормами потребления для животных, но и факторами их взаимодействия. По роли в клеточном обмене к группе с индуктивным действием относятся жирорастворимые витамины, в частности А, D₃ и Е [1, 6].

Витамин А не содержится в большинстве кормов, также его нет и в растительных кормах. Во всех растительных кормовых объектах содержится провитамин А – бета-каротин из группы каротиноидов. Устойчивость каротина очень низкая, он окисляется и разрушается под действием солнечного света. Даже улучшенные способы заготовки кормов позволяют сохранять его только на уровне 20 % от исходного количественного содержания. Превращение каротина в витамин А происходит только в стенках тонкого кишечника под действием ферментов. Избыточное количество провитамина откладывается в жировую ткань, а витамин А – в печени (в основном в виде эфирных форм). Для введения в корма в премиксах чаще всего используют витамин А-ацетат и А-пальмитат, хотя наиболее распространенной и активной биологической формой является витамин А-ретинол, который содержится, в основном, в продуктах животного происхождения. Недостаток витамина А приводит к обменным нарушениям. Особенно эти нарушения сказываются на интенсивно растущих

клетках, в том числе на состоянии слизистых оболочек, на снижении иммунитета [8].

Наиболее важными из форм витамина D являются D₂ и D₃. Наибольшая активность витамина D₃ проявляется после излучения ультрафиолетовыми лучами. У животных витамин D₃ содержится в небольших количествах в определенных тканях, наибольшая же концентрация встречается у рыб. Получить витамин D из растений не представляется возможным, так как в них содержание либо слишком мало, либо совсем отсутствует. Однако зеленые растения содержат провитамин эргостирол, из которого под действием ультрафиолета в небольшом количестве образуется витамин D₂. Витамин D участвует в процессе фосфорно-кальциевого обмена. Недостаточность витамина проявляется как у взрослых животных, так и влияет на молодняк: наблюдается замедление роста, хрупкость, деформация костей и опухоль суставов, рождение нежизнеспособного молодняка [6, 8, 9].

Витамин Е принято называть репродуктивным витамином, витамином размножения. Действительно, недостаток витамина Е нарушает оплодотворяемость и тормозит развитие зародышей, также приводит к бесплодию. Помимо участия в процессе воспроизводства, витамин Е способствует усвоению и сохранению витамина А, каротина и как антиоксидант участвует в процессах обмена жиров, белков и углеводов. При недостатке витамина Е снижается мускульная деятельность и нарушается деятельность нервной системы. Витамин Е не синтезируется организмом, его поступление возможно лишь извне [6, 8, 9].

Активное развитие производства, применение отличных друг от друга способов получения однотипной продукции ветеринарного назначения, особенно содержащей такие лабильные вещества как жирорастворимые витамины, диктует необходимость осуществления надлежащего контроля качества на всех стадиях ее оборота. Мониторинг качества необходимо не только целевого, готового ветеринарного лекарственного средства или кормовой добавки, но и промежуточных продуктов стадий их производства. Должный контроль качества ветеринарных лекарственных средств и кормовых добавок является одним из факторов обеспечения эффективности и безопасности их применения и позволяет активно «отфильтровывать»

контрафактную и изготовленную с нарушениями технологического процесса продукцию [7, 9]. Поэтому для реализации принципов надлежащей производственной практики, наряду с другими составляющими действенного мониторинга качества продукции ветеринарного назначения, необходимы стандартные образцы (СО) витаминов и других активных компонентов [7, 9].

Для реализации принципов надлежащей производственной практики нами была разработана и внедрена в производство серия стабильных стандартных образцов (СО) жирорастворимых витаминов (А, D₃ и Е), которые изначально разрабатывались с применением универсального принципа для различных отраслей производства. В соответствии с описанием типа и наличием статуса государственного стандарта, производимые СО имеют право применяться в аккредитованных в национальной системе аккредитации испытательных центрах [9]. Назначение СО достаточно широкое и позволяет аккредитованным центрам контроля качества применять его для проведения следующих работ: аттестация методик измерений, контроль точности результатов измерений массовой доли витаминов в субстанциях, лекарственных препаратах для медицинского применения, ветеринарных препаратах и кормах, биологически активных добавках к пище и пищевой продукции с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Стандартный образец может применяться для установления и контроля стабильности калибровочной (градуировочной) характеристики средств измерений при соответствии метрологических и технических характеристик СО требованиям методики измерений. Наличие такого широкого спектра возможностей использования СО в лабораторной практике позволяет испытательным центрам в полной мере выдерживать самый высокий уровень в области контроля качества продукции, а также соответствовать критериям при прохождении процедуры аккредитации на соответствие ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий».

Решение вопросов импортозамещения, особенно таких специализированных продуктов как лекарственные средства для ветеринарного применения, возможно лишь при использовании отечественного сырья и матери-

алов. В частности, надежным источником продуктов ветеринарного назначения в России являются многочисленные растения, обладающие тем или иным установленным фармакологическим эффектом. К таким фитобъектам, к примеру, относятся плоды калины обыкновенной и хорошо известный во всем мире солодковый корень, которые имеют в России надежную сырьевую базу.

Калина (*Viburnum opulus* L) – распространенное дикорастущее и плантационное растение. Только в Сибири 6 видами калины занято около 200 тыс. га. Всего же род калины насчитывает около 200 видов. Наиболее распространена из всех видов калина обыкновенная. Калина – ценное пищевое и лекарственное растение, широко используемое в медицине и ветеринарии. Плоды калины успешно применяются как в традиционной, так и в народной медицине за счет содержания в них ценных БАВ (витамина С, каротиноидов, тритерпеновых соединений, фенолкарбоновых кислот и др.), обладающих различными фармакологическими свойствами: спазмолитическим, гипотензивным, капилляроукрепляющим, кровоостанавливающим, антиоксидантным, антибактериальным, седативным. В качестве лекарственного сырья используют не только плоды калины, но и кору этого растения. Поэтому диапазон применения калины, в том числе в ветеринарии, может быть достаточно широк и перспективен [2, 5]. В настоящее время из калины получают лекарственный препарат для медицинского применения в форме сиропа. Интерес может представлять не только лекарственное сырье калины, но и остающийся после получения сиропа растительный шрот в качестве источника дополнительного продукта ветеринарного назначения.

Нами разработана фитокомпозиция, представляющая собой сочетание в одном продукте концентрированных водных извлечений из плодов и коры калины. Первый технологический этап предусматривал получение настоя из плодов калины: высушенное и измельченное до 0,5 мм сырье экстрагируют водой очищенной и готовят извлечение в соотношении 1:20. Определенное количество сырья заливают указанным экстрагентом с учетом коэффициента водопоглощения, условно принятого за 1,5. Настаивают на кипящей водяной бане в течение 15 мин. и охлаждают 45 мин., после чего процеживают.

На втором этапе готовят отвар коры калины в соотношении 1:10 с учетом коэффициента водопоглощения 2,0. Технологический режим был выполнен в традиционном варианте: сырье – кора калины, измельчалась до 3 мм и была проэкстрагирована водой очищенной на водяной бане 30 мин. После чего извлечение охлаждают 10 мин. и процеживают. Полученные на двух этапах извлечения смешивают в соотношении 1:1 и сгущают под вакуумом в роторном испарителе до 3/4 от первоначального общего объема. Полученную фитокомпозицию калины можно рекомендовать как витаминное, общеукрепляющее средство для молодняка, а также как кровоостанавливающее по показаниям. Дозировка традиционная: 1 столовая ложка 3 раза в день. Такая объединенная композиция позволит расширить диапазон использования данного растительного объекта – калины обыкновенной в рамках ветеринарной практики.

Корень солодки – это известнейший лекарственно-технический объект, роль которого в современной фитотерапии невозможно переоценить. Данный растительный объект богат содержанием ценных БАВ, из которых наиболее важными являются тритерпеновые сапонины и флавоноиды. На базе этих двух групп БАВ ранее производили несколько эффективных лекарственных препаратов для медицинского применения (глицирам, ликвиритон и др.). Корень самостоятельно или содержащие его БАВ лекарственные препараты (солодковый сироп, реглисам, фосфоглив и др.) используют в настоящее время как обволакивающее, вкусовое, отхаркивающее, противовирусное, спазмолитическое, антигистаминное, а также мягчительное и послабляющее средство при гастритах, энтеритах, воспалении дыхательных путей, гепатитах, для придания приятного вкуса другим лекарственным средствам. В ветеринарной практике корень солодки по различным показаниям применяют в виде классических отваров *per os* (из расчета на сухой корень): лошадям 20–75г; крупному рогатому скоту 25–100г; овцам, свиньям 5–15г; собакам 0,1–2г; кошкам 0,05–1г. Нами предложено использовать корень солодки на предмет его антиаллергического действия, в виде водного извлечения – отвара. Способ получения отвара ориентирован на традиционную технологическую схему для данного вида водного извлечения. Вместе с тем, целесообразно добавлять натрия гидрокарбонат в экстрагент

(из расчета 1 часть на 10 частей взятого количества сырья), поскольку щелочная среда улучшает степень извлечения тритерпеновых сапонинов. Следует также при расчете объема водного экстрагента учитывать коэффициент водопоглощения корня солодки – 1,7. После охлаждения и процеживания извлечение, как и в случае с калиной, следует сконцентрировать до 3/4 исходного объема. Содержание на необходимом уровне (не менее 1 %) в извлечении суммы сапонинов в пересчете на глицирризиновую кислоту было подтверждено спектрофотометрическим методом (спектрофотометр UV – 1800 SHIMADZU (Япония), длина волны 258 нм) [4, 10]. Концентрат солодки как антиаллергическое средство рекомендуется давать домашним животным, в частности, кошкам по 1,0 мл в день и собакам – по 2,0 мл.

Выводы. Таким образом, показана возможность применения в ветеринарной фармации продукции на основе жирорастворимых витаминов и необходимость для эффективного контроля и анализа качества на всех этапах их производства разработки и применения соответствующих стандартных образцов, а также продемонстрирован потенциал фитоветеринарии на примере использования известных растений с гарантированной отечественной сырьевой базой – калины обыкновенной и солодки голой.

Список литературы

1. Алексеева Т. В. Фармакокоррекция полигиповитаминозов молодняка крупного рогатого скота / Т. В. Алексеева, А. Л. Алексеев // Вестник КрасАГУ. 2019. №3. – С. 85–90.
2. Андреева В. Ю. Изучение элементного состава плодов калины обыкновенной и рябины обыкновенной различными современными методами/ В. Ю. Андреева, Н. В. Исайкина, Т. Н. Цыбукова, Е. В. Петрова // Химия растительного сырья. 2016. – №1. – С. 177–180.
3. Донник И. М. Направления развития аграрной экономики в современной России / И. М. Донник, Б. А. Воронин // Аграрный вестник Урала. 2015. – №11(141). – С. 62–65.
4. Егоров М. В. Совершенствование методов стандартизации корней солодки/ М. В. Егоров, В. А. Куркин // Известия Самарского научного центра Российской Академии наук. 2011. – Т.13. – №1(18). – С. 1992–1995.
5. Евтухова О. М. Межпопуляционный анализ признаков плодов калины обыкновенной (*Viburnum opulus* L.), произрастающий в Крас-

ноярском крае / О. М. Евтухова, Т. Н. Сафронова // Вестник края ГАУ. 2015. – №7. – С. 119–123.

6. Кузнецова К. А. Роль витаминов в организме кошек / К. А. Кузнецова, В. Н. Халина, М. С. Дюмин // Электронный научно-методический журнал Омского ГАУ. 2016. – №4 (7) октябрь – декабрь. – URL <http://e-journal.omgau.ru/mdex.php/2016-god/7/32-statya-2016-4/466-0021L> – ISSN 2413-4066.

7. Леонтьев Д. А. Роль стандартных образцов в обеспечении качества лекарственных средств: регуляторные и метрологические аспекты / Д. А. Леонтьев, Ю. В. Подпружников, Н. В. Воловик // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. – №3(16). – С.180–188.

8. Нефедова В. Н. Витамин А в животноводстве и ветеринарии / В. Н. Нефедова, С. В. Се-

менченко, А. С. Дегтярь // Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2015. – Т. 30. – С. 176–180. – URL: <http://e-koncept.ru/2015/65106.htm>.

9. Сысуев Е. Б. Разработка стандартных образцов витаминов Е и оценка возможности использования различных методов анализа. / Е. Б. Сысуев, А. Ю. Петров, В. Д. Тхай // Труды XX Юбилейной международной конференция по науке и технологиям (Россия – Корея – СНГ, Москва, 19-21 октября, 2020.). – Новосибирск: НГТУ. 2020. – 262 с.

10. Хабибрахманова В. Р. Переработка шрота корня солодки. Тритерпеноидные и флавоноидные вещества этанольных экстрактов. / В. Р. Хабибрахманова, Ш. М. Халед, А. Р. Габдрахманова, М. А. Сысоева // Химия растительного сырья. 2016. – № 2. – С. 97–102.