

дріжджового манану на проростання насіння м'якої озимої пшениці // Вісн. Укр. тов-ва генетиків і селекціонерів. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 108–113. 6. Воцелко С. К., Литвинчук О.О., Данкевич Н.А., Патица В.П. ЕПАА – універсальний біологічний прилипач пестицидів і регуляторів росту рослин // Збірник матеріалів II-го всеукраїнського з'їзду екологів. – 2010. 7. Підгорський В.С., Коваленко О.Г., Васильєв В.М., Ісакова О.В. Використання кормових та пекарських дріжджів для отримання біологічно активних гліканів // Біотехнологія. – 2010. – Т.3, № 6. – С. 49–58. 8. Донець А.Т., Кошелев В.В., Бехтерева М.Н. Качественное и количественное содержание липидов у бактерий // Микробиология. – 1970. – Т.24. – №.2. – С. 300 – 304. 9. Н. Ni, Q. Chen, H. Ruan Studies on optimization of nitrogen sources for astaxanthin production by *Phaffia rhodozyma* // Journal of Zhejiang University Science. – 2007. – Vol.8, №5. – P. 365 – 370. 10. Кучер Р. В., Лесик О. Ю, Карпенко О. В. Емульгування вуглеводнів – нова властивість культури дріжджів *Phaffia rhodozyma* // Доп. АН УРСР. Сер.Б. Геол., хім. та біол. науки. – 1990. – № 8. – С. 49–53. 11. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. of Biological Chemistry. – 1957.-№ 226.-P. 497-509. 12. Williams A.G., Wimpenny Y.W. Exopolysaccharide production by *Pseudomonas* NCIB 11264 grown in bat culture // Journal of Biological Chemistry. – 1977. – Vol.102. – P.12 – 21. 13. ДСТУ 4138-2002. Насіння сільськогосподарських культур. Методи визначення якості. Чинний від 2004-01-01. Київ. Держспоживстандарт України. – 2003. – 173 с.

УДК 664.615.1.

К.К. Успенська, З.В. Черкас, З.М. Коваль
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра загальної хімії

КОМПЛЕКСНА ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНА КОРМОВА ДОБАВКА В ТАБЛЕТКАХ

© Успенська К.К., Черкас З.В., Коваль З.М., 2013

Розроблено кормову добавку для собак та котів, яка містить в своєму складі комплекс необхідних вітамінів та мікроелементів: марганцю, заліза, цинку, міді. Застосовані методи групового гранулювання вітамінів та мінералів, модифікованих солями металів, що дало змогу поєднати в одній таблетці вітаміни та мікроелементи із збереженням їх стабільності. Для забезпечення регульованого виведення мікроелементів використано природні дисперсні мінерали цеоліт та бентоніт.

Ключові слова: вітаміни, мікроелементи, мінерали, кормові добавки.

A feed additive for dogs and cats containing a complex of such essential vitamins and minerals as manganese, iron, zinc, and copper is elaborated. Methods of granulation of a group of vitamins and minerals modified with metal salts was applied, making it possible to combine vitamins and minerals in one pill preserving their stability. Natural dispersed minerals zeolite and bentonite were used to provide regulated output of trace elements.

Key words: vitamins, trace elements, minerals, feed additives.

Вступ. В останні роки вирішення проблеми повноцінної годівлі домашніх тварин пропонується шляхом щоденного доповнення кормового раціону вітамінно-мінеральними добавками. Проблема якісних кормових добавок полягає у тому, що при їх створенні необхідно враховувати важливі фактори, а саме: забезпечити збалансований і повний вміст всіх вітамінів і мікроелементів (мікронутрієнтів), що активно впливають на функції

організму, і одночасно запропонувати зручну форму для згодовування тваринам без передозування із стабільними активнодіючими речовинами і достатнім терміном придатності добавки. Відомо, що мікронутрієнти, як хімічно- і біологічно-активні речовини, здатні реагувати із іншими компонентами добавки та між собою, що може призводити до підвищення або зниження ефективності їх дії. Між мікронутрієнтами відбуваються фізико-хімічні реакції безпосередньо в технологічному процесі виробництва препаратів, при їх зберіганні (фармацевтична взаємодія), при всмоктуванні в травному тракті внаслідок утворення нерозчинних сполук та конкуренції за транспортні системи (фармакокінетична взаємодія) [1–3]. Запропоноване для лікарських препаратів вирішення проблеми фармацевтичної і фармакокінетичної взаємодії шляхом роздільного (в різних таблетках і в різний час) застосування мікронутрієнтів-антагоністів і спільного – мікронутрієнтів-синергетиків [7–6] в щоденному годуванні тварин не зручне і малоприйнятне.

Ефективною і перевіреною практикою вітамінно-мінеральною кормовою добавкою для профілактики вітамінної та мікроелементної недостатності тварин є кормова добавка торгової марки “Песко” із збалансованим і науково обґрунтованим складом мікронутрієнтів. [7]. Термін придатності добавки становить 12 місяців. Однак її форма впуску (порошок) допускає згодовування тваринам (лише з кормом) і її не можуть активно поїдати коти через специфічний запах, притаманний вітамінам. Тому розроблення кормової добавки в таблетованій формі є актуальним завданням.

Мета роботи. Розроблення кормової добавки для котів та собак у таблетованій формі, в одній таблетці якої містяться усі необхідні вітаміни та мікроелементи, з мінімізованими фармацевтичною і фармакокінетичною взаємодіями.

Експериментальна частина. *Вихідні матеріали.* Діючі речовини – вітаміни (ветеринарні) [9]: А (ретинол ацетат), D₃ (холікальциферол), Е (α-токоферол ацетат), В₁ (тіамин гідрохлорид), В₂ (рибофлавін), В₃ (кальцію пантотенат), В₅ (PP) (нікотинамід), В₆ (піридоксин гідрохлорид), В₁₂ (ціанокобаламід), С (аскорбінова кислота), К₃ (вікасол), Н (біотин); мікроелементи – солі металів (марки х.ч.): FeSO₄*7H₂O, ZeSO₄*7H₂O, MnSO₄*5H₂O, CuSO₄*5H₂O. Допоміжні речовини: лактоза, кальцій стеарат, метилцелюлоза, таурин (марки х.ч.). Наповнювачі і смакові добавки (молоко сухе, сироватка суха молочна, висівки сухі, кальцію гідрофосфат), які застосовуються для виготовлення кормів, природні дисперсні мінерали цеоліт сокирницький, бентоніт горський (ВАТ “Затисянський хімічний завод”) у вигляді борошна з обмінною ємкістю 110 мг-екв /100г і 38 мг-екв /100г для цеоліту та бентоніту, відповідно [11] .

Гранулювання. Суміші вітамінів і солей металів змішували з допоміжними речовинами, обробляли водними розчинами метилцелюлози (масовою концентрацією 3%), до утворення вологої маси, що грудкується. Масу перетирали через сита, сушили, просіювали (вологе гранулювання) [12]. Розмір отворів сит 500–2000 мкм.

Загальну суміш для таблетування одержували в змішувачі лопастного типу, в який вносили гранульовані вітаміни, мікроелементи, наповнювачі, смакові добавки, ковзке. Термін перемішування 15–20 хв. Таблетування сумішшю здійснювали на роторній таблетувальній машині, при величині тиску 40–60 мПа з використанням пуансонів, що забезпечують одержання таблеток розмірами: діаметр – 10000 ± 300 мкм, висоту – 3800 ± 500 мкм. Фасування – контурне чарункове.

Аналіз якості таблеток і вмісту діючих речовин виконували згідно з вимогами фармакопейних статей і технічних умов [9,10] методами атомно-адсорбційної спектрофотометрії, екстракційної спектрофотометрії, рідинної хроматографії. Нешкідливість (у тест-дозі) досліджували – на білих мишах.

Результати і обговорення. Технологічний процес одержання кормової добавки наведений на схемі (рис. 1).

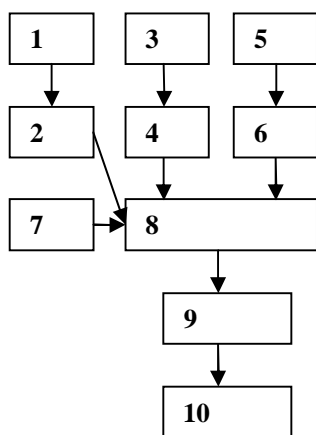


Рис. 1. Схема технологічного процесу одержання кормової добавки: 1,3,7 – тритування вітамінів відповідно першої, другої, третьої груп; 5 – диспергування мінералів і солей металів; 2,4,6 – гранулювання сумішей; 8 – загальний заміс компонентів добавки; 9 – таблетування суміші; 10 – фасування таблеток

Операції процесу виконували в такій послідовності: тритування вітамінів (1,3,7) і диспергування мікроелементів і мінералів (5), гранулювання одержаних сумішей (2,4,6), загальний заміс компонентів добавки (8), таблетування суміші (9), фасування таблеток (10).

На початку процесу здійснили фізичне розділення мікронутрієнтів на мікроелементи і вітаміни. Врахували, що іони металів є каталізаторами окислення вітамінів [1]. Своєю чергою вітаміни розділили на три групи: першу – К₃, Н, В₁₂; другу – В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, D₃; третю – С, Е, А. в першу групу виділили вітаміни, які заявлені в рецептурі в незначних кількостях – на 1–2 порядки менше ніж інші; в третю – нутрієнти-синергетики; в другу – решту вітамінів. Отже, нутрієнти-антагоністи В₁₂, В₁, С були розподілені по окремих групах. Відомо, що ціанокобаламін при взаємодії з тіамін гідрохлоридом аскорбіновою кислотою перетворюється у пасивні аналоги і руйнує піридоксин гідрохлорид, а аскорбінова кислота і α -токоферол ацетат проявляють антиоксидантну дію по відношенню до ретинол ацетату [4–6].

Одним із фактів, що впливає на якість таблеток, є високий ступінь рівномірного розподілення активно-діючих речовин в масі, допускаються відхилення $\pm 15\%$ від середнього вмісту. Особливо складно виконати цю технологічну операцію для таблеток з малим вмістом активно-діючих речовин (1–10 мг) [11]. Загальний вміст в нутрієнтів таблетці – 2,26 мг (1,96 мг – вітаміни, 0,30 мг мікроелементи). Тому перед операцією гранулювання масу нутрієнтів нарощували: вітаміни першої і другої груп змішували тритуванням з допоміжною речовиною – лактозою, мікроелементи – диспергували з природними глинистими мінералами – цеолітом і бентонітом.

Вибір мінералів обумовлений особливостями природи їх поверхні, вмістом макро- і мікроелементів в структурі, та застосуванням у лікуванні тварин [15]. Наявність кислих адсорбційних центрів на гідрофільній алюмокремніюкисневій поверхні мінералів сприяє збереженню катіонів дисоційованих молекул солей в двовалентному стані. А різновид кислих центрів обумовлює вибіркочувальність, а, отже, і вивільнення обмінних катіонів.

Відомо, що катіони двовалентних металів конкурують за перенесення білком-транспортером ДМТ-1, найбільша функціональна активність якого проявляється в дванадцятиперстній кишці [4]. Саме при перенесенні катіонів із кислого середовища шлунку у дванадцятиперстну кишку, область з високим Рн, збільшується часина нерозчинних сполук і, як наслідок, обмежується адсорбція білком і їх всмоктування.

Цеоліт і бентоніт є джерелом більше ніж 20 мікро- і макроелементів, а з вмістом заліза горський бентоніт переважає (5,58 % масового за Fe₂O₃) всі інші дисперсні мінерали [13–15]. У випадку кислотної активації в структурі бентоніту зазнають руйнування переважно залізовмісні октаедри [10]. Ефективним стимулятором всмоктування заліза в кишківнику є аскорбінова кислота, яка вносила при загальному змішуванні компонентів добавки.

Показники якості таблеток

Показник	Таблетки для котів	Таблетки для собак малих порід	Таблетки для собак великих порід.
Зовнішній вигляд	Плоскі з фаскою і рискою, світло-сірого кольору, з вкрапленням.		
Маса, мг	502	498	499
Втрата в масі при висушуванні, %	2,3	2,3	1,8
Стійкість до стирання, %	98,3	98,9	99,7
Розпадання, хв	33,2	30,4	34,5

У табл. 1 наведені фізико-хімічні показники таблеток кормової добавки. Зовнішній вигляд і маса таблеток (500 мг) є прийнятними і зручними для згодовування тваринам “з руки” і з кормом. Вміст вологи і стійкість до стирання (норма не більше ніж 5 % масових; не менше 97 % масових, відповідно) вказують на стабільність зберігання без розтріскування і обсипання. Термін розпадання характерний для шлункорозчинних таблеток. Гарантований вміст нутрієнтів наведений в табл. 2. Термін придатності таблеток кормової добавки – 24 місяці.

Гарантований аналіз вітамінно-мінеральної кормової добавки

Вітаміни та мікроелементи.	Вміст в одній таблетці, мг	
	Для котів і собак малих порід.	Для собак великих порід.
Вітаміни:		
ретинол ацетат	100 ± 15 *	400 ± 60 *
холікальциферол	25,00 ± 3,75 *	100 ± 15*
α-токоферол ацетат	0,60 ± 0,06	2,42 ± 0,24
тіаміну гідрохлорид	0,075 ± 0,008	0,300 ± 0,030
рибофлавін	0,275 ± 0,028	1,10 ± 0,11
кальцію пантотенат	0,075 ± 0,008	0,30 ± 0,03
нікотинамід	0,050 ± 0,005	0,20 ± 0,02
піридоксин гідрохлорид	0,090 ± 0,009	0,360 ± 0,036
ціанокобаламід	0,00050 ± 0,00008	0,0020 ± 0,0003
аскорбінова кислота	0,250 ± 0,037	1,00 ± 0,15
вікасол	0,0075 ± 0,0012	0,0300 ± 0,0045
біотин	0,0100 ± 0,0015	0,040 ± 0,006
Мікроелементи:		
марганець	0,075 ± 0,015	0,30 ± 0,06
залізо	0,140 ± 0,028	0,56 ± 0,11
цинк	0,075 ± 0,015	0,30 ± 0,06
мідь	0,015 ± 0,003	0,060 ± 0,012

* У міжнародних одиницях, МО.

Дозування кормової добавки виконується із розрахунку одна таблетка на 2,5 кг маси тіла для котів і собак дрібних порід та на 10 кг маси тіла для собак великих порід. Поїдання тваринами –

активне. Застосування кормової добавки для згодовування котам і собакам з метою профілактики вітамінної та мікроелементної недостатності призводило до значного покращення загального фізіологічного стану тварин, стимулювало ріст молодих тварин, запобігало рахіту та остеодистрофіям, покращувало стан шкіри і якість волосяного покриву. Ефект від застосування кормової добавки розвивається через 2–3 тижні після початку приймання.

Розроблена кормова добавка впроваджена в виробництво. Випускається під торговою маркою “БРАВО” і використовується на вітчизняному ринку ветеринарних препаратів.

Висновки. Розроблено технологію одержання комплексної вітамінно-мінеральної добавки в таблетованій формі. Запропоновано принципи розділення і гранулювання мікронутрієнтів. Носієм мікроелементів використано природні дисперсні мінерали цеоліт і бентоніт, модифіковані солями металів. Наведені показання до застосування в ветеринарії котів та собак.

1. Ребров, В.Г. Витамины, макро- и микроэлементы/ В.Г.Ребров, О.А.Громова. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 960 с. 2. Ших Е.В. Взаимодействие компонентов витаминно-минеральных комплексов и рациональная витаминотерапия // *Consilium medicum*, 2004. 06, 12. 3. Ших Е.В. Биодоступность пероральных препаратов. // *Русский медицинский журнал* 2007, – Т15. – №2. – С. 95–99. 4. Сереброва С.Ю. Взаимодействие микронутриентов при абсорбции компонентов витаминно-минеральных комплексов // *Врач*. 2010. № 3. 5. Herbert V., Drivas G., Foscaldi R., Manusselis C., Colman N., Kanazawa S., Das K., Gelernt M., Herzlich B., Jennings J. Multivitamin/mineral food supplements containing vitamin B12 may also contain analogues of vitamin B12. *N Engl J Med*. 1982 Jul; 22; 307 (4): 255–6. 6. Rossander-Hulten L., Brune M., Sandstrom B., Lönnerdal B., Hallberg L. Competitive inhibition of iron absorption by manganese and zinc in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 1991; 54: 152–6. 7. Пат. 43441 Україна, А61К31\07. Препарат для профілактики та лікування авітамінозів тварин “песко” / Андрійчук П.Е, Косенко, МВ, Успенський О.Ю – № 98094859; заявл. 15.09.1998; опубл. 17.12.2001, Бюл №1 – 2с. 8. Державна фармакопея України /державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. Доповнення 1. 2004. – 520 с. 9. Технологічні умви “Добавка кормова вітаміни і мінерали “Браво” . – ТУУ15.7- 13816163.-003:2006.45 с.–2. 10. Тарасевич Ю.Й. Строение и химия поверхности слоистых силикатов. – К.: Наукова думка, 1988. – 248с. 11. Технология лекарственных форм. Т. 1. / Т.С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зеликсон и др. – М., 1991. 12. Грабовенский И.И. Цеолиты и бентониты в животноводстве. /И.И. Грабовенский, Т.И. Калачнюк.– Ужгород: Карпаты, 1984 – С. 34–38. 13. Дерезина Т.Н. Бентонит натрия в сочетании с витаминными препаратами при профилактике рахита /Т.Н. Дерезина// *Ветеринария*. – 2004. – 14. – 6. – С. 48–51. 14. Grjsicki A. Influence of bentonite on trace kinetics in rats / Влияние добавления бентонита в рацион на кинетику микроэлементов в организме крыс (Польша) /А. Grjsicki, J. Rachubik // *Bull. Veter. Inst, in Pulawy*io. – 2005. – Vol. – 49. – N1. – P. 121–123. 15. Пат. 34506 Україна. А61К33\26. Ветеринарний препарат для профілактики та лікування захворювань крові “феровіт” / Успенська І. Г., Портак Ю,Р Даневич, О. І. – № 98042138; заявл. 28.04.1998; опубл. 15.03.2001, Бюл №2 – 2с.