

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Кемеровский государственный университет»

Технологический институт пищевой промышленности  
Кафедра бионанотехнологии

Дроздова Маргарита Юрьевна

Исследование и разработка технологии получения кормовых добавок с  
антимикробными свойствами для животных сельскохозяйственного  
сектора на основе экстрактов лекарственных растений СФО

Выпускная квалификационная работа  
(бакалаврская работа)

по направлению подготовки 19.03.01 «Биотехнология»,  
направленность (профиль) подготовки «Пищевая биотехнология»

Научный руководитель:

канд. биол. наук, доцент  
Л.С. Дышлюк

Работа защищена с оценкой:

\_\_\_\_\_  
протокол ГЭК № \_\_\_\_\_  
от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Секретарь ГЭК \_\_\_\_\_  
подпись

Кемерово 2020

**Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Кемеровский государственный университет»**

Технологический институт пищевой промышленности

Кафедра бионанотехнологии  
Направление (специальность) 19.03.01 «Биотехнология»,  
направленность (профиль) подготовки «Пищевая биотехнология»

УТВЕРЖДАЮ:  
Зав. кафедрой  
\_\_\_\_\_ Просеков А.Ю.  
подпись, фамилия, инициалы, дата

## **ЗАДАНИЕ**

на выполнение выпускной квалификационной работы

Студенту группы ПБ-161 Дроздовой Маргарите Юрьевне

1. Тема «Исследование и разработка технологии получения кормовых добавок с антимикробными свойствами для животных сельскохозяйственного сектора на основе экстрактов лекарственных растений СФО»

утверждена приказом № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

2. Срок представления работы к защите \_\_\_\_\_

3. Содержание текстового документа:

Введение: отразить актуальность темы, сформулировать цель и задачи выпускной квалификационной работы.

3.1. Литературный обзор: изучить микробиоценоз и инфекционные заболевания ЖКТ у сельскохозяйственных животных, сделать обзор существующих на рынке антибактериальных кормовых добавок, рассмотреть свойства лекарственных растений СФО с антимикробными свойствами и способы экстракции биологически активных веществ.

3.2. Экспериментальная часть: рассмотреть объекты и методы исследования для проведения экспериментов, изучить показатели качества и безопасности растительного сырья, подобрать оптимальные параметры экстракции для получения биологически активных веществ, исследовать полученные экстракты.

3.3. Инженерный раздел: разработать процессуальную и технологическую схемы получения антимикробной кормовой добавки на основе экстрактов лекарственных растений СФО, подобрать технологическое оборудование линии, сделать расчет основного оборудования.

3.4. Экономическая часть: рассчитать себестоимость антимикробной кормовой добавки, привести экономическое обоснование ее производства.

3.5. Безопасность в производственных условиях: описать условия и гигиену труда в производстве кормовой добавки, рассмотреть требования к производственному оборудованию, технологическим процессам, электробезопасности и пожаробезопасности.

4. Перечень графического материала с точным указанием чертежей:

4.1 Схема проведения исследований

4.2 Исследование качества лекарственного растительного сырья

4.3 Подбор оптимального экстрагента и модуля экстракции

4.4 Подбор оптимальной продолжительности и температуры процесса экстракции

4.5 Процессуальная схема производства антибактериальной кормовой добавки

4.6 Технологическая схема производства кормовой добавки

4.7 Экстрактор вертикальный с мешалкой 01-1-0.6К-Т-1ExdIIAT2-УЗ

4.8 Экономическая эффективность

5. Консультанты по разделам:

Глава 1 Литературный обзор

краткое наименование раздела

подпись, дата, инициалы, фамилия

Л.С. Дышлюк

Глава 2 Экспериментальная часть

краткое наименование раздела

подпись, дата, инициалы, фамилия

Л.С. Дышлюк

Глава 3 Инженерный раздел

краткое наименование раздела

подпись, дата, инициалы, фамилия

Л.С. Дышлюк

Глава 4 Экономическая часть

краткое наименование раздела

подпись, дата, инициалы, фамилия

Л.С. Дышлюк

Глава 5 Безопасность в производственных условиях

краткое наименование раздела

подпись, дата, инициалы, фамилия

Л.С. Дышлюк

6. Руководитель выпускной квалификационной работы \_\_\_\_\_

Л.С. Дышлюк

подпись, дата, инициалы, фамилия

7. Дата выдачи задания \_\_\_\_\_

Задание принял к исполнению: \_\_\_\_\_

подпись, дата, инициалы, фамилия

В настоящей работе изучен микробиоценоз и инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта у сельскохозяйственных животных, сделан обзор существующих на рынке антибактериальных кормовых добавок, рассмотрены свойства лекарственных растений с антимикробными свойствами и способы экстракции биологически активных веществ. В экспериментальной части рассмотрены объекты и методы исследования, изучены показатели качества и безопасности растительного сырья, подобраны оптимальные параметры экстракции для получения биологически активных веществ. Разработана процессуальная и технологическая схема получения антимикробной кормовой добавки на основе экстрактов лекарственных растений СФО, подобрано технологическое оборудование линии. Сделан расчет основного оборудования, себестоимости антимикробной кормовой добавки, приведено экономическое обоснование ее производства. Описаны: условия и гигиена труда в производстве кормовой добавки; требования к производственному оборудованию, технологическим процессам, электробезопасности и пожаробезопасности.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>8</b>
<b>ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....</b>	<b>11</b>
1.1 Микробиоценоз и инфекционные заболевания ЖКТ у сельскохозяйственных животных .....	11
1.2 Обзор фитобиотических кормовых добавок и их производителей .....	18
1.3 Вторичные метаболиты растений, обладающие биологической активностью.....	23
1.4 Обзор лекарственных растений с антимикробными свойствами .....	29
1.4.1 Лекарственные растения, оказывающие влияние на резистентность сельскохозяйственных животных .....	30
1.4.2 Лекарственные растения, оказывающие влияние на работу желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственных животных .....	39
1.5 Способы экстракции биологически активных веществ из лекарственных растений .....	44
1.6 Заключение по обзору литературы .....	49
<b>ГЛАВА 2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ .....</b>	<b>51</b>
2.1 Организация и схема эксперимента .....	51
2.2 Объекты исследования, оборудование и реактивы .....	53
2.3 Методы исследования.....	54
2.4 Результаты исследований.....	59
2.4.1 Исследование качества сырья.....	59
2.4.2 Технологические свойства измельченного лекарственного растительного сырья.....	62

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>			
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>	<i>Исследование и разработка технологии получения кормовых добавок с антимикробными свойствами для животных сельскохозяйственного сектора на основе экстрактов лекарственных растений СФО</i>	<i>Лит.</i>	<i>Лист</i>	<i>Листов</i>
<i>Разраб.</i>		<i>Дроздова М.Ю.</i>				Д	5	150
<i>Пров.</i>		<i>Дышлок Л.С.</i>				<i>КемГУ гр.ПБ-161</i>		
<i>Н. Контр.</i>		<i>Дышлок Л.С.</i>						
<i>Утв.</i>		<i>Просеков А.Ю.</i>						

2.4.3	Подбор оптимального экстрагирующего вещества .....	63
2.4.4	Подбор модуля экстракции.....	64
2.4.5	Исследования продолжительности экстрагирования .....	65
2.4.6	Исследования влияния температуры на процесс экстрагирования..	66
<b>ГЛАВА 3 ИНЖЕНЕРНЫЙ РАЗДЕЛ.....</b>		<b>68</b>
3.1	Принципиальная схема производства антибактериальной кормовой добавки на основе сухих экстрактов растений, расчет материальных потоков .....	68
3.2	Описание технологической схемы производства кормовой добавки на основе сухих экстрактов растений .....	75
3.3	Расчет экстрактора.....	81
3.3.1	Расчет объема экстрактора.....	81
3.3.2	Расчет толщины стенки.....	83
3.3.3	Расчет толщины стенки приварной крышки аппарата .....	84
3.3.4	Расчет элементов рубашки.....	84
3.3.5	Расчет фланцевого соединения .....	85
3.3.6	Выбор типа мотор-редуктора .....	87
3.3.7	Проектный расчет вала с мешалкой .....	89
3.3.8	Расчет на виброустойчивость вала с мешалкой .....	90
3.3.9	Расчет вала с мешалкой на прочность .....	92
3.3.10	Расчет опор аппарата.....	96
<b>ГЛАВА 4 ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ.....</b>		<b>98</b>
4.1	Расчет численности персонала и фонда оплаты труда .....	98
4.2	Организация производственного процесса .....	102
4.3	Распределение прибыли предприятия и расчет точки безубыточности....	107
4.4	Экономическое обоснование производства антибактериальной кормовой добавки на основе экстрактов лекарственных растений СФО .....	113
<b>ГЛАВА 5 БЕЗОПАСНОСТЬ В ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ....</b>		<b>116</b>
5.1	Условия труда.....	116

5.2 Гигиена труда в производстве антибактериальной кормовой добавки на основе экстрактов лекарственных растений .....	118
5.3 Требования к производственному оборудованию и технологическим процессам.....	120
5.4 Электробезопасность .....	122
5.5 Пожарная безопасность .....	123
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>125</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>127</b>
ПРИЛОЖЕНИЕ А Схема проведения исследований.....	143
ПРИЛОЖЕНИЕ Б Исследование качества лекарственного растительного сырья .....	144
ПРИЛОЖЕНИЕ В Подбор оптимального экстрагента и модуля экстракции ...	145
ПРИЛОЖЕНИЕ Г Подбор оптимальной продолжительности и температуры процесса экстракции .....	146
ПРИЛОЖЕНИЕ Д Процессуальная схема производства антибактериальной кормовой добавки.....	147
ПРИЛОЖЕНИЕ Е Технологическая схема производства кормовой добавки....	148
ПРИЛОЖЕНИЕ Ж Экстрактор вертикальный с мешалкой 01-1-0.6К-Т-1ЕхdПАТ2-У3 .....	149
ПРИЛОЖЕНИЕ И Экономическая эффективность .....	150

## ВВЕДЕНИЕ

Продовольственная безопасность страны зависит от эффективного сельскохозяйственного производства. Получение высококачественных продуктов питания и сельскохозяйственного сырья тесно связано с охраной здоровья животных, с улучшением воспроизводства стада и получением полноценного приплода, с интенсификацией среднесуточных привесов молодняка. В российском животноводстве по данным ветеринарии наибольший экономический вред наносят незаразные болезни животных, особенно молодняка. ФГБУ «Центр Ветеринарии» приводит следующие статистические данные о заболеваемости сельскохозяйственных животных в Российской Федерации (% от павших животных):

- Крупный рогатый скот болеет заразными 0,9 % (бруцеллез, лейкоз, лептоспироз) и незаразными 99,1 % болезнями. Наибольшая смертность наблюдается от заболеваний органов пищеварения 49,5 % и органов дыхания 33,3 %.

- Свиньи болеют заразными 0,5 % (африканская чума свиней) и незаразными 99,5 % болезнями. Наибольший их падеж вызывают незаразные заболевания, вызванные смешанными желудочно-кишечными инфекциями 41,2 %. Заболевания органов дыхания и обмена веществ приводят к смертности 28,2 % и 19,2 % свинопоголовья, соответственно.

Массовые желудочно-кишечные заболевания наносят значительный ущерб, особенно крупным промышленным комплексам из-за материальных затрат на лечение животных, высокого падежа поголовья и недополучения продукции. Решение данных проблем находят в использовании кормовых антибиотиков, сульфаниламидов и препаратов нитрофуранового ряда. Безусловно, их применение увеличивает продуктивность и сохранность поголовья. Однако возрастает резистентность микроорганизмов, если

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		8



постоянно использовать один и тот же препарат в профилактических целях. Антибактериальные вещества способны накапливаться в мышцах и внутренних органах животных, которые затем попадают в организм человека. Некоторые из них приводят к развитию онкологии. В связи с этим в странах ЕС введен запрет на использование кормовых антибиотиков с 2006 года. Для того чтобы быть конкурентоспособными на мировом рынке и поддерживать рентабельность своего производства и доверие покупателей, российский производитель должен полностью исключить из корма животных антибиотики. Заменой антибиотических препаратов могут стать фитобиотические кормовые добавки на основе экстрактов лекарственных растений. Их действие направлено не только на борьбу с патогенной микрофлорой, но и на стимулирование обменных процессов у сельскохозяйственных животных, что позволяет свести к минимуму медикаментозную и антибактериальную нагрузку на организм животных и птицы. Преимуществом фитобиотических кормовых добавок может стать их более дешевая стоимость по сравнению с их синтетическими аналогами из-за доступности сырья.

Перспективным сырьем для производства фитобиотических кормовых добавок с антибактериальными свойствами являются лекарственные растения Сибирского Федерального Округа (СФО). На территории СФО насчитывается не менее 600 видов лекарственных растений, из них примерно 100 видов активно используются в отечественной медицине и ветеринарии. К лекарственному сырью можно отнести такие части растения, как корни, листья, почки, цветки, а также плоды. Из данного сырья можно выделять биологически активные комплексы (БАК). Природные фенолы (флавоноиды, дубильные вещества, фенольные кислоты), органические кислоты (аскорбиновая, винная, лимонная, яблочная), сапонины, микроэлементы являются перспективными БАК, у которых отсутствуют мутагенное и тератогенное действия [30].

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		9

Передовые животноводческие хозяйства России согласны переходить на фитобиотики, но существует проблема в отсутствии новейших отечественных технологий для получения эффективных фитобиотических кормовых добавок. В сравнении с европейскими и американскими технологиями российский уровень развития производства кормовых добавок значительно отстает.

Целью дипломной работы является исследование и разработка технологии получения кормовых добавок с антимикробными свойствами для животных сельскохозяйственного сектора на основе экстрактов лекарственных растений СФО.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

- изучить и проанализировать научную литературу по данной теме;
- подобрать растительное сырье для получения антимикробной кормовой добавки;
- изучить показатели качества и безопасности сырья;
- подобрать оптимальный экстрагент и технологические параметры для получения растительного экстракта;
- изучить антимикробные свойства растительного экстракта;
- исследовать химический состав готового экстракта;
- разработать технологию получения кормовой добавки, с антимикробными свойствами для сельскохозяйственных животных на основе экстрактов лекарственных растений СФО.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
						10
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		

# ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

## 1.1 Микробиоценоз и инфекционные заболевания ЖКТ у сельскохозяйственных животных

В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) млекопитающих происходит симбиотическое взаимодействие между пищеварительной, иммунной системами и резидентной микробиотой. Развитие иммунной системы происходит внутриутробно и продолжается после колонизации ЖКТ микроорганизмами во время родов и послеродовой жизни [122, 123].

Более пятисот различных видов микроорганизмов сосуществуют в пищеварительном тракте свиней. С первых дней жизни у животных начинает развиваться иммунная система, а вместе с ней происходит становление микробного биоценоза. Этот процесс наиболее интенсивно проходит в течение первых пяти – восьми суток жизни. Во время родов микрофлора из родовых путей материнского организма заглатывается новорожденным и попадает в его пищеварительную систему с последующей колонизацией. Микрофлора матери предотвращает дисбактериоз у новорожденного молодняка [83]. С молозивом молодняк получает необходимые факторы защиты организма: лизоцим, бифидогены, иммуноглобулины, лактоферрин, макрофаги, лимфоциты и др. [52, 96].

Неблагоприятные дородовые и послеродовые факторы (заболевания матери, стрессы, несвоевременная вакцинация, неправильное кормление) приводят к снижению защитных свойств молозива и заражению его патогенными микроорганизмами [42].

С четвертого дня жизни поросенка в его толстом кишечнике выявляются стрептококки, лактобактерии, стафилококки, эшерихии. Их

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
						11
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		

количество возрастает к концу первых семи дней жизни, также появляются клостридии и бактериоиды [51].

Таким образом, микробиоценоз кишечника поросят является неотъемлемой частью регулирующей и защитной систем организма и выполняет многочисленные функции для поддержания гомеостаза [33].

При искусственном вскармливании поросята, более склонны заражению патогенными микроорганизмами (цитробактериями, морганеллами энтеробактериями, клебсиеллами, протейями). Они способны вызывать воспалительные процессы в желудочно-кишечном тракте, при снижении сопротивляемости организма [51].

Естественный процесс колонизации микроорганизмами происходит не только в желудочно-кишечном тракте новорожденных животных, но и на коже, и в носоглотке (таблица 1.1.1).

Таблица 1.1.1 – Нормальная микробиота поросят [19]

Часть тела	Микроорганизм	Встречаемость, %
Кожа	<i>Staphylococcus aureus</i>	5-25
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	85-100
	Аэробные коринебактерии (дифтероиды)	55
Нос и носоглотка	<i>Haemophilus</i>	12
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	90
	Аэробные коринебактерии (дифтероиды)	5-80
	<i>Staphylococcus aureus</i>	20-85
Полость рта	<i>Lactobacilli</i>	95
	<i>S. aureus</i>	Обычно
	<i>Candida albicans</i>	6-50
	<i>S. salivarius</i>	100
	<i>Peptostreptococci</i>	Обычно

Продолжение таблицы 1.1.1

Участок тела	Микроорганизм	Встречаемость, %
Полость рта	<i>Haemophilus</i>	25-100
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	75-100
	<i>Actinomyces israelii</i>	Обычно
	<i>Bacteroides fragilis</i>	Обычно
	<i>Veillonella alca lcsens</i>	100
	<i>B. melaninogenicus</i>	Обычно
	<i>B. oralis</i>	Обычно
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	15-90
	<i>Streptococcus mitis</i>	100
Гортань	Альфа- и негемолитические стрептококки	25-99
	<i>S. aureus</i>	35-40
	<i>Neisseria</i>	0-15
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0-50
	<i>Haemophilus</i>	5-20
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	30-70
	Дифтероиды	50-90
Толстый кишечник	Грам(-) палочки:	
	<i>Bacteroides fragilis, B. melaninogenicus, B. oralis, Fusobacterium nucleatum, F. necrophorum</i>	100
	Грам(+) палочки:	
	<i>Eubacterium limosum</i>	30-70
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	30-70
	<i>Lactobacilli</i>	20-60
	<i>Clostridium perfringes</i>	25-35
	<i>Peptostreptococci</i>	Обычно
	<i>Proteus spp.</i>	5-5
	<i>Enterobacter spp.</i>	40-80
	<i>Klebsiella spp.</i>	40-80
	<i>Escherichia coli</i>	100
	Энтерококки	100

Из таблицы 1.1.1 видно, что бактериями, наиболее часто колонизирующими носоглотку, являются дифтероиды. Часто в носоглотке здоровых свиней выделяются: грамотрицательные палочки (*Haemophilus*), *S. epidermidis*, *S. aureus*.

Различная местная микрофлора активно размножается в ротовой полости. В ней после рождения поселяется множество разных бактерий: *Lactobacillus*, *Streptococcus*, фузобактерии, *Neisseria*, *Actinomyces*, *Veillonella* и бактериоиды [56]. Чаще всего гортань заселяют следующие штаммы микроорганизмов: *S. epidermidis* и дифтероидов, *S. aureus*, *Haemophilus*, *Streptococcus pneumoniae*, альфа-стрептококки. Альвеолы и бронхиолы легких не должны содержать микробиоты [56]. Мочевыделительная система также должна быть свободна от микроорганизмов. В норме из фекалий здоровых поросят в экспериментах выявляются непатогенные лакто- и бифидобактерии, цитробактер, эшерихии [3].

Основной частью пищеварительного тракта у животных является кишечник, который является самой большой составляющей иммунной системы животного. Он защищает организм от патогенов и токсинов, переваривает корм, поглощает питательные вещества. Хорошее состояние кишечника у свиней – важная основа при их выращивании.

Одной из главных проблем свиноводства являются вирулентные или условно-патогенные инфекции, оказывающие отрицательное влияние на здоровье кишечника. Самый критический период в свиноводстве – это отлучение поросят от груди. Часто у них наблюдаются осложнения после отъема. У молодняка отмечается снижение потребления корма, происходит атрофия строения тонкой кишки, активируются воспалительные процессы в кишечнике, изменяется микрофлора ЖКТ, которая вызывает диарею и повышенную восприимчивость к инфекциям.

У свиней часто выявляют заболевания желудочно-кишечного тракта (до 70 %), приводящие к их смертности (20-30 % от общего числа

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		14

свинопоголовья). Причиной бактериального гастроэнтерита (желудочно-кишечного заболевания) могут быть такие инфекционные болезни, как ассоциативная желудочнокишечная инфекция; колибактериоз; сальмонеллез; клебсиеллез; протейная инфекция; дизентерия (трепонемоз); инфекционная энтеротоксемия; диплококкоз; псевдомоноз [32, 75]. Симптомы этих заболеваний рассмотрены в таблице 1.1.2.

Таблица 1.1.2 – Заболевания ЖКТ свиней [3]

№, п/п	Название болезни, (возбудитель)	Эпизоотология	Клиническая картина	Патологоанатомическая картина
1.	Ассоциативная желудочнокишечная инфекция. Ассоциации условнопатогенной и патогенной микрофлоры ( <i>Escherichia</i> , <i>Proteus</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Morganella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Clostridium</i> )	Поражает молодых особей. Наиболее подвержены поросята-сосуны; передается от больных и переболевших животных; алиментарный путь заражения; животные могут болеть в любой сезон, но чаще – в весенне-летний период	Нарушение аппетита; температура тела нормальная или чуть больше нормы, иногда резко повышена; понос; обезвоживание организма; слабость, учащенное дыхание и сердцебиение; депрессия; признаки поражения ЦНС: судороги; возбуждение	Дистрофия печени, почек и миокарда, катаральный гастрит, катарально-геморрагический энтероколит, мезентериит, геморрагический диатез; застойное полнокровие внутренних органов, перитонит, очаговая катаральная пневмония, отек легких
2.	Колибактериоз. (энтеропатогенные серовары <i>Escherichia coli</i> )	Поражает поросят-сосунов и поросят-отъемышей; передается от больных и переболевших животных; алиментарный путь заражения; животные могут болеть в любой сезон	Лихорадка, понос, обезвоживание; часто сопровождается расстройством ЦНС, иногда отеки	Дистрофия почек, печени, миокарда; катаральный эрозивно-язвенный гастрит; геморрагический диатез; отек головного мозга, менингоэнцефалит

Продолжение таблицы 1.1.2

№, п/п	Название болезни, (возбудитель)	Эпизоотология	Клиническая картина	Патологоанатомическая картина
3.	Сальмонеллез. (сероварианты <i>Salmonella typhisuis</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Salmonella choleraesuis</i> )	Поражает поросят более старшего возраста; передается от больных и переболевших животных алиментарным путем в любой сезон	Температура тела 41–42°C; диарея, иногда конъюнктивит и артрит; при хроническом течении – поражаются дыхательные пути	Энтерит; спленит, колит; диатез; гнойнокатаральная пневмония
4.	Клебсиеллез. ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	Часто болеют поросята-отъемыши в период от 8 до 10 дней; передается от больных и переболевших животных; алиментарный и аэрогенный путь заражения; животные могут болеть в любой сезон	Температура тела 40,5–41°C, рвота и диарея, напряженность и болезненность брюшной стенки, признаки пневмонии	Перитонит; катаральный энтерит, дистрофия печени; фибринозный спленит и плеврит; диатез
5.	Протейная инфекция. <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Proteus mirabilis</i>	Болеют поросята в возрасте до 2-х месяцев; передается от больных животных и переносчиков инфекции; алиментарный путь заражения; болеют в любое время года	Диарея серо-коричневого цвета с зеленоватым оттенком; лихорадка, поражение органов мочевыделительной системы: в моче много слизи, белка, боли в паховой области	Дистрофия печени, почек, катаральный гастроэнтероколит; отеочность слизистой почечной лоханки и мочевого пузыря
6.	Дизентерия (трепонемоз). <i>Treponema hyodysenteriae</i>	Подвержены свиньи любого возраста, передается от больных и переболевших животных; алиментарный путь заражения;	Температура тела 40,5–41°C, понос с примесью крови, обезвоживание организма, прогрессирующее похудание	Катарально-геморрагический гастроэнтероколит; может начаться при затяжном течении – некротический колит

Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата
------	------	----------	---------	------



Продолжение таблицы 1.1.2

№, п/п	Название болезни, (возбудитель)	Эпизоотология	Клиническая картина	Патологоанатомическая картина
6.	Дизентерия (трепонемоз). <i>Treponema hyodysenteriae</i>	животные могут болеть в любой сезон; протекает энзоотически, стационарно		
7.	Анаэробная дизентерия. ( <i>Clostridium perfringens</i> тип C)	Поражает новорожденных поросят в возрасте от 1 до 3 дней. Передают заболевание больные животные и бактерионосители; алиментарный путь заражения; животные могут болеть в любой сезон	Понос, фекалии вначале болезни водянистые, серовато-желтого цвета; далее кашицеобразной консистенции, серовато-белого цвета, с примесью крови, могут быть пенистые	Дегенеративные изменения в паренхиматозных органах, геморрагически-дифтеритический гастроэнтероколит, геморрагический диатез
8.	Диплококкоз. ( <i>Dyplococcus septicus</i> )	Болезни подвержены поросята с первых дней жизни до 3–4-мес.; передается от больных животных и носителей; алиментарный и аэрогенный пути заражения	Понос с примесью крови; резкое повышение температуры тела; серозно-катаральные выделения из носовых отверстий и глаз; отек слизистых оболочек	Скопление розовой жидкости в сердечной сорочке, грудной и брюшной полостях; в хронической стадии – фибринозный плеврит и перикардит; пневмония; диатез; спленит; катарально-геморрагический энтероколит
9.	Псевдомоноз. ( <i>Pseudomonas aeruginosa</i> серотипов 02, 03, 05, 06, 08)	Предрасположены к заражению поросята первых дней жизни; заражение происходит от больных животных и бактерионосителей; основной путь заражения - алиментарный, также аэрогенный, контактный и	Диарея, нередко с примесью крови; повышение температуры тела до 41–41,5°; манежный бег, повышенная возбудимость, дрожь, судороги, парезы и параличи, потеря аппетита; у отдельных	Катарально-геморрагический гастроэнтерит; дистрофия печени, почек, миокарда; набухание селезенки и значительное увеличение лимфоузлов, особенно брыжеечных; отек легких; нередко бронхопневмония,

Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата
------	------	----------	---------	------

Продолжение таблицы 1.1.2

№, п/п	Название болезни, (возбудитель)	Эпизоотология	Клиническая картина	Патологоанатомическая картина
		трансплацентарный; заболевают в любой сезон года	животных может проявляться пневмония, конъюнктивит и ринит. Может появиться некротический дерматит	гиперемия и отек головного мозга; диатез

Инфекционным заболеваниям, представленным в таблице 1.1.2, наиболее подвержены поросята-отъемыши (52-78,4 %). Гастроэнтериты чаще всего проявляется в виде ассоциированных бактериальных инфекций. В ассоциативных желудочных инфекциях наиболее часто выделяют *Escherichia coli* (100 %), *Salmonella typhimurium* (91 %) *Treponema hyodysenteriae* (92 %). Многие из них вызывают у свиноматок нарушение репродуктивной функции, а также диарею у поросят-отъемышей и являются причиной их высокой смертности [82].

## 1.2 Обзор фитобиотических кормовых добавок и их производителей

В современном животноводстве применяют кормовые добавки для предотвращения негативных действий факторов кормления и содержания [4]. Негативные факторы содержания угнетают функции иммунитета, животные и птицы становятся более подверженными инфекционным заболеваниям, искажаются действия их физиологических систем организма, что приводит к ухудшению качества продукции [5].

Альтернативными кормовыми добавками в противовес синтетическим антибиотикам в настоящее время могут стать фитобиотики. Фитобиотики

представляют собой добавки из растительного сырья, обладающие лечебным и профилактическим действием на организм животных. Фитобиотики оказывают антимикробный, противовоспалительный, противогрибковый, противовирусный и иммуномодулирующий эффект. Их используют для кормления животных, что повышает продуктивность и качество продуктов, полученных из животного сырья [124].

В таблице 1.2.1 представлены группы фитобиотиков и их состав.

Таблица 1.2.1 – Группы фитобиотиков и их состав

Группа фитобиотиков	Состав
Травы	недревесные растения, цветковые
Специи	травы с сильным запахом или вкусом
Эфирные масла	летучие липофильные соединения, получаемые паровой и спиртовой дистилляцией или холодным отжимом
Смолы	живицы, экстракты, получаемые с помощью неводных растворителей
Фенольные соединения и их гликозиды	экстракты, получаемые с помощью неводных и водных растворителей

Представленные в таблице 1.2.1 фитобиотические вещества можно использовать как доступные антимикробные кормовые добавки для животных [102].

Крупнейшим мировым производителем фитобиотиков является немецкая компания, основанная в 2000 году - «Phytobiotics Futterzusatzstoffe GmbH», экспортирующая свою продукцию в более чем 75 стран.

Главной продукцией компании является натуральная растительная кормовая добавка - Sangrovit®, способствующая повышению продуктивности животных [112]. Добавка создана на основе экстракта

растения *Macleya cordata* (маклея сердцевидная). Содержание основного действующего вещества – 3 % в высушенных листьях и стеблях. Прирост живой массы бройлеров, употреблявших добавку Сангровит®, увеличился на 1,5 % за 5 суток по сравнению с контрольной группой. Также увеличилась сохранность опытной группы цыплят на 1-4 % за 35 суток [29]. Фитобиотик Сангровит улучшает экономические показатели предприятия за счет выращивания здоровых животных [80].

Испанская компания «Lipidos Toledo, S.A.» выпускает препарат Липтоза Премикс Эксперт (Liptosa Premix Expert). Препарат представляет собой смесь эфирных масел и органических кислот. Эфирные масла, включающие тимол, эвгенол, карвакрол, ингибируют кишечную палочку, клостридии и сальмонеллы и оказывают сильный бактерицидный, противовирусный, противомикробный и иммуностимулирующий эффект [114].

В Австрии компания «Delacon Biotechnik GmbH» разработала препарат Биостронг® 510 (Biostrong® 510) на основе ароматических веществ, борнеола, анисовой и глюкуроновой кислоты, тимола, сапонинов, карвакрола. Кормовая добавка стимулирует пищеварительные процессы у животных за счет биокатализа [22].

Фитопрепарат Дигестаром® 1317 (Digestarom® 1317), разработанный немецкой фирмой «Micro-Plus Konzentrate GmbH», является сочетанием растительных экстрактов, специй и эфирных масел, усиливающих аппетит сельскохозяйственных животных. Препарат в количестве 20 г/100 кг комбикорма способствует сохранению живой массы цыплят, улучшению качества мяса, снижению кормовых затрат [91].

Комплексный фитопрепарат Лив 52 Вет (Liv 52 Vet) индийской компании «The Himalaya Drug Company» является мощным иммуностимулятором, повышающим действие фагоцитов на 3-7 %. Добавка содержит измельченные лекарственные травы: паслен черный, тысячелистник, цикорий, терминалия аржуна, тамариск галльский, кассия

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		20

западная, каперс колючий и смешанные растительные экстракты (дымянка лекарственная, редька посевная, филантус нирури, свинчатка цейлонская, берхавия раскидистая, тиноспора сердцелистная, терминалия хебула, эмблика лекарственная, эклипта белая, эмбелия смородиновая) [79].

В России крупными поставщиками фитобиотических добавок являются: ООО «АгроКорм», ООО «Мустанг Технологии Кормления», ООО «Алтайский селекционно-генетический центр кролиководства», ООО «Кристалл Групп», ООО «ГК Белый Фрегат» («Кромской комбикормовый завод»), ООО «Агро-С», ООО «Комбикорм-Архангельск», ООО «ЮК», ООО «ПКФ Крупосервис» [34].

«Биотроф» – крупная российская компания, выпускающая заменители антибиотиков. Лидирующие продукты компании: Интебио, Целлобактерин-Т, фитопробаиотик Провитол [47].

Интебио – это комплекс, состоящий из эфирных масел, обладающих антибактериальной активностью, противовоспалительным и антиоксидантным эффектом. Кормление свиноматок фитобиотиком Микс-Ойл положительно сказывалось на опоросе, а также ускоряло рост поросят-сосунов (прирост увеличился на 16,5 %) [46].

Провитол способствует перевариваемости грубых кормов за счет включения в состав живых бактерий и композиций из эфирных масел с антиоксидантными свойствами. При кормлении коров Провитолом увеличивается молочная продуктивность [21]. Кормление кур добавкой сопровождается повышенной яйценоскостью (на 2,8 %) [62].

Завод ООО «ИПК Абис» выпускает фитобиотик Флорабис, который оказывает положительное влияние на показатели крови цыплят-бройлеров [45]. Препарат содержит тритерпеновые кислоты, полученные из пихты сибирской, с добавлением ионов кобальта.

Подобными же свойствами обладает препарат Пихтовит, разработанный компанией ООО «Солагифт», Россия. В процессе

исследования препарата выявились улучшения гематологических показателей и увеличение массы тела цыплят на 4 % [80].

Российская добавка L-аргинин Про разработана на основе хвойного биоактивного экстракта сосны обыкновенной с добавлением L-аргинина. Кормление птиц данным препаратом увеличивает яйценоскость кур (на 46,8 %), улучшает качества яиц и их массу, а также способствует интенсивному росту цыплят [71].

Российский «Волгоградский НИТИ мясо-молочного скотоводства и переработки продукции животноводства РАСХН» предлагает использовать биоактивные добавки Лактофит и Лактофлэкс. Лактофит представляет собой композицию биологически активных веществ (БАВ), состоящую из таких компонентов, как нут, с концентратом лактулозы, свекла, тыква, топинамбур, морковь, расторопша, яблочная кислота. Лактофлэкс представляет собой БАВ, состоящий из комплекса веществ: нута, с концентратом лактулозы, одуванчика, солодки, мяты, календулы, семян тыквы и янтарной кислоты. Применение данных препаратов позволяет увеличивать живую массу кур, улучшить состав их крови и репродуктивные функции [38].

Серию фитобиотиков выпускает компания «Провими-Самара», один из препаратов для бройлеров – Пуривитин представляет собой иммуномодулятор.

«Пуривитин» состоит из компонентов природного происхождения, воздействующих на разные стороны метаболизма в организме птицы. Препарат способствует лучшему протеканию процесса глюконеогенеза и активизации минерального обмена, тормозит липогенез, повышает детоксицирующую функцию печени.

Препарат Фитомет компании «Жива» - корректор аминокислотного питания, а также является белково-витаминной кормовой добавкой. Он нормализует обмен веществ и способствует укреплению иммунитета, повышая устойчивость к воздействию инфекций. Препарат повышает сохранность и продуктивность поголовья [16].

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		22

В России недостаточно развит рынок отечественных препаратов фитобиотиков. Высокая стоимость фитобиотических импортных кормовых добавок приводит к тому, что фермерские хозяйства предпочитают использовать кормовые антибиотики. Такое положение дел в России не способствует развитию экологически чистого сельскохозяйственного производства, не улучшает качество жизни населения.

### **1.3 Вторичные метаболиты растений, обладающие биологической активностью**

Терапевтический эффект лекарственных растений определяется присутствием в них биологически активных веществ, которые проявляют физиологическую активность даже в небольших количествах. Основными действующими веществами (биологически активные вещества) являются: гликозиды, азотосодержащие соединения, смеси эфирных веществ, смолы, танины, флавоноиды, активные низкомолекулярные соединения, безазотистые соединения гликозидов, органические кислоты, микроэлементы и др. [30].

Действующие вещества являются вторичными метаболитами, необходимыми для существования растений в различных средовых условиях, а также при взаимодействии с вирусами и бактериями.

Флавоноиды, эфирные масла, алкалоиды и терпены обладают ярко-выраженной противомикробной активностью. Биологически активные вещества в растительных экстрактах, включающие в свой состав фенолы и их соединения, одновременно могут проявлять антибактериальные и антиоксидантные эффекты [28].

В общем случае фенольными веществами являются соединения, в молекулах которых имеется бензойное (ароматическое) ядро, включающее

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		23

гидроксильные группы. Исходя из современных представлений о биосинтезе, соединения  $C_6-C_1$  ряда являются простыми фенольными соединениями, имеющими только одноуглеродную боковую цепь. Трехуглеродную боковую цепь имеют фенольные соединения  $C_6-C_3$  ряда. Более сложную структуру образуют фенольные соединения  $C_6-C_3-C_6$  ряда – флавоноиды. Они включают два ароматических ядра, соединяющихся трехуглеродным фрагментом. Остальные фенольные вещества синтезируются из этих базовых структур с помощью вторичных реакций [31]. На рисунке 1.3.1 представлена схема основных фенольных соединений.

Фенольные соединения лекарственных растений преимущественно включают в себя гидроксикоричные и гидроксibenзойные кислоты, и их производные, а также флавоноиды. К флавоноидам относятся флавоны, изофлавоны, флаваноны, флаванолы, флавананы, флаванолыфлаван-3,4-диолы, бифлавоноиды, катехины и проантоцианидины [89]. Фенольные соединения могут быть простыми и сложными, включающими многоядерные структуры, такие как гиперин [98].

Также в лекарственных растениях присутствуют фенолкарбоновые кислоты (миндальная, галловая, ванилиновая, протокатеховая, салициловая, сиреневая, *p*-анисовая, 4-гидроксibenзойная) [116], особенно много их в дубильных веществах. Большинство этих кислот относят к  $C_6-C_1$  ряду. В растительной ткани они находятся в связанной форме и высвобождаются только в процессе гидролиза. Данные кислоты проявляют антисептические и кератолитические свойства. Из галловой кислоты образуются сложные эфиры – депсиды [31].

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		24



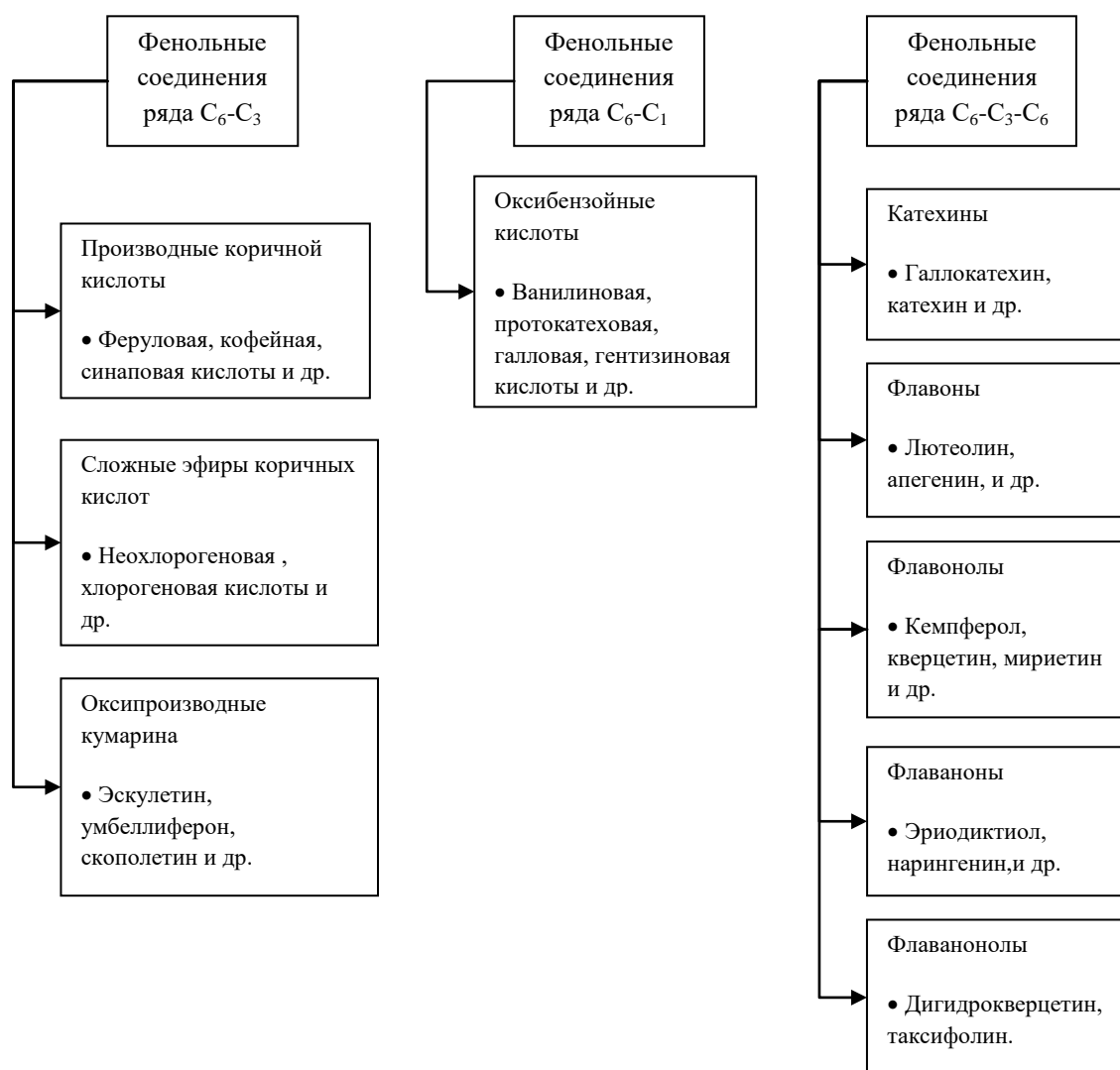


Рисунок 1.3.1 – Группы фенольных соединений в лекарственных растениях [53]

К фенольным соединениям  $C_6-C_3$  ряда также относятся производные коричной кислоты и кумарины. Гидроксикоричные кислоты в клетках растений могут находиться в виде производных и в свободном состоянии [116]. Их характерной особенностью является способность образовывать сложные эфиры с сахарами (глюкозой) и ациклическими кислотами. Эти кислоты могут находиться в виде цис- и транс-изомеров. Они обладают повышенной противовоспалительной, иммуностимулирующей, общеукрепляющей активностью.

Наиболее ярким представителем коричных кислот является кофейная кислота. Ее производной является кофеилхинная кислота, которая обнаруживается в различных растениях [31, 53].

Большая группа фенольных веществ  $C_6-C_3-C_6$  ряда представлена их гликозидами. Наиболее распространенный в растениях гликозид рутин является производным флавоноида кверцетина (3-рутинозид кверцетина). Также в растительных клетках присутствуют флавоны – лютеолин и апигенин, входящие в группу флавоноидов [111]. Флавоноиды способны снижать риск тромбообразования и заболевания ишемией, а также обладают противоопухолевыми и противовоспалительными свойствами [119].

Вторичные метаболиты растений, как и антибиотики, способны повреждать клеточную стенку и цитоплазматическую мембрану (ЦПМ) бактерий [107, 109, 115]; отрицательно влиять на синтез РНК и ДНК [101, 118]; тормозить работу системы эффлюкса; вызывать свертывание белков; замедлять метаболические процессы в клетке, путем ингибирования ферментов [121].

Грамположительные бактерии (грам(+)) бактерии) более чувствительны к воздействию различных метаболитов растений, в отличие от грамотрицательных бактерий (грам(-) бактерии), так как у них отсутствует наружная мембрана.

Пептидогликан, входящий в состав клеточной стенки грам(+)) бактерий, является не эффективным барьером для вторичных метаболитов растений. Метаболиты проникают в клетку бактерий, а далее способствуют распаду компонентов ЦПМ и замедляют синтез белков в составе клеточной стенки.

Грамм(-) бактерии имеют внешнюю фосфолипидную мембрану, имеющую липополисахаридные соединения, поэтому они менее чувствительны к вторичным метаболитам. Входящие в состав клеточной стенки белки – порины позволяют проникать в клетку преимущественно гидрофильным молекулам [10].

Вторичные метаболиты способны изменять проницаемость наружной мембраны грамм(-) бактерий, взаимодействуя с ее фосфолипидами. Это, как правило, приводит к осмотическому шоку и гибели клетки микроорганизмов.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		26

Этот механизм действия характерен сесквитерпеноидам эфирных масел (тотарол, бизаболол, неролидол, гермакрен, фарнезол, апристон).

Комбинация сапонинов и танинов оказывает сильное влияние на ЦПМ. Она способна дестабилизировать мембрану, образуя в ней поры, что приводит к осмотическому шоку и распаду клеток бактерий.

Взаимодействие метаболитов лекарственных растений и фосфолипидов мембраны происходит в две стадии:

- На первой стадии к отрицательным фосфатным группам притягиваются метаболиты (сапонины), имеющие положительный заряд. Это взаимодействие, дезорганизует и дестабилизирует участки мембраны.

- На второй стадии происходит проникновение отрицательно заряженных молекул (танинов) внутрь клетки. Танины взаимодействуют с алифатическими участками фосфолипидов, что полностью дестабилизирует ЦПМ.

Группы ферментов –  $\beta$ -лактамазы накапливаются в периплазматическом пространстве и являются факторами антибиотикоустойчивости грамм(-) бактерий в отношении бета-лактамных антибиотиков.

Амблер выделил четыре типа -лактамаз бактерий: А, В и D, в активном центре которых содержится серин [121] и тип С, включающий в состав молекулы ионы цинка.

К ингибированию  $\beta$ -лактамазы А, В и D способны полифенольные соединения (подкласс флавонолов) в ходе гидрофобного взаимодействия. Ингибирование  $\beta$ -лактамаз типа С происходит за счет связывания серина в активном центре фермента с фенольными веществами экстракта растений [10].

Бактериальная клетка содержит специфические эффлюкс-насосы, нацеленные на активный транспорт.

Ингибирование эффлюкса возможно двумя способами:

- Первый способ – закупорка канала, который образуется за счет белков, входящих в структуру насоса. Вторичные метаболиты, такие как

полифенольные соединения, способны соединяться при помощи водородных и ионных связей с белками канала, изменяя и нарушая их функционирование.

- Второй способ – нарушение поступления энергетического субстрата.

Проявление антибактериальных свойств у вторичных метаболитов также осуществляется за счет ингибирования синтазы жирных кислот и нарушения энергоснабжения клетки. Полифенольные вещества имеют высокую способность диссоциировать, образуя катионы водорода. Вследствие этого нарушается процесс перехода электронов от одного комплекса к другому, что в итоге ведет к прекращению синтеза АТФ. Недостаток энергии приводит к гибели клетки [113].

Некоторые вторичные метаболиты растений (например, аллицин чеснока) могут нарушать репликацию и транскрипцию ДНК. Аллицин связывается с тиолами ферментов, ответственных за процесс матричного синтеза, и изменяет их первичную структуру, а также ферментативную активность [115]. Флавоноиды мицетин, эпигаллотедин и робинетин угнетают репликацию ДНК и ингибируют транскрипцию. Ингибировать ДНК-гиразу у *E.coli* способны флавонолы (кверцетин) [117].

В критических условиях (изменение рН, температуры, осмотического давления) микроорганизмы могут образовывать биопленки, которые состоят из сообщества, растущего, размножающегося и синтезирующего полисахаридный комплекс на искусственной или биологической поверхности [28, 99]. В биопленке могут также присутствовать нуклеиновые кислоты и белки, которые обуславливают устойчивость бактерий к иммунной защите и антибиотикам [70]. В ней могут происходить изменения физиологических процессов: происходит усиление метаболизма; ускоряется синтез биологически активных веществ, которые образуют информационные связи между внешней средой и бактериальными клетками.

Различные метаболиты растений способны препятствовать адгезии бактериальных клеток, нарушать их взаимодействие, разрушать

сформировавшуюся биопленку, негативно влиять на подвижность клеток и препятствовать их расселению [27, 28].

#### 1.4 Обзор лекарственных растений с антимикробными свойствами

Для лечения и профилактики многих заболеваний у животных издавна используют лекарственные растения. Из них люди научились изготавливать фитопрепараты, которые содержат различные биологически активных комплексы.

Фитобиотики и биодобавки, по сравнению с синтетическими препаратами, имеют такие преимущества как эффективность и безопасность из-за мягкого развития эффекта, широкого спектра терапевтического действия, небольшого риска развития аллергических реакций [2, 71]

Для применения в ветеринарной практике разрешены не все лекарственные растения (ЛР). На территории Кемеровской области открыто всего 52 вида. Все ЛР Кемеровской области делят на пять групп, исходя из их запасов:

В первую группу (свыше 100 т) включены: бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia L.Fritsch.*), пион уклоняющийся (*Paeonia anomala L.*), калина обыкновенная (*Viburnum opulus L.*), кровохлебка лекарственная (*Sanguisorba officinalis L.*), горец змеиный (*Polygonum bistorta L.*), левзея сафлоровидная (*Rhaponticum corthamoides (Willd.) Iljin.*), чемерица Лобеля (*Veratrum Lobelianum Bernh.*).

Во вторую группу (от 50 до 100 т) входят черника обыкновенная (*Vaccinium myrtillus L.*), рябина сибирская (*Sorbus sibirica Hedl.*), черемуха обыкновенная (*Padus avium Mill.*), которые заготавливаются промышленными организациями для нужд Кемеровской области и России.

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		29

В третью группу (от 10 до 50 т) входят растения, рекомендованные для заготовок на нужды региона. К ним относят: смородину черную (*Ribes nigrum L.*), тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium L.*), душицу обыкновенную (*Origanum vulgare L.*), крапиву двудомную (*Urtica dioica L.*), боярышник кроваво-красный (*Grataegus sanguinea Pall.*), бруснику обыкновенную (*Vaccinium vitis-idaea L.*), синюху голубую (*Polemonium coeruleum L.*), володушку золотистую (*Bupleurum aureum Fisch.*), пижму обыкновенную (*Tanacetum vulgare L.*).

Четвертая группа (от 1 до 10 т) включает: зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum L.*), родиолу розовую (*Rhodiola rosea L.*), одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinale Wigg.*), багульник болотный (*Ledum palustre L.*), мать-и-мачеху (*Tussilago farfara L.*), горец птичий (*Polygonum aviculare L.*), донник лекарственный (*Melilotus officinalis (L.) Pall.*), подорожник большой (*Plantago major L.*), малину обыкновенную (*Rubus idaeus L.*), полынь горькую (*Artemisia absinthium L.*), пустырник сердечный (*Leonurus cardiaca L.*), тимьян ползучий (*Thymus serpyllum L.*), хвощ полевой (*Equisetum arvense L.*), шиповник иглистый и майский (*Rosa acicularis Lindl., Rosa majalis Herrm.*)

Пятая группа (менее 1 т): ромашка душистая (*Matricaria matricarioides (Less.) Parter.*), вахта трехлистная (*Menyanthes trifoliata L.*), череда трехраздельная (*Bidens tripartite L.*), используется для нужд Кузбасса.

#### 1.4.1 Лекарственные растения, оказывающие влияние на резистентность сельскохозяйственных животных

##### Крапива двудомная (обыкновенная) – *Urtica dioica L.*

Семейство крапивы двудомной включает около 60 родов и 1000 видов мировой флоры [41].

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		30

Для получения лекарств используют листья крапивы (*Folia Urticae*), которые собирают во второй половине июня и в июле. Сырье подвергают высушиванию в тени. В настоящее время исследуются корни и корневища растения для возможности их применения в ветеринарии [44].

Листья крапивы содержат филлохинон (до 45 мкг/г), пантотеновую кислоту, рибофлавин, L-аскорбиновую кислоту (до 270 мг%) [86], растительные пигменты ( $\beta$ -каротин, ксантофилл, виолаксантин) – до 50 мг%, белковые и дубильные вещества, гликозид уртицин, Р-кумаровую, кофейную, феруловую, муравьиную органические кислоты, азотистые вещества, аминокислоты (заменяемые и незаменимые), а также фитонциды, хлорофилл (2-5 %), ксантофилл, каротин, ксантофиллэпоксид, ацетилхолин, 5-дигидротриптамин, протопорфирин, гистамин, копропорфирин, виолаксантин, ситостерин, холин, бетаин, камедь, соли железа [17], кальция и магния [76] и др. Трава крапивы содержит свинец и эссенциальные микроэлементы такие, как цинк, марганец, медь, железо.

В водно-метанольном растворе из листьев крапивы присутствуют 13 производных гидроксикоричных кислот (ГКК), а также значительное количество розмариновой кислоты (10,2%), 3,4-диоксикоричная, п-кумаровая, кафтаровая кислоты, изомеры кофеилхинных кислот и производное феруловой кислоты. В основу ГКК входят 2-кофеоилаблочная (37,2 %) и хлорогеновая кислоты (18,2% от суммы производных ГКК) [85, 110].

Как поливитаминное растение, крапива уплотняет стенки капилляров, предупреждая кровоизлияние (геморрагический диатез), тонизирует сердечнососудистую систему. Содержащийся в крапиве витамин К обладает кровоостанавливающим действием. Хлорофилл стимулирует и тонизирует организм животного, усиливает обменные процессы, повышает тонус кишечника, дыхательного центра, сердечнососудистой системы и матки, способствует восстановлению пораженных тканей, обладает сильными антибактериальными

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		31

свойствами. Препараты крапивы применяют для увеличения количества гемоглобина и эритроцитов, которые способствуют свертываемости крови, а также обладают сосудосуживающим действием. При лечении многих инфекционных и токсических заболеваний животных перечисленные свойства препарата особенно важны.

Настой крапивы дается животным при внутренних кровотечениях, для усиления деятельности пищеварительных желез, уменьшения метеоризма. Он обладает желчегонными свойствами, способствует снижению уровня холестерина в крови. Доказано, что у высокопродуктивных коров крапива и лецитин влияют на активность аминотрансфераз и оксидативный статус [97].

Для лечения желудочно-кишечных заболеваний и гипо- и авитаминозов у телят крапиву применяют в форме инфузов (мацератов) [48]. Для приготовления мацератов используют сухие (1:20) и свежие (1:5) листья крапивы. Телятам 500 мл инфуза дают каждые три-четыре часа в первый день лечения, при соблюдении голодной диеты, а в следующие дни три-четыре раза в сутки за 30 минут до кормления.

#### **Пижма обыкновенная (*Tanacetum vulgare L.*).**

Пижма обыкновенная из семейства астровых (сложноцветных) является травянистым лекарственным растением. Ареал распространения растения – территория России, кроме крайнего севера. Пижма занимает горные, степные, заболоченные районы, луга, поляны, леса, берега рек и обочины дорог.

Растение пижма обыкновенная широко используется в народной и традиционной медицине. Она содержит большое количество полезных веществ, которые оказывают лечебное воздействие. Все части растения используются для лекарственного сырья, но чаще стараются использовать цветочные корзинки. Их заготавливают в период раннего цветения [6].

В разных частях пижмы обыкновенной содержатся: белки, флавоноиды, дубильные и горькие вещества, жирные и эфирные масла, органические кислоты (галловая кислота, витамин С, танацетовая кислота), азотосодержащие

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		32



органические соединения (гетероциклические), гликозиды, высокомолекулярные углеводы (камедь), смолы, сахара, витамины. Количественное содержание активных веществ зависит от района произрастания и почвы [40].

Препараты из пижмы применяют при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, печени, а также при воспалении мочевого пузыря и почек. Так как пижма обладает антисептическими, антимикробными, противовоспалительными, спазмолитическими, антитоксическими свойствами ее используют при энтероколитах и гастритах [18, 87].

Активно используют пижму обыкновенную для лечения животных. В ветеринарии ее применяют для лечения гельминтозов [58, 81] и экзем [12], а также в комплексе с другими лекарственными препаратами для улучшения пищеварения и повышения продуктивности животных [63]. Пижма обладает противовоспалительным и гепатопротекторным свойствами [23], стимулирует кроветворение [24].

При приеме препаратов из пижмы необходимо учитывать, что в их состав входят ядовитые вещества (кетон, туйон и токсины), поэтому противопоказано их частое применение. При передозировке препарата могут наблюдаться расстройства пищеварения, судороги, рвота, понос.

Пижму обыкновенную можно использовать для кормления маралов, овец, оленей, сурков, сусликов. Для сельскохозяйственных животных противопоказано длительное кормление этим растением, так как оно может вызывать отравление, а также портить вкусовые качества молока.

### **Эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*).**

Эхинацея пурпурная принадлежит к многолетним растениям (семейство Астровые). В Россию эхинацею завезли только в начале XIX века, где она быстро адаптировалась, постепенно занимая юг страны, потом север, а далее любительские сады Сибири. Культура обладает неприязательностью

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		33

к почве, устойчивостью к невысоким температурам. Состав биологически активных веществ в растении представлен в таблице 1.4.1.1 [69, 105].

Таблица 1.4.1.1 – Состав биологически активных веществ эхинацеи пурпурной

Часть растения	Вещества
Трава	Танины, флавоноиды, безазотистые соединения гликозидов, смеси эфирных веществ (до 0,50 %), оксикоричные (цикориевая, 3,4-диоксикоричная, феруловая, р-кумаровая) кислоты, полисахариды (арабинорамногалактаны, гетероксиланы), эхинакозид (гликозид, содержащий пирокатехин и кофейную кислоту), полиамины, эхинацин (амид полиненасыщенной кислоты), смолы, эхинолон (ненасыщенный кетоспирт), фитостерины, органические кислоты
Корневища и корни	Инулин (до 6 %), фенолкарбоновые кислоты, глюкоза (7 %), смолы, жирные и эфирные масла, бетаин
Все части растения	Ферменты, витамин С, макро- (кальций, калий) и микроэлементы (серебро, селен, цинк, кобальт, марганец, молибден)

В основном, фитопрепараты изготавливают из корневища растения, но также применяют сок, семена и цветы [13] эхинацеи. Заготавливают корни осенью или весной. Их очищают от земли и проводят высушивание в темном месте. Траву эхинацеи пурпурной собирают в момент цветения.

Настойку эхинацеи используют для повышения сопротивляемости организма как адаптогенное и общетонизирующее средство, а также при различных расстройствах иммунной системы, вызванных разными причинами (стресс, систематическое переохлаждение, перегревание, длительное лечение антибиотиками и др.). Настойку применяют при профилактике и лечении

инфекционных и респираторных заболеваний, а также при снижении функций сердца, почек, печени, эндокринных и половых желёз [84].

Препарат, изготовленный из эхинацеи пурпурной, активирует защитные клетки (фагоциты) организма и повышает иммунитет. Соединение цис-1,8-пентадекадиен, входящий в состав травы, проявляет выраженную противоопухолевую активность. Все части растения используют в профилактике и лечении таких аутоиммунных заболеваний, как нефрит, гепатит, артрит ревматоидный. Кроме того, эхинацея обладает ярко выраженными антибактериальными и противовирусными свойствами. Препараты на основе растения применяют при лечении оспы, гриппа, полиомиелита, герпеса. При различных нарушениях свертываемости крови и для заживления ран используют сок из свежих соцветий.

В ветеринарии и сельском хозяйстве растение используют для увеличения молочной продуктивности и воспроизводства поголовья у коров [68].

Препараты эхинацеи пурпурной рекомендуют применять с водой или кормом в следующих дозах: для поросят – 0,5-1 мл, для телят – 1,5-2 мл на одно животное; для птиц – 0,1-0,2 мл на один кг веса раз в сутки. Для эффективности лечения применение препарата должно быть ежедневным и проходить в течение десяти дней и более, но не может превышать восьми недель.

### **Смородина черная (*Ribes nigrum* L.).**

Смородина черная из семейства крыжовниковых встречается в ольшаниках, влажных лесах, вблизи рек, а также на окраинах болот. Ареал произрастания: Западно-Сибирская равнина, леса европейской части страны, Восточно-Сибирское плоскогорье, таежный пояс гор Южной Сибири, Урал. Смородина черная представляет собой кустарник (2 м), который хорошо поддается культивированию, поэтому его выращивают во многих регионах России. Он является самым распространенным лекарственным растением среди кустарников в мире [67]. Лекарственным

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		35

сырьем являются листья и ягоды (свежие или сушеные) смородины, содержащие комплекс активных веществ (БАВ) [93].

Ягоды смородины черной содержат большое количество дубильных и пектиновых веществ, аскорбиновую кислоту (586 мг %), витамины А Р, В<sub>1</sub>, а также в них присутствуют эфирные масла, гликозиды, макро- и микроэлементы. Содержание аскорбиновой кислоты в ягодах во много раз больше, чем в яблоках и апельсинах [26]. Также в плодах присутствует большое количество органических кислот – винная, янтарная и яблочная, способствующие усилению секреции желез желудка, перистальтики кишечника.

В листьях смородины черной также содержится широкий комплекс полезных активных веществ (таблица 1.4.1.2) [67]. В них аскорбиновой кислоты в 1,5-2 раза больше чем в плодах, это обусловлено тем, что в листьях присутствуют в малых количествах ферменты, которые разрушают аскорбиновую кислоту [78].

Таблица 1.4.1.2 – Аскорбиновая кислота в листьях и ягодах смородины черной [67]

Аскорбиновая кислота, мг %	Листья	Ягоды
Максимальное	260	177
Минимальное	222	111
Среднее	245	144

Наличие витамина С в 100 г листьев превышает суточную потребность человека в нем (90 мг в сутки) [57]. Листья более богаты содержанием флавонолов, чем плоды растения. В них преобладают девять компонентов флавонолов и четыре фенолкарбоновые кислоты. В таблице показано содержание количества фенольных веществ, находящихся в ягодах и листьях смородины черной.

В таблице 1.4.1.3 представлены сведения о содержании фенолов в ягодах и листьях смородины черной.

Таблица 1.4.1.3 – Содержание фенольных веществ в листьях и ягодах смородины черной [67]

Содержание, мг %	Максимальное		Минимальное		Среднее	
	листья	ягоды	листья	ягоды	листья	ягоды
Оксикоричные кислоты	416	78	0	24	147	39
Флавонолы	2700	32	234	7	697	18
Биофлаваноиды	7365	468	1952	94	4319	301
Флаваны:						
Конденсированные катехины	4414	179	324	30	2169	96
Проантоцианидины	2174	198	163	8	860	87
Свободные катехины	941	101	117	12	446	61

Из таблицы 1.4.1.3 видно, что флаваны (катехин и эпикатехин) преобладают в листьях, их содержание в 10-20 раз больше, чем в плодах [57]. Из флавонолов большое количество – гликозидов изокверцетина и кемпферола. Мирицетин присутствует в малых количествах [103]. Также листья смородины черной содержат значительное количество фенольных кислот, среди которых доминирует хлорогеновая (810 мг %) (таблица 1.4.1.4) [49].

Таблица 1.4.1.4 – содержание фенольных кислот в листьях черной смородины [67]

Фенольные кислоты	Содержание, мг %
Паракумаровая кислота	2,6

## Продолжение таблицы 1.4.1.4

Фенольные кислоты	Содержание, мг %
Феруловая кислота	19,5
<i>транс</i> -коричная кислота	36,6
Кофейная кислота	57,6
Галловая кислота	113,2
Таниновая кислота	836,6
Салициловая кислота	853,0

В таблице 1.4.1.5 указан количественный и качественный минеральный состав листьев и ягод.

Таблица 1.4.1.5 – Количественный и качественный минеральный состав листьев и ягод черной смородины [67]

Элементы	Количество, мг %	
	ягоды	листья
Mg	31	370
K	350	158
Ca	36	327
Na	32	2
Mn	180	1,5
Zn	130	0,75
Fe	1300	0,5
Cu	130	0,75
P	33	7,5
Mo	24	0,005
I	1	0,0005

Ягоды черной смородины богаты калием, медью, железом, молибденом и марганцем, а листья – медью, магнием и марганцем.

Ионы меди, входящие в структуру ферментов, проявляют окислительно-восстановительную активность, повышают усвоение углеводов и белков в организме, а также катализируют химические реакции с участием железа.

В метаболизме пиримидинов, пуринов, аминокислот (серосодержащих) принимает участие микроэлемент молибден, который является кофактором многих ферментов.

Марганец входит в состав белков, синтезирующих нуклеотиды и холестерин. Он обеспечивает нормальное протекание процессов дыхания, тканеобразования, метаболизма веществ в клетке.

Железо в клетке способствует транспортировке электронов и кислорода, участвует в окислительно-восстановительных реакциях.

Магний, как кофактор разных ферментов, стабилизирует мембраны, поддерживая гомеостаз калия, натрия и кальция.

В ветеринарии листья и ягоды смородины черной используют как поливитаминное и мочегонное средство для лечения мелкого и крупного рогатого скота. Часто готовят отвар листьев в соотношении 1:10 [30, 67].

#### **1.4.2 Лекарственные растения, оказывающие влияние на работу желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственных животных**

##### **Бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia* Fritsch).**

Травянистое многолетнее растение – бадан толстолистный принадлежит к семейству *Saxifradceae* (камнеломковые). У него ветвистые, горизонтальные корневища и стебель темно-красного оттенка. Кожистые листья бадана достаточно крупные, имеют обратояйцевидную форму и собираются в прикорневую розетку. Мелкие розовые цветы формируют

крупные соцветия. Период цветения – май-июль, созревания семян – с июля по август. Бадан толстолистный водится в горных районах Сибири [54].

Корневища и листья бадана используют в лекарственных целях. Корневища рекомендуют заготавливать осенью или в конце лета. После сбора корневища очищают, высушивают и хранят, как и другие лекарственные растения.

В корнях бадана присутствуют такие вещества, как сахароза (1,6 %), бергенин (4,5 %), глюкоза (6 %), декстрин (8,5 %), таниды (до 23 %) [55], дубильные вещества (до 25-27 %) [1, 25], а также гликозиды. Содержание биологически активных веществ в листьях: до 17-21 % дубильных веществ, до 22 % арбутина, до 10-20 % галлотанинов, гидрохинона до 4 %, бергенина до 0,5-0,8 %, свободная галловая кислота, свободные полифенолы, витамин С, а также крахмал, гидрохинон и другие вещества. В черных листьях отмечается присутствие флавоноидов. Они способны изменять реакцию организма на вирусы, аллергены и канцерогены [77].

По данным ученых Алтайского аграрного университета бадан толстолистный обладает антимикробными свойствами, так как содержит большое количество биологически активных веществ, макро- и микроэлементов [50].

Из корневища бадана готовят каши, микстуры, отвары и используют их внутрь или наружно как вяжущее средство. Листья могут применяться в лечебных целях для дезинфекции мочеполовых путей у животных, которые имеют мочу кислой реакции.

К препаратам из листьев и корневищ бадана толстолистного чувствительны гноеродные микробы и кишечная палочка. После приема лекарства, ослабляется секреция пищеварительных желез и перистальтика кишечника. Препарат обладает бактерицидным, кровоостанавливающим, противовоспалительным и вяжущим действием.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		40



В ветеринарии растение назначается животным при дизентерии, поносах, кровотечениях, энтероколитах, инфекционных колитах и других желудочно-кишечных заболеваниях. Отвары готовят из листьев и корней в соотношении 1:10 и применяют внутрь.

Экстракты бадана положительно влияют на работу кроветворных органов. Они стимулируют клеточные и гуморальные факторы неспецифической устойчивости организма, причем большее влияние оказывают на новорожденных животных [73].

Растительный экстракт бадана в виде липосомальной лекарственной формы оказывают выраженное защитное действие на мембраны эритроцитов при их повреждении [9]. Рекомендуемые дозы животным: овцам и свиньям – 5-15 г, собакам – 2-10 г, лошадям и крупному рогатому скоту – 20-50 г, поросятам и ягнятам – 1-3 г три раза в день.

#### **Тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium L.*)**

Многолетнее травянистое лекарственное растение – тысячелистник обыкновенный, принадлежащий семейству сложноцветных (*Asteraceae*) произрастает на многих территориях России, за исключением пустыней и крайних Северных районов.

В качестве лекарственного сырья используют соцветия и траву, которые заготавливают в июне-августе. Сушку сырья проводят в тени, расстилая слоем в пять-семь сантиметров, иногда переворачивая. Сушку прекращают, когда стебли становятся ломкими.

Тысячелистник содержит биологически активные вещества, такие как сесквитерпеновые лактоны, таниды, азотосодержащие соединения, безазотистые соединения гликозидов, эфирные масла, смолы, флавоноиды, органические кислоты, полисахариды, витамины К и С, -каротин и полимеры моносахаридов. В состав растения входят макроэлементы (магний, кальций, калий) и микроэлементы (стронций, медь, свинец, железо, цинк, никель, молибден, селен, хром, алюминий, бор, марганец).

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		41

Настои, сухие экстракты, отвары травы тысячелистника применяют в ветеринарной практике для лечения телят от гастроэнтеритов и диспепсии. Препараты, изготовленные на основе растения, хорошо себя зарекомендовали при колибактериозах, желудочно-кишечных расстройствах и диарее. Препараты часто применяют в комплексе с отваром крапивы для прекращения кишечных, маточных и других кровотечений.

Из верхушек растения тысячелистника обыкновенного приготавливают настой в соотношении 1:10 и дают три-четыре раза в день телятам в дозе 150-300 мл, а свиньям 2-5 мл [30].

### **Ромашка аптечная (*Matricaria chamomilla*).**

Ромашка аптечная представляет собой однолетнее травянистое растение из семейства Астровые (Сложноцветные).

В лекарственных целях используют соцветия (корзинки) и частично траву. Заготавливают растение во время цветения. Сырье связывают в пучки и высушивают в тени. Май и начало июня – лучшее время сбора [61].

В сухих соцветиях ромашки содержится эфирное (ромашковое) масло от 0,1 до 0,8 % , а также в них присутствуют производные лютеолина, апигенина, и кверцетина, полииновые соединения, кумарины (герниарин и умбеллиферон), свободные органические кислоты (антемисовая, каприловая, салициловая, изовалериановая), дубильные и слизистые вещества, горечи, полисахариды, фитостерины, витамины (аскорбиновая кислоты и никотиновая [15]), белковые вещества, гликозиды: герниарин и апигенин. В цветках растения флавоноидов в два раза больше [37, 39], чем в *Calendula officinalis* или *Achillea millefolium*. В белых язычковых цветках найден апигенин, а в жёлтых трубчатых – гликозид кверцетина. Алкалоиды содержатся в небольших количествах в соцветиях.

Ромашковое (эфирное) масло содержит хамазулен (от 1,64 до 8,99 %, в среднем 4,6 %) [94]. Хамазулен получают с помощью перегонки сырья с водяным паром. Он имеет местно-анестезирующий и противовоспалительный эффект, способствует регенеративным процессам и

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		42

снимает аллергические реакции. Кроме хамазулена, в состав масла входят сесквитерпеноиды (до 50 %) – бисаболол, фарнезен, монотерпен мирцен, бисабололоксиды А и В и другие.

Ромашка обладает потогонным, желчегонным, противовоспалительным, дезинфицирующим [66] и обезболивающим действием, а также ингибирует брожение в кишечнике, благодаря присутствию эфирного масла [95]. Композиция из апигенина и апиина обладает спазмолитическим действием на внутренние органы. Поэтому ромашковые настои принимают при воспалениях желудочно-кишечного тракта [7], спазмах желудка и метеоризме. Подобным действием обладают гликозиды.

Ветеринария активно использует настои ромашки. Ими лечат такие заболевания, как анурию, интоксикации, судороги, параличи, гельминтозы, желтуху, чуму у собак. Порошок применяют против эктопаразитов у птиц. Соцветия используют в профилактике и лечении маститов у коров [90].

Ромашковую настойку (1:10) назначают телятам в дозе 3 мл/кг. При диспепсиях количества настоя увеличивают до одного стакана и дают 3-4 раза в день за час до кормления. Для крупного рогатого скота и лошадей рекомендуют в дозе 25-50 г, мелкого рогатого скота – 5-10 г, свиней – 2-5 г.

### **Мать-и-мачеха (*Tussilago farfara L.*)**

Мать-и-мачеха – многолетнее растение, относящееся к семейству сложноцветных или астровых. Цвести начинает в апреле и продолжает до конца мая. Цветки, похожие на цветки одуванчиков, ярко-желтого цвета и источают сильный аромат.

Мать-и-мачеха неприхотлива, обитает во многих районах России от европейской части до Байкала. Произрастает растение чаще всего в лесной зоне (на берегах горных ручьев), но встречается и в степях. Мать-и-мачеха образует плотные заросли.

В лечебных целях собирают листья мать-и-мачехи, которые заготавливают с середины до конца лета в экологически чистых местах [72].

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		43

Мать-и-мачеха содержит большое количество активных веществ: флавоноиды, таниды, основные органические кислоты (галловая, аскорбиновая, винная, яблочная), пигменты (каротин), кальций, магний, калий, безазотистые органические соединения из гликозидов, железо, сера, эфирные масла, жирные кислоты, аминокислоты (цистин) [36].

Листья мать-и-мачехи содержат до 2-3 % слизистых веществ, горечь, гликозид туссилягин и небольшое количество дубильных веществ, аскорбиновую кислоту, полисахариды, инулин, декстрин, сапонины, каротиноиды.

Листья мать-и-мачехи можно использовать в качестве отхаркивающего, дезинфицирующего, антиоксидантного [74], противовоспалительного [8], смягчительного средства [35]. Ими лечат заболевания дыхательных путей [14, 60], воспаление мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, а также рекомендуют для улучшения пищеварения и аппетита. При воспалении кишечника и желудка используют отвар, обладающий обволакивающим действием. При воспалении кожи и слизистых на основе отвара делают примочки, компрессы и ванны.

В ветеринарии для лечения животных рекомендуют следующие дозы (г): КРС и лошадям – 40, овцам и свиньям – 15, собакам – 5, кошкам – 1.

### **1.5 Способы экстракции биологически активных веществ из лекарственных растений**

Биологически активные вещества (БАВ) широко применяют в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности. Наиболее эффективным методом для выделения БАВ является метод экстракции. Он широко известен в химико-фармацевтической промышленности и медицине.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		44

Выход полученных соединений и их химический состав зависит от способа извлечения необходимых компонентов.

В фитохимической промышленности для извлечения химических соединений наиболее часто применяют пар, а также воду, спирты, органические вещества и их смеси в различных пропорциях. Для повышения концентрации БАВ в вытяжке лекарственное сырье предварительно измельчают. Очистка экстрактов происходит способом фильтрации, или центрифугирования. Когда необходимо изменить структуру полученных соединений, проводят их химическую обработку.

Все методы экстрагирования подразделяются на периодические и непрерывные. Периодические методы – настаивание, перколяция, циркуляционная экстракция, реперколяция в батарее экстракторов. Во время непрерывной экстракции используются различные противоточные экстракторы, различающиеся конструктивно.

Метод мацерации или вымачивание относится к статическим. Ранее он был официальным в Государственной фармакопее (ГФ VIII). Материал с рекомендуемым объемом экстрагента настаивается в мацерационном баке при комнатной температуре в течение недели [104, 108].

Способ мацерации, описанный в Французском патенте FR 2733419, 31.10.1996 г., позволяет выделить активные вещества, применяемые в лечении онкологических заболеваний. Для получения экстрактов используют сбор растений, который предварительно вымачиваются в воде при  $t=15-30^{\circ}\text{C}$  и  $\tau=3-15$  суток.

Метод мацерации имеет недостатки: неподвижное состояние растительного материала, небольшой коэффициент диффузии [100].

Для ускорения процесса экстракции настаивание часто сочетают с перемешиванием в экстракторах с мешалкой или миксером с использованием нагревательных рубашек или змеевиков и созданием вакуумного давления. В RU 2604141, 11.12.2014 изложен способ получения препарата из растений, с

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		45

большим содержанием фенолов. Данный способ предлагает использовать листья облепихи, березы и персика, которые заливают водой при модуле экстракции 1:20 ( $t=30-80^{\circ}\text{C}$ ) и настаиваются с использованием давления ( $0,1-1,0 \text{ кгс/см}^2$ ) 10-45 мин и перемешиванием. После удаления экстракта шрот дополнительно заливают водой. Второй этап экстрагирования проводят при таких же условиях. Полученные вытяжки объединяют и упаривают в вакуумно-выпарном аппарате ( $t=30-80^{\circ}\text{C}$  и вакууме  $0,05-0,9 \text{ кгс/см}^2$ ). Вакуумное кипение также используется в патенте RU 2680384, 12.12.2017 для получения фитобиотических кормовых добавок. Экстрагирование проводят в три стадии с предварительным замачиванием сырья. Вакуумное кипение позволяет сократить время и температуру экстрагирования, что способствует сохранению лабильных биологически активных веществ [64, 65].

Еще один известный способ – дробная мацерация. В нем используют деление экстрагента или сырья на части. Экстрагент делят на 3-4 части и последовательно настаивают. Вытяжки сливают после каждого этапа настаивания. В зависимости от свойств растительного материала подбирается необходимое время. Дробная мацерация позволяет сократить время экстрагирования, полнее истощить сырье, уменьшить потери на диффузии [106]. Можно получить готовый продукт с более высоким количеством экстрагируемых веществ, если дробную мацерацию сопровождать прессованием.

Метод перколяции или процеживания является динамическим. Через сырье пропускается непрерывный поток экстрагента, т. е. происходит его фильтрование через слой растительной массы. Процесс осуществляют в перколяторах, различной конструкции. Они бывают: конической, цилиндрической формы, с поддержанием температурного режима и без, саморазгружающиеся и опрокидывающиеся, сделанные из различных материалов (алюминия, стали, меди). Перколяторы имеют крышку с одним или несколькими патрубками и спускной кран. Емкость

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		46

снабжается ложным дном, на котором располагается фильтрующий материал (полотно, мешковина). Данный метод состоит из стадий: намачивание, настаивание и перколяция [120].

Намачивание проводят в мацерационном баке или в другой емкости в объеме 1:1 или 1:2 в течение 4-5 ч без перемешивания. При намачивании действующие вещества растворяются внутри клетки и образуют концентрированный первичный сок. Различные органические растворители и крепкий этанол способствует наименьшему набуханию растений.

Первая стадия в производстве часто объединяется с настаиванием. Материал (сухой или набухший при настаивании) достаточно плотно загружают в перколятор на ложное дно. Растительный материал накрывают куском полотна и плотно прижимают диском. Сырье заливают экстрагентом, который подают непрерывным потоком сверху или снизу. При поступлении экстрагента в приемник закрывается кран перколятора, а экстрагент возвращается в экстрактор на сырье. Процесс длится 24-48 ч в результате чего БАВ переходят в экстрагент [11]. Третий этап представляет собой непрерывное прохождение через слой сырья экстрагента и его сбор. Экстрагент должен поступать на сырье со скоростью перколирования ( $1/24-1/48$  рабочего объема перколятора) [59].

Перколяцию как и мацерацию можно проводить многократно (реперколяция). В данном методе сырье делится на части с последующей их перколяцией вытяжкой, полученной из предыдущей. Процесс осуществляется в батарее перколяторов (от 3 до 5 и более), с получением концентрированных вытяжек без упаривания [43].

В экстракторах непрерывного действия используется активный противоток. При помощи различных транспортных устройств (ковшей, шнеков, скребков или пружинно-лопастных механизмов, дисков) растительный материал перемещают навстречу движущемуся экстрагенту, насыщенному

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		47

экстрактивными веществами. Сырье постепенно истощается, продвигаясь внутри аппарата. Концентрированная вытяжка образуется за 20-120 мин.

Интенсивные методы экстрагирования включают:

- Турбоэкстракция или вихревая. Этот метод был предложен в 1953 г. чешскими учеными, но активно использовался и разрабатывался в России. В его основе лежит интенсивное перемешивание с одновременным измельчением сырья в экстрагенте, с использованием быстроходных мешалок, имеющих острые лопасти [92].

- Экстрагирование на роторно-пульсационном аппарате основано на циркуляции обрабатываемой среды, которая перемешивается и измельчается путем пульсационного, кавитационного, гидродинамического и ультразвукового воздействия.

- Экстрагирование с применением ультразвука. В RU 2390364 предлагается воздействовать ультразвуком на сырье для ускорения процесса выделения активных веществ. Ультразвук позволяет уменьшить время пропитки материала и растворения содержимого клетки за счет образования турбулентных и вихревых потоков в пограничном диффузионном слое.

- Экстрагирование с помощью электрических разрядов. Электроимпульсивные разряды уменьшают время экстрагирования активных веществ из лекарственного сырья. Процесс осуществляют в специально разработанной установке. Внутри нее находятся электроды, на которые подают ток высокой или ультравысокой частоты. В экстрагируемой смеси при воздействии электрического разряда ударные волны создают высокое импульсивное давление, это позволяет более интенсивно перемешивать обрабатываемое сырье [88].



## 1.6 Заключение по обзору литературы

Анализ литературных источников позволяет сделать вывод, что российское животноводство терпит большие убытки из-за высокого падежа животных, вызванного желудочно-кишечными заболеваниями. Применение кормовых антибиотиков позволяет решать проблемы, связанные с бактериальными болезнями животных, но имеет ряд недостатков. Высокая резистентность микроорганизмов к антибиотикам, накопление антибактериальных веществ в мышцах животных, запрет использования кормовых антибиотиков в странах ЕС все это способствует переходу на антибактериальные кормовые добавки на основе экстрактов лекарственных растений. Содержащиеся в них фенольные вещества (простые фенолы, дубильные вещества, флавоноиды) оказывают комплексное воздействие на организм животных и обладают высоким профилактическим и лечебным эффектом.

В ходе изучения состава лекарственных растений были отобраны растения Сибирского федерального округа, такие как бадан, тысячелистник и смородина, которые обладают выраженными антимикробными свойствами и способствуют улучшению пищеварения у сельскохозяйственных животных. Применяя различные технологии экстракции можно увеличить выход фенольных веществ из этих растений и создать из их экстрактов высокоэффективные антибактериальные кормовые добавки.

Целью дипломной работы является исследование и разработка технологии получения кормовых добавок с антимикробными свойствами для животных сельскохозяйственного сектора на основе экстрактов лекарственных растений СФО.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:  
– изучить и проанализировать научную литературу по данной теме;

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		49

- подобрать растительное сырье для получения антимикробной кормовой добавки;
- изучить показатели качества и безопасности сырья;
- подобрать оптимальный экстрагент и технологические параметры для получения растительного экстракта;
- изучить антимикробные свойства растительного экстракта;
- исследовать химический состав готового экстракта;
- разработать технологию получения кормовой добавки, с антимикробными свойствами для сельскохозяйственных животных на основе экстрактов лекарственных растений СФО.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		50

## ГЛАВА 2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### 2.1 Организация и схема эксперимента

Экспериментальная часть выпускной квалификационной работы проведена в соответствии с поставленными задачами на кафедре бионанотехнологии и в НИИ «Бионанотехнологии» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет».

Первый этап был посвящен анализу отечественной и зарубежной литературы по теме выпускной работы, были сформулированы цель и задачи собственных исследований.

На втором этапе были подобраны объекты и методы исследовательской работы.

Третий этап выпускной работы посвящен изучению качества лекарственного сырья и его технологических свойств.

На четвертом этапе работы проведен подбор оптимальных параметров экстрагирования для получения экстрактов на основе бадана, смородины и тысячелистника.

На пятом этапе проводилось исследование антимикробных свойств экстрактов.

Шестой этап посвящен исследованию химического состава сухого экстракта из лекарственных растений.

Седьмой этап заключался в разработке технологии получения антимикробной кормовой добавки на основе экстрактов лекарственных растений: бадана, смородины, тысячелистника.

На рисунке 2.1.1 отображена схема проведения исследований.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
						51
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		

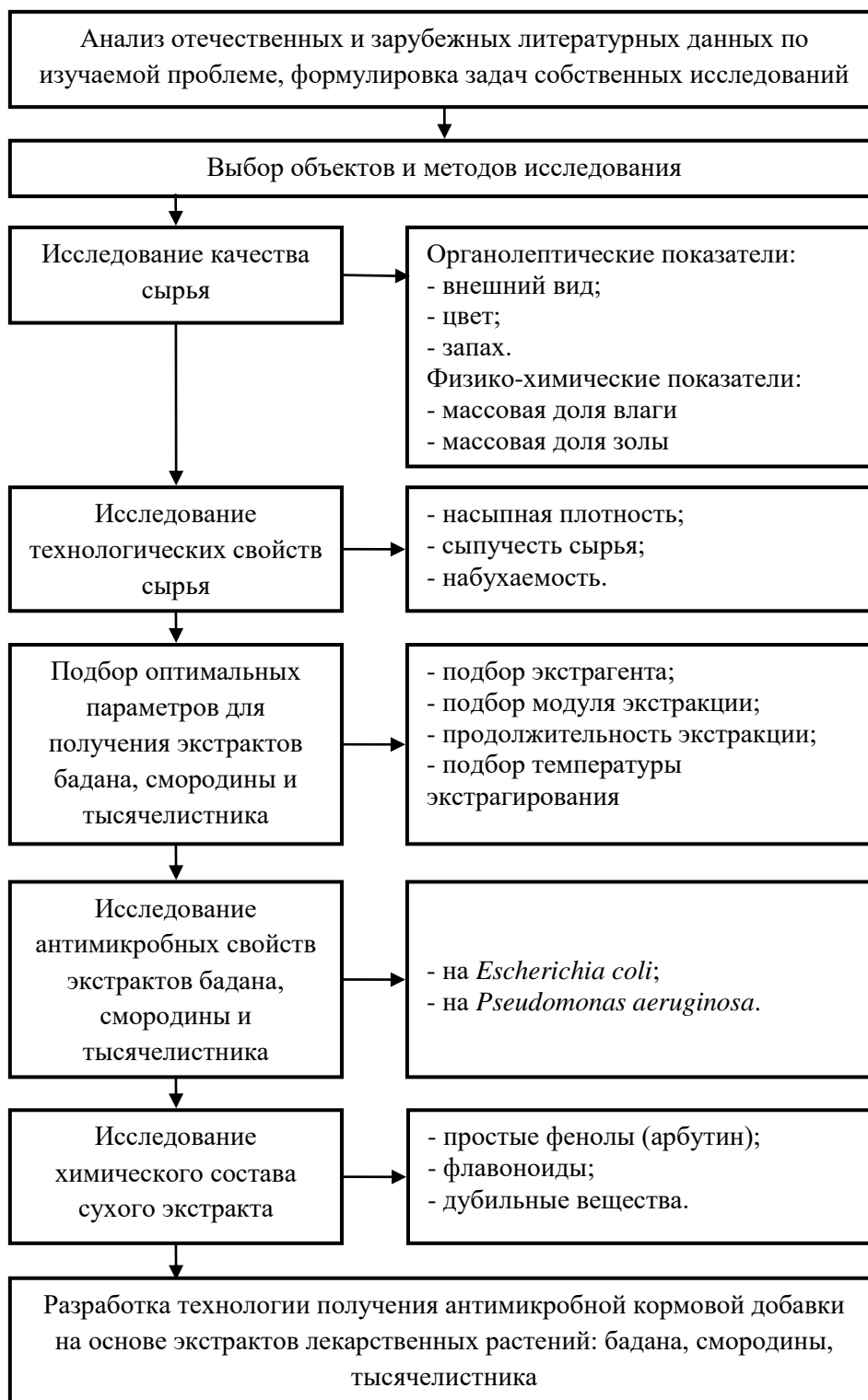


Рисунок 2.1.1 – Схема проведения исследований

## 2.2 Объекты исследования, оборудование и реактивы

Объектами исследования на различных этапах работы являлись:

- сухие листья: бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia Fritsch*), смородина черная (*Ribes nigrum*);
- трава: тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*);
- лиофилизированные штаммы микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* В-6643.

Используемое оборудование:

- спектрофотометр ЮНИКО1201;
- бокс биологической безопасности с бактерицидными лампами, производство Россия;
- термостат электрический суховоздушный ТСО-1/80 СПУ;
- шкаф сушильный ШСВЛ-80 (ТУ 9452-005-07505566-98), производство Россия;
- весы электронные аналитические, AND HR-202, производство Япония;
- электрическая плита SUPRA, производство КНР;
- КВАРЦ-21М;
- автоклав электрический, DGM Pressure Gauge (ГОСТ 9586-75).

Реактивы, используемые в работе:

- питательная среды: питательный бульон для культивирования микроорганизмов (ТУ 93984321-78095326), агар-агар бактериологический, пептон основной сухой (ТУ 9385-038-78095326-2008), дрожжевой экстракт (импорта.);
- физиологический раствор (0,09%);
- вода дистиллированная (ГОСТ 6709-72);
- танин, ДИА-М;
- кверцетин;
- спирт этиловый 95%;

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		53

- натрий хлористый (ГОСТ 4233-77);
- хлорид алюминия.

### 2.3 Методы исследования

Экспериментальный раздел начали с выбора растительного сырья для антимицробной кормовой добавки и определения его качества. Выбор объектов исследования определялся на основании анализа информации о физиологической активности природных компонентов многолетних лекарственных растений, распространенных в Сибирском Федеральном округе России.

Сырье, используемое в производстве, должно соответствовать определенным показателям качества – органолептическим, физико-химическим, технологическим.

Органолептическую оценку сухих листьев: бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* Fritsch), смородины черной (*Ribes nigrum*), тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*) определяли по общей фармакопейной статье ОФС.1.5.1.0002.15. Цвет сухого сырья определяли при дневном свете, запах во время растирания. Внешний вид, наличие плесени определяли рассыпанием сырья тонким слоем на белой поверхности.

Одновременно с органолептическими показателями определяли наличие посторонних примесей (земля, стекло, песок, части других растений, другие части растения, выцветшие и почерневшие части сырья). Для определения примесей пробу 20 г взвешивали на аналитических весах, затем выкладывали ее на чистую гладкую поверхность и пинцетом отделяли примеси. Примеси взвешивали на весах с погрешностью  $\pm 0,05$  г.

Процент (X) содержания примесей считали по следующей формуле:

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		54

$$X = \frac{m_1 \cdot 100}{m_2} \quad (2.3.1)$$

где  $m_1$  – масса примеси, г;

$m_2$  – навеска лекарственного сырья.

Помимо примесей проводится определение степени зараженности лекарственного сырья. Пробу сырья выдерживали при комнатной температуре 1,5 часа. Пробу сырья 100 г просеивали сквозь сито. В просеянном сырье через лупу определяли наличие клеща. В оставшемся на сите сырье определяли наличие моли, точильщика и других вредителей.

Количество вредителей на 1 кг лекарственного растительного сырья (А) вычисляли по формуле:

$$A = \frac{N \cdot 1000}{m} \quad (2.3.2)$$

где  $N$  – число вредителей в пробе;

$m$  – масса пробы, г.

При определении влажности растительного сырья размер частиц растения не должен превышать 10 мм. Предварительно измельченную в ступке пробу 1 г взвешивали на аналитических весах с погрешностью  $\pm 0,01$ . Навеску помещали в высушенный бюкс с крышкой, взвешивали и ставили в сушильный шкаф, в котором поддерживалась температура 130 °С. Высушивание проводили при открытой крышки бюкса. Предварительно охлажденное в эксикаторе сырье в бюксе взвешивали на аналитических весах. Первое взвешивание проводили через 2 часа. Высушивание продолжали до постоянной массы, когда разница между двумя последними взвешиваниями была не более 0,01 г.

Влажность ( $W$ ) высушенных лекарственных растений определяли по формуле:

$$W = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m} \quad (2.3.3)$$

где  $m$  – масса лекарственных растений до высушивания, г;

$m_1$  – масса лекарственных растений после высушивания, г.

Определение общей золы проводили прокаливанием растительного сырья в муфельной печи при температуре  $600^\circ\text{C}$ . Навеску около 3 г помещали в прокаленный и взвешенный фарфоровый тигель. Сырье распределяли по дну тигля. До прокаливания сырье в тигле обугливали над пламенем газовой горелки. После проводили прокаливание до постоянной массы, избегая сплавления золы. Тигель охлаждали в эксикаторе и взвешивали.

Содержание общей золы в лекарственном растительном сырье (%) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{(m_2 - m_0) \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot (100 - W)} \quad (2.3.4)$$

где  $m_0$  – масса прокаленного тигля, г;

$m_2$  – масса тигля с золой после прокаливания, г;

$a$  – навеска лекарственного сырья, г;

$W$  – влажность лекарственного сырья, %.

Технологические свойства лекарственного сырья определяли по насыпной массе, сыпучести, набухаемости сырья.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
						56
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		



При определении насыпной массы, брали предварительно взвешенный цилиндр (100 см<sup>3</sup>). В цилиндр насыпали сырье до метки. Затем производили взвешивание цилиндра с сырьем. Насыпную массу (Н) определяли по формуле:

$$H = \frac{M}{V} \quad (2.3.5)$$

где  $M$  – масса сырья, г;  
 $V$  – объем сырья, см<sup>3</sup>.

Сыпучесть сухих листьев определяли по естественному откосу ( $\varphi$ ). Угол измеряли с помощью транспортира после насыпания материала виде конуса на ровную поверхность.

Для определения набухаемости сырья брали навеску лекарственных растений 10 г и заливали ее водой 100 мл. Оставляли сырью на 3 часа. После слива свободного экстрагента определяли массу увлажненного растительного материала. Коэффициент поглощения сырья (К) рассчитывали по формуле:

$$K = \frac{m}{m_0} \quad (2.3.6)$$

где  $m$  – масса набухшего сырья, г;  
 $m_0$  – масса навески сырья, г.

После определения качества сырья проводился процесс подбора параметров экстракции из листьев бадана, смородины и тысячелистника.

Для проведения процесса экстракции сырье предварительно измельчали до 5 мм. Брали точную навеску 2 г и помещали ее в колбу на 100 мл. Процесс экстракции сопровождался перемешиванием со скоростью 32 об/мин и нагреванием смеси в термостате с качалкой. Экстрагирование проводили при температуре 40 °С, 60 °С, 80 °С.

Для подбора оптимального экстрагента проводили однократную экстракцию водой, спиртом (20%, 40%, 60%, 70%), ацетоном, изопропанолом, этилацетатом, диэтиловым эфиром. При экстрагировании использовали модули экстракции 1:5, 1:10, 1:20.

Определение оптимальной длительности экстракции проводили после того как были подобраны предыдущие параметры. Засыпали около 2 г сырья в 4 колбы (100 мл), заливали подобранным экстрагентом и экстрагировали 30, 60, 90, 120 минут. После процесса экстрагирования проводили отделение вытяжки от шрота путем фильтрования через марлевый фильтр.

Оценку качества экстракции проводили по выходу дубильных веществ из лекарственного растительного сырья методом дифференциальной спектрофотометрии (420 нм), который основан на реакции комплексообразования дубильных веществ с молибдатом аммония. В качестве стандарта используется танин. Для определения выхода дубильных веществ 1 мл вытяжки помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл. Далее в колбу прибавляли 5 мл 2%-ного раствора молибдата аммония водного, доводили дистиллированной водой до метки и проводили перемешивание. Через 15 минут измеряли оптические свойства раствора при длине волны 420 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения взяли раствор, включающий 1 мл экстракта и воду.

Параллельно делали измерения оптической плотности танина. Для приготовления стандарта брали навеску танина 0,025 г и растворяли ее в колбе объемом 100 мл (раствор А). Далее брали 1 мл раствора А и помещали его в колбу на 25 мл, прибавляли 5 мл 2%-ного водного раствора аммония молибдата и доводили до метки водой. Через 15 минут определяли оптические свойства полученного раствора при длине 420 нм. При приготовлении раствора сравнения использовали 1 мл раствора А, который переносили в колбу объемом 25 мл и доводили до метки дистиллированной водой.

Содержание дубильных веществ (X, %) в пересчете на сухое сырье и танин вычисляли по формуле:

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		58

$$X = \frac{A_x \cdot a_0 \cdot W_{x1} \cdot W_{x2} \cdot V_{a0} \cdot 100\% \cdot 100}{A_0 \cdot a_x \cdot V_{ax} \cdot W_{01} \cdot W_{02} \cdot (100 - B)} \quad (2.3.7)$$

где  $A_0$  и  $A_x$  – оптическая плотность растворов танина и анализируемого образца соответственно;

$a_0$  и  $a_x$  – массы навесок танина и сухих листьев соответственно, г;

$W_0$  и  $W_x$  – мерные колбы, мл;

$V_{a0}$  и  $V_{ax}$  – аликвоты растворов танина и анализируемого образца соответственно, мл;

$B$  – влажность сырья.

## 2.4 Результаты исследований

### 2.4.1 Исследование качества сырья

Согласно фармакопейной методике ОФС.1.5.1.0002.15. была проведена органолептическая оценка качества сырья для антибактериальной кормовой добавки на основе экстрактов растений. Результаты приведены в таблице 2.4.1.1.

Таблица 2.4.1.1 – Органолептические показатели лекарственного сырья для кормовой добавки

Показатель	Характеристика		
	бадан	смородина	тысячелистник
Внешний вид	Однородного оттенка сухие листья, размер	Измельченные сухие листья, размер частиц от	Высушенная трава, частично измельченная,

## Продолжение таблицы 2.4.1.1

Показатель	Характеристика		
	бадан	смородина	тысячелистник
Внешний вид	частиц от 5 до 10 мм. Наличие плесени не наблюдается	3 до 5 мм. Наличие плесени не обнаружено	без плесени
Запах	Слабый аромат чая, без запаха плесени	Ярко выраженный запах, присущий данному виду, без запаха плесени	Слабый ароматный, без запаха плесени
Цвет	От бурого до темно-бурого	Зеленый, темно-зеленый	Серовато-зеленый

Содержание примесей в сырье представлено в таблице 2.4.1.2.

Таблица 2.4.1.2 – Содержание примесей в лекарственном сырье

Примеси	Значение		
	бадан	смородина	тысячелистник
Минеральная примесь, %	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
Органическая примесь, %	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
Почерневшие, выцветшие части сырья, %	2,42±0,30	0,70±0,03	0,30±0,03
Другие части растения, %	0,98±0,10	Не обнаружено	Не обнаружено
Степень зараженности	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

Согласно ОФС.1.5.3.0004.15 «Определение подлинности, измельченности и содержание примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», ГОСТу 24027.1-80,

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		60

ФС.2.5.0101.18 «Тысячелистника обыкновенного трава» содержание минеральных примесей должно быть не более 1%, органической примеси не более 1% (для тысячелистника не более 1,5%), почерневших и выцветших частей должно быть не более 3% (для тысячелистника не более 1%), наличие других частей растения не более 2%.

Кроме органолептических показателей и содержания примесей Государственная фармакопея устанавливает требования к влажности и зольности лекарственного сырья. Проведенные исследования по данным показателям представлены в таблице 2.4.1.3

Таблица 2.4.1.3 – Показатели влагосодержания и золы

Показатель	Значение		
	бадан	смородина	тысячелистник
Влажность, %	11,17 ±0,38	9,14 ±0,38	8,31 ±0,38
Зола, %	6,89 ±0,10	5,12 ±0,10	11,37 ±0,10

Согласно ГФ РФ Том IV (издание XIV) влажность бадана не более 14%, смородины не более 14%, тысячелистника 13%. Зола общая для бадана не более 8%, для смородины не более 7%, для тысячелистника 15%.

Сведения, указанные в таблицах 2.4.1.1, 2.4.1.2, 2.4.1.3, позволяют сделать вывод, что лекарственное растительное сырье (листья бадана, смородины и трава тысячелистника) соответствуют требованиям, предъявляемым к качеству сырья Государственной фармакопеей.

## 2.4.2 Технологические свойства измельченного лекарственного растительного сырья

К технологическим свойствам измельченного для экстракции сырья относят насыпную массу, сыпучесть сырья и степень его набухания. Изучение этих свойств необходимо для дальнейшего расчета оборудования – его емкости, мощности перемешивающего устройства, а также выбора загружающих устройств.

Технологические свойства загрузочного сырья (измельченных листьев бадана, смородины, травы тысячелистника) представлены в таблице 2.4.2.1.

Таблица 2.4.2.1 – Технологические свойства растительного сырья

Технологический показатель	Значение		
	бадан	смородина	тысячелистник
Насыпная масса, г/см <sup>3</sup>	0,30±0,01	0,19±0,01	0,26±0,01
Сыпучесть сырья (угол естественного откоса), °	35	45	30
Набухаемость	2,75±0,10	3,33±0,10	2,50±0,10

Из таблицы 2.4.2.1 видно, что наибольшая плотность у измельченных листьев бадана, тысячелистник обладает наилучшей сыпучестью. Сухие листья смородины имеют наибольшую степень набухания.

### 2.4.3 Подбор оптимального экстрагирующего вещества

В качестве растворителя (экстрагента) фенольных веществ использовали этанол различных концентраций, воду, ацетон, изопропанол, этилацетат и диэтиловый эфир. Экстрагент подбирали экспериментально – по максимальному растворению действующих веществ. Результаты подбора оптимального растворителя для дубильных веществ представлены в таблице 2.4.3.1.

Таблица 2.4.3.1 – Влияние природы экстрагента на выход дубильных веществ из сухих листьев *Bergenia crassifolia Fritsch*, *Ribes nigrum* и травы *Achillea millefolium* [20]

Экстрагент	Выход дубильных веществ, %		
	бадан	тысячелистник	смородина
вода	6,27±0,31	2,67±0,13	7,81±0,39
этиловый спирт 20%	8,59±0,43	3,91±0,20	15,63±0,78
этиловый спирт 40%	10,88±0,54	5,22±0,26	17,75±0,89
этиловый спирт 60%	7,24±0,36	3,89±0,19	9,32±0,47
этиловый спирт 70%	6,00±0,30	2,27±0,11	7,26±0,36
ацетон	0,100±0,005	0,080±0,004	0,110±0,006
изопропанол	0,19±0,01	0,050±0,003	0,090±0,005
этилацетат	1,93±0,10	1,35±0,07	1,80±0,09
диэтиловый эфир	2,60±0,13	1,12±0,06	1,54±0,08

Данные, приведенные в таблице 2.4.3.1, позволяют сделать вывод, что наилучшим растворителем (экстрагентом) для *Bergenia crassifolia Fritsch*, *Ribes nigrum* и *Achillea millefolium* является 40% этанол. Выход дубильных веществ при такой концентрации этилового спирта из сухих листьев бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia Fritsch*) составляет  $10,88 \pm 0,54\%$ , из сухих листьев смородины черной (*Ribes nigrum*) –  $17,75 \pm 0,89\%$ , из сухой травы тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*) –  $5,22 \pm 0,26\%$ .

#### 2.4.4 Подбор модуля экстракции

Основной силой диффузионного процесса является разность концентраций при экстракции. Процесс диффузии происходит до установления равновесной концентрации действующих веществ в системе твердое тело-жидкость. Поэтому в процессе экстрагирования дубильных веществ поддерживается максимальная разность концентраций путем перемешивания смеси и подбором соотношения сырье-экстрагент.

Результаты выхода дубильных веществ от модуля экстракции приведены в таблице 2.4.4.1.

Таблица 2.4.4.1 – Влияние модуля экстракции на выход дубильных веществ из сухих листьев *Bergenia crassifolia Fritsch*, *Ribes nigrum* и травы *Achillea millefolium* [20]

Модуль экстракции	Выход дубильных веществ, %		
	бадан	тысячелистник	смородина
1:5	$10,36 \pm 0,52$	$5,93 \pm 0,30$	$8,67 \pm 0,43$
1:10	$11,67 \pm 0,58$	$6,38 \pm 0,32$	$9,25 \pm 0,46$



Продолжение таблицы 2.4.4.1

Модуль экстракции	Выход дубильных веществ, %		
	бадан	тысячелистник	смородина
1:20	5,70±0,29	5,05±0,25	5,09±0,25

Из таблицы 2.4.4.1 видно, что наилучшим соотношением этиловый спирт-сырье является десятикратный избыток экстрагента.

### 2.4.5 Исследования продолжительности экстрагирования

Процесс экстрагирования из растительного сырья чаще всего активно протекает в первые часы. Действующие вещества (простые фенолы, флавоноиды, дубильные вещества) диффундируют в растворитель быстрее балластных. При длительном экстрагировании ухудшается качественный состав извлечения. Поэтому необходимо ускорить полноту извлечения, используя перемешивание и нагревание.

В таблице 2.4.5.1 приведено влияние длительности процесса экстрагирования на установление динамического равновесия концентраций.

Таблица 2.4.5.1 – Влияние продолжительности процесса экстрагирования на выход дубильных веществ из сухих листьев *Bergenia crassifolia Fritsch*, *Ribes nigrum* и травы *Achillea millefolium* [20]

Экстрагент	Продолжительность экстрагирования, мин	Содержание дубильных веществ в экстракте, %		
		бадан	тысячелистник	смородина
этиловый спирт 40%	30	7,39±0,37	2,76±0,14	15,92±0,80

Продолжение таблицы 2.4.5.1

Экстрагент	Продолжительность экстрагирования, мин	Содержание дубильных веществ в экстракте, %		
		бадан	тысячелистник	смородина
этиловый спирт 40%	60	8,26±0,41	4,60±0,23	18,31±0,92
этиловый спирт 40%	90	10,88±0,54	5,22±0,26	17,75±0,89
этиловый спирт 40%	120	10,76±0,54	4,32±0,22	16,95±0,85

Из таблицы 2.4.5.1 видно, что установление динамического равновесия концентраций происходит через 1,5 часа для всего сырья при нагревании и перемешивании (32 об/мин).

### 2.4.6 Исследования влияния температуры на процесс экстрагирования

Повышение температуры необходимо для сокращения времени процесса экстрагирования, так как происходит разрыв растительных клеток и усиление процесса диффузии. Температурный режим способствует гибели микрофлоры, тормозит ферментативный процесс. Но оптимальная температура не должна разрушать действующие вещества, получаемые в процессе экспериментальной части. После изучения литературных данных был выбран нижний уровень (40°C), верхний уровень (80°C) и интервал варьирования ( $\Delta 20$ ) данного фактора. Результаты исследования приведены в таблице 2.4.6.1.

Таблица 2.4.6.1 – Влияние температуры на выход дубильных веществ из сухих листьев *Bergenia crassifolia Fritsch*, *Ribes nigrum* и травы *Achillea millefolium* [20]

Температура, °С	Выход дубильных веществ, %		
	бадан	тысячелистник	смородина
40	4,58±0,23	2,17±0,11	3,68±0,18
60	10,36±0,52	5,93±0,30	8,67±0,43
80	9,57±0,48	4,98±0,25	6,12±0,31

Из таблицы 2.4.6.1 видно, что температура 60°С является оптимальной для наибольшего выхода дубильных веществ. Концентрация действующих веществ при 80°С уменьшается. Это связано с разрушением дубильных веществ и переходом балластных соединений в вытяжку.

Таким образом, подобраны параметры получения экстрактов из лекарственных растений: сухих листьев бадана обыкновенного (*Bergenia crassifolia Fritsch*), смородины черной (*Ribes nigrum*) и травы тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*).

## ГЛАВА 3 ИНЖЕНЕРНЫЙ РАЗДЕЛ

### 3.1 Принципиальная схема производства антибактериальной кормовой добавки на основе сухих экстрактов растений, расчет материальных потоков

Приоритетным направлением переработки лекарственного растительного сырья является производство экстрактов, которые можно использовать в качестве кормовых добавок, содержащих биологически активные вещества. В основе разрабатываемой антибактериальной кормовой добавки лежат экстракты лекарственных растений – бадана, тысячелистника и смородины. В зависимости от консистенции экстракты делятся на жидкие, густые (содержание влаги не более 25%) и сухие (сыпучие массы с влажностью не более 5%). Для производства кормовой добавки целесообразно использовать экстракты в сухом виде, так как они имеют более длительный срок хранения и относительно небольшую массу с высокой концентрацией биологически активных веществ.

В зависимости от используемых экстрагентов, экстракты классифицируются на водные, спиртовые, эфирные, масляные и полученные с помощью сжиженных газов. При выполнении практической части были использованы такие экстрагенты, как вода, спирт этиловый (20%, 40%, 60%, 70%), ацетон, пропиловый спирт, этилацетат, диэтиловый эфир. Установлено, что наибольший выход активных веществ (дубильных веществ) достигается при применении 40%-ного этилового спирта. Этиловый спирт имеет ряд преимуществ по сравнению с другими растворителями:

- имеет антисептические свойства;
- инактивирует ферменты и минимизирует возникновение гидролитических процессов;

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		68

• извлечения из спирта легче сгустить и высушить до порошкообразного состояния.

Схема производства кормовой добавки приведена на рисунке 3.1.1.

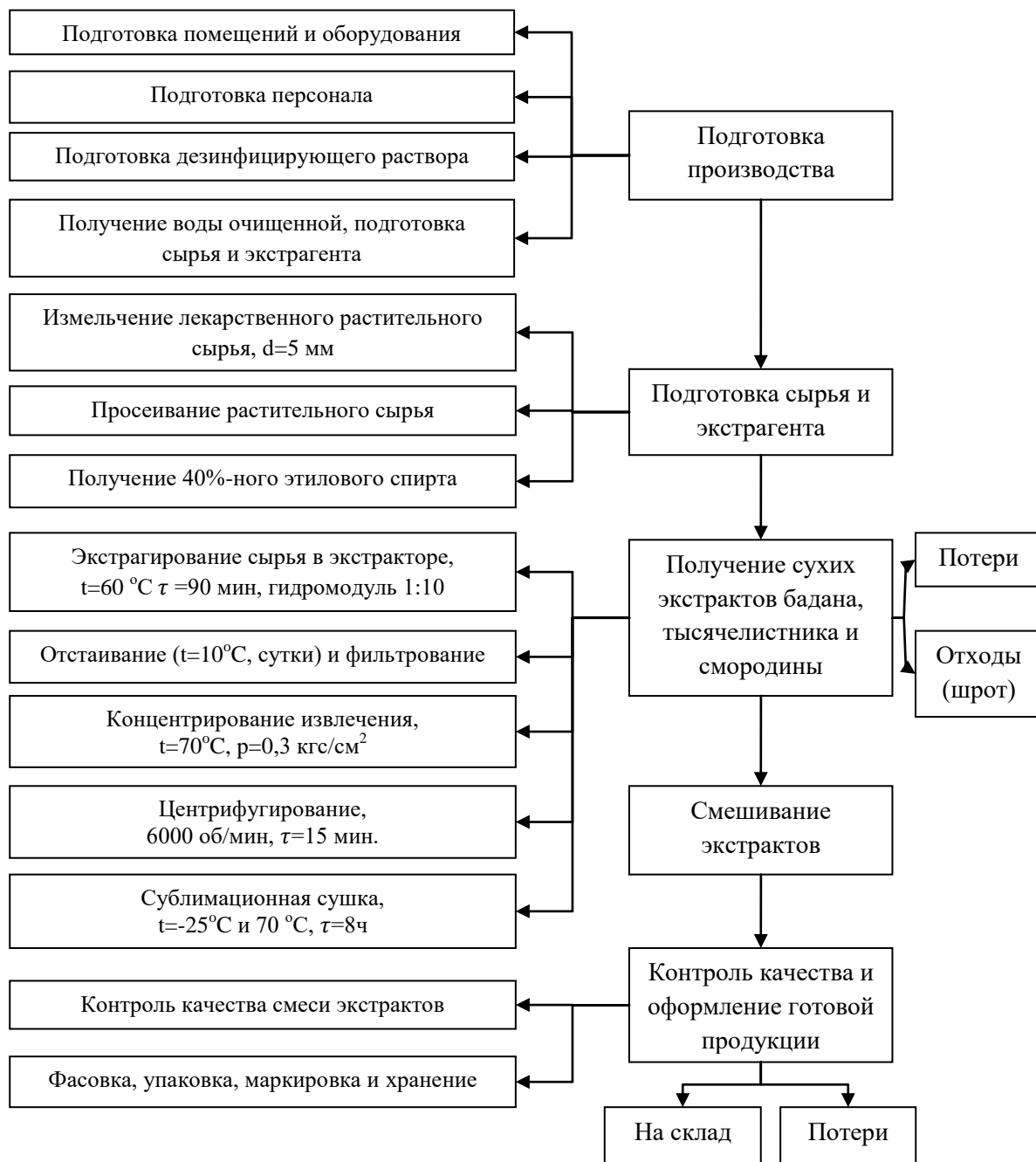


Рисунок 3.1.1 – Технологическая схема производства кормовой добавки

Схема производства кормовой добавки включает основные стадии производства сухих экстрактов: подготовка помещений и оборудования,

Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата

персонала; подготовка экстрагента и сырья; получение извлечения (шрот идет на регенерацию экстрагента); очистка извлечения; сушка извлечения; стандартизация; смешивание экстрактов, фасовка, упаковка, маркировка, отпуск.

Для определения расходных норм сырья составляют материальный баланс на единицу готовой продукции (1 кг). Материальный баланс – это соотношение масс исходных материалов, полученного продукта и материальных потерь. Он выражается равенством:

$$\sum g_n = \sum g_k + \sum g_p \quad (3.1.1)$$

где  $g_n$  – масса исходного сырья;

$g_k$  – масса готового продукта;

$g_p$  – масса материальных потерь.

Усредненный выход и потери на каждой стадии производства соответственно: приготовление экстрагента – 99,9% и 0,1%; измельчение сырья – 98,0% и 2,0%; экстрагирование сырья – 90,3% и 9,7%; выпаривание – 92,7% и 7,3%; сушка вытяжки – 84,12% и 15,88%; измельчение сухого экстракта – 95,1% и 4,9%; фасовка сухого экстракта – 97,06% и 2,94%. Общий выход по экстрактивным веществам – 63,7%.

Кормовая добавка включает сухие экстракты бадана, смородины и тысячелистника в соотношении 3:0,5:0,5. Соотношение смеси из экстрактов принято исходя из запасов сырья СФО и содержания действующих веществ в растениях. В 1 кг кормовой антибактериальной добавки содержится 750 г сухого экстракта бадана и по 125 г сухих экстрактов смородины и тысячелистника.

Содержание экстрактивных веществ в черных листьях бадана – 44,48%, в листьях смородины черной – 31,5%, в траве тысячелистника обыкновенного – 30,0%.

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		70

С учетом общего выхода по экстрактивным веществам (63,7%) для получения 1 кг антибактериальной кормовой добавки из сухих экстрактов растений с влажностью 3% необходимо использовать следующее количество сырья (бадана, смородины, тысячелистника):

$$\frac{0,75}{(0,637 \cdot 0,4448)} \cdot 0,97 = 2,57 \text{ кг}$$

$$\frac{0,125}{(0,637 \cdot 0,315)} \cdot 0,97 = 0,60 \text{ кг}$$

$$\frac{0,125}{(0,637 \cdot 0,30)} \cdot 0,97 = 0,63 \text{ кг}$$

Подобранный оптимальный модуль экстракции равен 1:10. Для экстракции 2,57 кг листьев бадана необходимо 25,7 л 40%-ного этанола, что составляет 24,36 кг (плотность 948 кг/м<sup>3</sup>). С учетом выхода на стадии изготовления экстрагента (99,9%) необходимо вести расчет 95%-ного спирта на 24,36/0,999=24,38 кг 40%-ного спирта.

Расчет 95%-ного этилового спирта:

$$X = P \cdot \frac{b}{a} \quad (3.1.2)$$

где X – масса 95%-ного этанола, кг;

P – масса 40%-ного этанола, кг;

b – % (мас.) спирта требуемой концентрации;

a – % (мас.) концентрированного спирта.

$$X = 24,38 \cdot \frac{33,33}{92,42} = 8,79 \text{ кг}$$

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		71

$V$  (объем 95%-ного этанола) =  $8,79/0,8114=10,83$  л (плотность 811,4 кг/м<sup>3</sup>),  $M$  (масса воды) =  $V(\text{объем воды}) = 24,38 - 8,79 = 15,59$  кг.

Для экстракции 0,60 и 0,63 кг листьев смородины и тысячелистника необходимо 6,0 и 6,3 л 40%-ного этанола, что составляет 5,69 и 5,97 кг (плотность 948 кг/м<sup>3</sup>). С учетом выхода на стадии изготовления экстрагента (99,9%) необходимо вести расчет 95%-ного спирта на 5,70 и 5,98 кг 40%-ного спирта. Масса 95%-ного этанола, соответственно – 2,06 и 2,16 кг, объем – 2,54 и 2,66 л. Масса воды, необходимой для приготовления 40%-ного этанола, применяемого в экстрагировании листьев смородины и тысячелистника, соответственно – 3,64 и 3,82 кг.

Полученная расходная пропись представлена в таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1 – Расход сырья (на 1 кг кормовой добавки)

Ингредиент	Количество сырья, необходимого для получения 1 кг сухого экстракта, кг (л)		
	бадана	смородины	тысячелистника
Листья бадана	2,57	–	–
Листья смородины	–	0,60	–
Листья тысячелистника	–	–	0,63
Спирт 95%-ный с учетом потерь	10,83	2,54	2,66
Вода очищенная	15,59	3,64	3,82

Планируется выпускать кормовую добавку 5000 кг/месяц (83,33 кг/смена). Расчет материального баланса антимикробной фитобиотической кормовой добавка на одну смену:



1. Измельчение сырья на эксельциоре. Поступает 213,97, 50,37 и 52,89 кг листьев бадана, смородины и тысячелистника соответственно (317,23 кг). Потери на данной стадии составляют 2%.

Количество измельченного сырья вычисляется по формуле:

$$g_1=317,23 - (317,23 \cdot 0,02)=310,89 \text{ кг}$$

2. Экстрагирование сырья в экстракторе с мешалкой. В измельченном сырье:

-бадана – 93,27 кг экстрактивных веществ;

-смородины – 15,05 кг экстрактивных веществ;

-тысячелистника – 15,55 кг экстрактивных веществ.

Учитывая модуль экстракции 1:10, количество этилового спирта 40%-ного для экстрагирования 310,89 кг травы необходимо 3108,9 л (2947,24 кг). Отходы спирта в процессе экстрагирования составляют около 7,6%. Содержащийся в шроте этиловый спирт 40%-ный составляет 236,28 л. Спирт в вытяжке составит 2723, 24 кг.

Потери экстрактивных веществ на данной стадии 9,7%.

Выход экстрактивных веществ рассчитывается по формуле.

$$g_2=123,87 - (123,87 \cdot 0,097) = 111,85 \text{ кг}$$

Масса вытяжки, полученной на стадии экстрагирования, составляет 2835,09 кг.

3. Выпаривание в испарителе. Выпаривание проводят до соотношения количества исходного продукта и концентрата до 20:1. Сгущенное извлечение составляет 141,75 кг.

Потери экстрактивных веществ на данной стадии составляют 7,3%.

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		73

Содержание экстрактивных веществ в сгущенном извлечении рассчитывается по формуле:

$$g_3 = 111,85 - (111,85 \cdot 0,073) = 103,68 \text{ кг}$$

Отходы спирта, полученные при экстрагировании и выпарке, идут на рекуперацию. Потери спирта 95%-ного составляют 4%. Рекуперации подвергается 1021,39 кг 95%-ного спирта.

4. Сублимационная сушка. Потери экстрактивных веществ при сублимационной сушке составляют 15,88%. Содержание веществ в сухом экстракте рассчитывается по формуле:

$$g_4 = 103,68 - (103,68 \cdot 0,1588) = 87,22 \text{ кг}$$

Учитывая влажность кормовой добавки 3%, масса кормовой добавки на данной стадии составляет 89,92 кг.

5. Измельчение сухих экстрактов. Потери экстрактивных веществ на данной стадии составляют 4,9% и рассчитываются по формуле:

$$g_5 = 87,22 \cdot 0,049 = 4,27 \text{ кг}$$

Масса кормовой добавки составляет 85,65 кг.

6. Фасовка кормовой добавки в полиэтиленовую упаковку. На данной стадии потери составляют 2,94% и рассчитываются по формуле:

$$g_6 = 82,95 \cdot 0,0294 = 2,44 \text{ кг}$$

Масса готовой кормовой добавки составляет 83,21 кг

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		74

### 3.2 Описание технологической схемы производства кормовой добавки на основе сухих экстрактов растений

Технологическая схема производства антибактериальной кормовой добавки, представляющей собой смесь сухих экстрактов растений бадана толстолистного, смородины черной и тысячелистника обыкновенного представлена на рисунке 3.2.1.

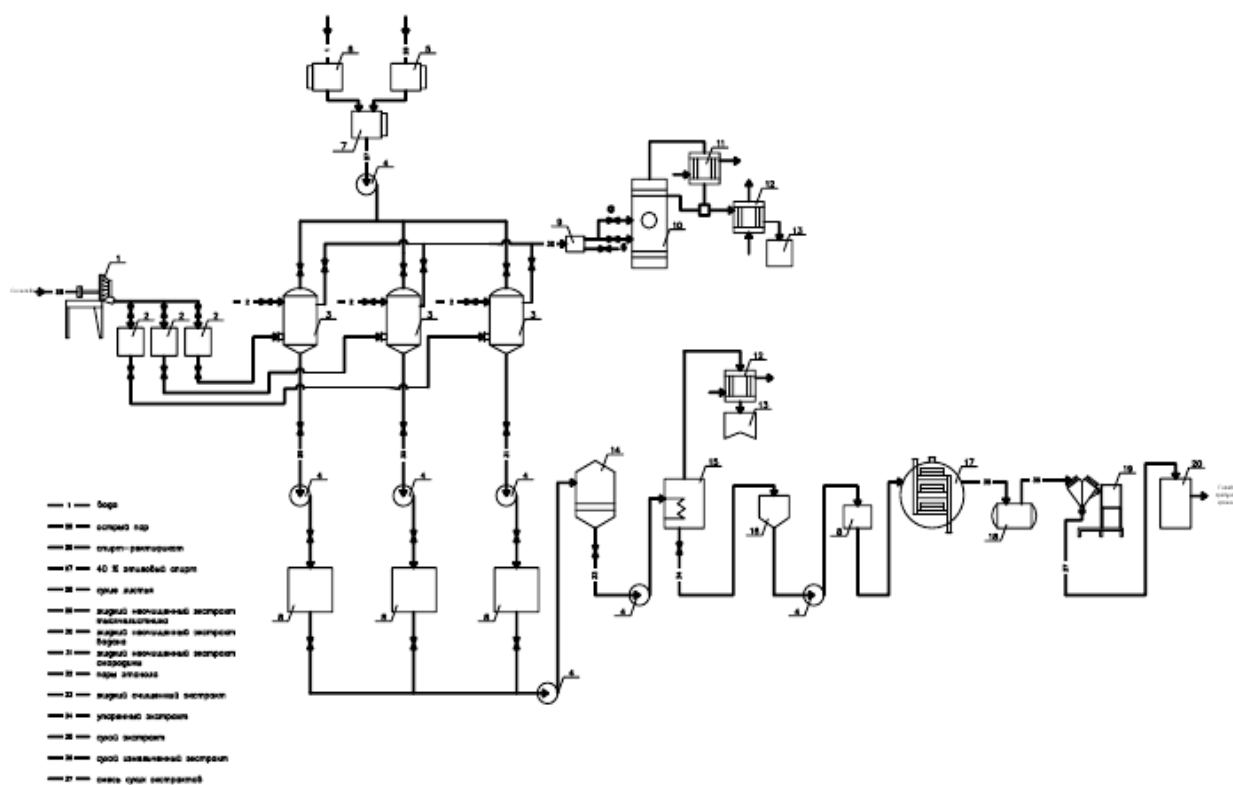


Рисунок 3.2.1 – Технологическая схема производства кормовой добавки на основе сухих экстрактов растений

Технологическая схема производства кормовой добавки состоит из стадий:

1. Подготовка производства. Помещения для производства сухих экстрактов должны соответствовать требованиям, предъявляемым

инструкцией РДИ 64-30-84 «Требования по предупреждению микробной загрязненности продукции в процессе производства нестерильных лекарственных средств на предприятиях и организациях химико-фармацевтической промышленности». На предприятии должна производиться ежедневная влажная уборка помещений 3%-ным раствором перекиси водорода с 0,5%-ным раствором моющего средства. Стены, панели, окна, двери, вентиляционные воздухоотводы протирают не реже одного раза в неделю. Полы в цехах обрабатывают 1%-ным раствором хлорамина Б. Генеральную уборку необходимо проводить не реже одного раза в месяц.

Мойку и дезинфекцию производственного оборудования осуществляют 3%-ным раствором перекиси водорода с последующим промыванием водой. Также на предприятии осуществляют проверку исправности оборудования.

Все работники, занятые в производстве сухих экстрактов, обязаны пройти медицинское освидетельствование и бактериологическое обследование. Персонал должен соблюдать гигиену и стерильность, необходимо использовать спецодежду, спецобувь, обрабатывать руки мылом и 3%-ным раствором дегмина.

В помещениях производства осуществляется двухступенчатая очистка воздуха. В холодное время воздух необходимо дополнительно прогревать. Фильтрующие камеры моют с дезинфицирующим раствором.

Водоподготовку для всего производства осуществляют способом дистилляции в дистилляторе.

2. Подготовка лекарственного растительного сырья (бадан, смородина, тысячелистник) и экстрагента (40%-ного спирта этилового). Листья бадана толстолистного, смородины черной и тысячелистника обыкновенного получают со склада, где они находятся в емкостях для лекарственного растительного сырья. Высушенную до остаточной влаги не более 14% траву растений измельчают на мельнице эксельциор 1 в течение часа до размеров частиц 1-5 мм. Измельченное сырье собирают в сборники 2.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		76

В качестве экстрагента фенольных веществ (дубильных веществ) был подобран 40%-ный спирт этиловый. Для его приготовления из мерника 5 сначала загружают в мерник 7 расчетное количество спирта-ректификата (95%), затем из мерника 6 заливают расчетное количество очищенной воды. Перемешивание растворителей происходит из-за разностей плотностей жидкостей.

3. Экстракция в аппарате с перемешивающим устройством. Экстракцию осуществляют в аппарате 3 с перемешивающим устройством (мешалкой) и греющей паровой рубашкой, куда подают сырье из сборника 2и этиловый спирт 40%-ный из мерника 7 насосом 4. В аппарате поддерживается оптимальная температура для выхода фенольных веществ ( $t=60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Концентрированные извлечения сливают после экстрагирования через 1,5 часа (соотношение сырья и экстрагента 1:10) в отстойник 8.

4. Очистка извлечения. Полученные извлечения отстаивают в отстойнике 8 при  $t=8-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  в течение суток. Низкая температура в помещении снижает растворимость балластных веществ (слизи, белков) и способствует их осаждению. На этой стадии осуществляется контроль полученных извлечений на содержание сухого остатка или действующих веществ.

Так как экстрагент – этиловый спирт представляет собой легковоспламеняющуюся жидкость, после отстаивания извлечения фильтруют через друк-фильтр 14, который работает под давлением углекислого газа, азота, флегматизированного воздуха. Полученные извлечения подвергают сублимационной сушке.

5. Концентрирование спиртовой вытяжки. После очистки вытяжка подвергается выпариванию на роторной вакуум-выпарной установке. В испарителе происходит концентрирование экстракта до 1/20 части от начального объема. Пары этилового спирта отгоняют из испарителя 15 в конденсатор 12. Конденсированный спирт собирают в сборнике 13 и используют для дальнейшего приготовления экстрагента. Остаток подают в

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		77

трубчатую центрифугу 16, где происходит очистка от балластных веществ. Оставшийся раствор собирают в сборник 8.

6. Сушка жидких экстрактов бадана, смородины и тысячелистника на сублимационной сушилке 17. Важное достоинство сублимационной сушилки – сушка термолабильных препаратов, которая позволяет сохранить основные биологически активные свойства экстрактов. При высушивании получают гигроскопичные и легко растворимые порошки.

7. Высушенный экстракт измельчают на шаровой мельнице 18.

8. Регенерация спирта из шрота. Под давлением 1,2 атм. сверху в отключенный экстрактор 3 подают острый пар. В разделительном сосуде 9 собираются пары спирта и отделяются от жидкой фазы. Пары подаются в центральную часть ректификационной колонны 10 через вентиль «а». Далее процесс протекает в нижней части ректификационной колонны, куда пары попадают через вентиль «б». Затем их направляют в дефлегматор 11, а в дальнейшем – в конденсатор 12. Конденсированный этиловый спирт собирается в сборник 13 и используется для дальнейшего приготовления экстрагента.

9. Смешивание сухих экстрактов. После высушивания и измельчения сухих экстрактов бадана, смородины и тысячелистника их подвергают смешиванию в V-образном смесителе 19 для сыпучих сред.

10. Контроль качества, фасовка, упаковка и маркировка кормовой добавки на основе экстрактов растений. Оценку качества сухих экстрактов проводят по показателям: органолептическим, количественного содержания действующих веществ, микробиологической чистоты, наличию тяжелых металлов, сухого остатка. Содержание тяжелых металлов в экстрактах не может превышать 0,01%. Потеря массы при высушивании должна составлять не более 5%. Согласно ОФС.1.2.4.0002.15 микробиологическая чистота для производства сухих экстрактов должна соответствовать требованиям приведенным в таблице 3.2.1.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		78

Таблица 3.2.1 – Микробиологическая чистота субстанций для производства сухих экстрактов

Субстанции, вспомогательные вещества	Рекомендуемые требования
<p>Категория 3.2.</p> <p>Субстанции природного происхождения (растительного, животного или минерального) для производства нестерильных лекарственных препаратов</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Общее число аэробных микроорганизмов – не более <math>10^4</math> КОЕ в 1 г или 1 мл.</li> <li>• Общее число грибов – не более <math>10^2</math> КОЕ в 1 г или в 1 мл.</li> <li>• Отсутствие <i>Escherichia coli</i> в 1 г или 1 мл.</li> <li>• Отсутствие <i>Salmonella</i> в 10 г или 10 мл.</li> <li>• Отсутствие <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г или 1 мл.</li> <li>• Отсутствие <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г или 1 мл.</li> <li>• Энтеробактерий – не более <math>10^2</math> КОЕ в 1 г или в 1 мл.</li> </ul>

Хранение кормовой добавки осуществляется в защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С и влажности не более  $50 \pm 5\%$  в зависимости от соответствующей климатической зоны (I, II, III, IVA, IVB).

Упаковка кормовой добавки осуществляется на фасовочно-упаковочной машине 20 в упаковку на основе полиэтилена с внутренним металлизированным слоем.

Оборудование, необходимое для производства кормовой добавки, представлено в таблице 3.2.2.

Таблица 3.2.2 – Оборудование для производства кормовой добавки

№	Наименование	Характеристика	Количество
1	Мельница эксельциор	80 кг/ч	1
2	Емкость для хранения измельченной травы	500 л	3
3	Экстрактор	01-1-0.6К-Т-1ЕхдПАТ2-УЗ, 1000 л, мощность электродвигателя 5,5 кВт.	3
4	Насос	ЦНШ-3, 5 м <sup>3</sup> /ч. мощность двигателя 3 кВт.	7
5	Мерник для этилового спирта 95%-ного	М1 кл-500, 500 л	1
6	Мерник для воды очищенной	М1 кл-750, 750 л	1
7	Мерник для этилового спирта 40%-ного	М1 кл-1000, 1000 л	1
8	Сборник	1000 л	15
9	Разделительный сосуд	СР-25-4-Б	1
10	Ректификационная колонка	-	1
11	Дефлегматор	-	1
12	Конденсатор	-	1
13	Сборник для отгона	1000 л	3
14	Друк-фильтр	Фильтр ДСЕВ 0,8-11-12-01, 1000 л	1

Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата

АТЛ 00.00.000 ПЗ

Лист

80



Продолжение таблицы 3.2.2

№	Наименование	Характеристика	Количество
15	Испаритель роторно-пленочный	РПИ-100-3, 3-х модульный, 750 кг/ч.	2
16	Центрифуга	GF105 – J, 1200 л/ч	1
17	Сублимационная сушилка	SMART LYO™ SL 200, 200кг/сут. Температура полки – -55-+70 °С. Температура конденсатора -75 °С.	1
18	Шаровая мельница	МШР/100, 100 л. Максимальная загрузка 135 кг. Частота оборотов 45 об/мин.	1
19	Смеситель V-образный	V35K, 35 кг	1
20	Фасовочно-упаковочная машина	DXDF-1000AX, 5-30 пакетов/мин	1

### 3.3 Расчет экстрактора

#### 3.3.1 Расчет объема экстрактора

Цикл рабочего времени экстрактора определяют по формуле:

$$\tau = \tau_p + \tau_{всп} \quad (3.3.1.1)$$

где  $\tau_p$  – время реакции, ч;

$\tau_{всп}$  – время проведения вспомогательных операций, ч.

Время проведения вспомогательных операций вычисляется по формуле:

$$\tau_{всп} = \tau_1 + \tau_2 + \tau_3 + \tau_4 \quad (3.3.1.2)$$

где  $\tau_1$  – подготовка оборудования к новому циклу, 1 ч;

$\tau_2$  – время заполнения экстрактора, 0,25 ч;

$\tau_3$  – рекуперация спирта, 4 ч;

$\tau_4$  – время опорожнения экстрактора, 0,25 ч.

Время проведения вспомогательных операций:

$$\tau_{всп} = 1 + 0,25 + 4 + 0,25 = 5,5 \text{ ч}$$

Рабочий цикл экстрактора:

$$\tau = 1,5 + 5,5 = 7 \text{ ч}$$

Рабочий объем экстрактора рассчитывается по формуле:

$$V = \frac{G \cdot \tau}{24 \cdot 973,6 \cdot \varphi \cdot n} \quad (3.3.1.3)$$

где  $\tau$  – рабочий цикл оборудования, ч;

$\varphi$  – коэффициент заполнения аппарата, 0,8;

$n$  – число экстракторов.

Рабочий объем экстрактора:

$$V = \frac{2835,09 \cdot 2 \cdot 7}{24 \cdot 973,6 \cdot 0,8 \cdot 3} = 0,708 \text{ м}^3$$

Выбираем три экстрактора объемом 1 м<sup>3</sup>. Внутренний диаметр аппарата 1 м. По ГОСТ 20680-2002 «Аппараты с механическими перемешивающими устройствами. Общие технические условия» высота аппарата 1450 мм.

### 3.3.2 Расчет толщины стенки

Толщину обечаек, нагруженных наружным давлением, рассчитывают по формуле:

$$s = \frac{1,1 \cdot P_{руб} \cdot D}{2 \cdot [\sigma]} + c \quad (3.3.2.1)$$

где  $s$  – расчетное значение толщины стенки, мм;

$P_R$  – давление в рубашке, МПа;

$D$  – внутренний диаметр обечайки, мм;

$[\sigma]$  – допускаемое напряжение для марки стали 12Х18Н10Т, 152 МПа;

$c$  – прибавка на коррозию, 3.

$$s_R = \frac{1,1 \cdot 0,4 \cdot 1000}{2 \cdot 152} + 3 = 4,45 \text{ мм}$$

Толщина аппарата не менее 5 мм.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		83

### 3.3.3 Расчет толщины стенки приварной крышки аппарата

Толщину стенки эллиптической отбортованной крышки определяют по формуле:

$$s = \frac{P_R \cdot D}{2 \cdot \varphi \cdot [\sigma] - 0,5 \cdot P_R} + c \quad (3.3.3.1)$$

где  $P_R$  – давление в аппарате, МПа;

$\varphi$  – коэффициент прочности сварочного шва, 1.

$$s = \frac{0,6 \cdot 1000}{2 \cdot 1 \cdot 152 - 0,5 \cdot 0,6} + 3 = 4,97 \text{ мм}$$

Толщину стенки отбортованной крышки принимаем 5 мм.

### 3.3.4 Расчет элементов рубашки

Толщину стенки цилиндрической части рубашки определяют по формуле:

$$s = \frac{0,4 \cdot 1100}{2 \cdot 1 \cdot 152 - 0,4} + 3 = 4,45 \text{ мм} \quad (3.3.4.1)$$

Толщину стенки принимаем 5 мм.

При  $D \leq 1800$  мм, диаметр рубашки принимают на 100 мм больше диаметра аппарата.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		84

### 3.3.5 Расчет фланцевого соединения

Внутренний диаметр аппарата составляет 1000 мм, давление в аппарате не превышает 0,6 МПа. Из справочника ОСТ 26-426-79 принимаем: внутренний диаметр фланца равен 1000 мм ( $D$ ), наружный диаметр привалочной поверхности 1052 ( $D_1$ ), наружный диаметр фланца 1130 мм ( $D_\phi$ ), диаметр болтовой окружности равен 1090 мм ( $D_B$ ). Толщина фланца 40 (h). Толщина прокладки 2 мм. Диаметр болта 23 мм (d).

Находим геометрическую ширину прокладки:

$$b=0,5\cdot(1052 - 1000) = 26 \text{ мм}$$

Приведенная и эффективная ширина прокладки соответственно будут равны:

$$b^*= 0,5\cdot 26=13 \text{ мм}$$

$$b_0= 2,48\cdot \sqrt{13}=8,94.$$

Расчетный диаметр прокладки будет равен:

$$D_{\text{пр}} =1052 - 2\cdot 8,94 = 1034 \text{ мм}$$

В качестве прокладочного материала выбираем твердую резину (коэффициент давления 1). Посадочное напряжение 13,5 МПа.

Нагрузка на болты определяется по формуле:

$$Q_0^p = 0,785 \cdot D_{\text{пр}}^2 \cdot p + \pi \cdot D_{\text{пр}} \cdot b_0 \cdot t \cdot p \quad (3.3.5.1)$$

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		85

где  $p$  – условное (или рабочее) давление;  
 $m$  – коэффициент давления на прокладку.

Нагрузка на болты:

$$Q_6^p = 0,785 \cdot 1,034^2 \cdot 0,6 \cdot 10^6 + 3,14 \cdot 1,034 \cdot 0,00894 \cdot 1 \cdot 0,6 \cdot 10^6 = 520988,097 \text{ Н}$$

Нагрузка на болты от затяжки определяется по формуле:

$$Q_6^* = \pi \cdot D_{\text{пр}} \cdot b_0 \cdot \sigma_{\text{п}} \quad (3.3.5.2)$$

Нагрузка на болты:

$$Q_6^* = 3,14 \cdot 1,034 \cdot 0,00894 \cdot 13,5 \cdot 10^6 = 391851,46 \text{ Н}$$

Допускаемая нагрузка на один болт рассчитывается по формуле:

$$q_6 = 0,785 (d_1 - \delta_c)^2 \cdot [\sigma] \quad (3.3.5.3)$$

где  $d_1$  – внутренний диаметр резьбы болта;  
 $\delta_c$  – конструктивная прибавка, 0,001;  
 $[\sigma]$  – допускаемое напряжение при растяжении,  $46 \cdot 10^6$  Па.

$$q_6 = 0,785 (0,016 - 0,001)^2 \cdot 46 \cdot 10^6 = 8124,75 \text{ Н}$$

Количество болтов:

$$n = \frac{520988,097}{8124,75} \approx 64$$

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		86

Толщина круглого приварного фланца, испытывающего напряжение изгиба, рассчитывается по формуле:

$$h = 0,75 \cdot \sqrt{\frac{Q \cdot (D_B - D) \cdot D_B}{n \cdot (\pi \cdot D - n \cdot d_0) \cdot d_0 \cdot [\sigma_{из}]}} + 0,012 \quad (3.3.5.4)$$

где  $d_0$  – диаметр отверстия под болт.

Для фланцев, изготовленных из стали 3, принимают  $[\sigma_{из}] = 80$  МПа.

$$h = 0,75 \cdot \sqrt{\frac{520988,097 \cdot (1,090 - 1,000) \cdot 1,090}{64 \cdot (3,14 \cdot 1,000 - 64 \cdot 0,023) \cdot 0,023 \cdot 80 \cdot 10^6}} + 0,012 = 24 \text{ мм}$$

Принимаем толщину фланца 40 мм.

### 3.3.6 Выбор типа мотор-редуктора

Требуемую мощность электродвигателя определяют по формуле:

$$N = \frac{k_1 \cdot k_2 \cdot k_3 \cdot N_0}{\eta_1 \cdot \eta_2 \cdot \eta_3 \cdot \eta_4} \quad (3.3.6.1)$$

где  $k_1$  – коэффициент заполнения сосуда жидкостью, 1,16;

$k_2$  – коэффициент превышения мощности при пуске, 1,2;

$k_3$  – коэффициент, учитывающий увеличение гидравлического сопротивления, 2,5;

$\eta_1$  – КПД подшипников качения, 0,99;

$\eta_2$  – КПД механической передачи, 0,93;

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		87

$\eta_3$  – КПД, учитывающий потери мощности в уплотнении, 0,98;

$\eta_4$  – КПД, учитывающий потери в муфте, 0,99;

$N_0$  – мощность перемешивания.

Мощность перемешивания находится по формуле:

$$N_0 = K_N \cdot \rho \cdot n^3 \cdot d^5 \cdot 10^{-6} \quad (3.3.6.2)$$

где  $K_N$  – критерий мощности;

$\rho$  – плотность смеси, 786,59 кг/м<sup>3</sup>;

$n$  – скорость вращения мешалки, 32 об/мин(0,53 об/с);

$d$  – диаметр мешалки.

Критерий Рейнольдса рассчитывают по формуле:

$$Re = \frac{\rho \cdot n \cdot d_M^2}{\mu} \quad (3.3.6.3)$$

где  $\mu$  – вязкость смеси, 0,001544 Па·с.

$$Re = \frac{786,59 \cdot 0,53 \cdot 0,8^2}{0,001544} = 172805,26$$

Критерий мощности для рамных мешалок рассчитывается по формуле:

$$K_N = 10,3 \cdot Re^{0,77} \cdot \frac{h}{d} \quad (3.3.6.4)$$

Критерий мощности:

$$K_N = 10,3 \cdot 172805,26^{0,77} \cdot \frac{0,125}{0,8} = 17361,05$$

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
						88
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		



Мощность перемешивания:

$$N_0 = 17361,05 \cdot 786,59 \cdot 0,53^3 \cdot 0,8^5 \cdot 10^{-6} = 1,30 \text{ кВт}$$

Мощность электродвигателя:

$$N = \frac{1,16 \cdot 1,2 \cdot 2,5 \cdot 1,30}{0,99 \cdot 0,93 \cdot 0,98 \cdot 0,99} = 5,06 \text{ кВт}$$

Выбираем электродвигатель МПО2-15 с мощностью 5,5 кВт и скоростью вращения мешалки 32 об/мин.

### 3.3.7 Проектный расчет вала с мешалкой

Угловая скорость вала:

$$\omega = \frac{3,14 \cdot 32}{30} = 3,35 \text{ с}^{-1}$$

Максимальный вращающий момент:

$$T = \frac{5,5 \cdot 10^3}{3,35} = 1641,79 \text{ Н}\cdot\text{м}$$

Наименьший диаметр вала при  $[\tau] = 25 \dots 40 \text{ МПа}$ :

$$d \geq \sqrt[3]{\frac{1641,79 \cdot 10^3}{0,2 \cdot 30}} = 64,92 \text{ мм}$$

Верхний конец вала соединен зубчатой муфтой с валом редуктора. Диаметр вала равен диаметру 65 мм ( $d_1$ ). Длина участка вала 115 мм ( $l_1$ ). Принимаем муфту: муфта зубчатая 1600-65, ГОСТ 5006-55.

Диаметр вала под уплотнение берут равным  $65+4 = 69$  мм ( $d_2$ ). Округляют до стандартного 75 мм. Длина этого участка  $10+5+10 = 25$  мм ( $l_2$ ). Выбираем манжетное уплотнение: манжета 75×100 ГОСТ 8752-79.

Диаметр участка с резьбой под шлицевую гайку 80 мм ( $d_3$ ). Длина данного участка вала  $12+1,6+5=18,6$ мм ( $l_3$ ). Принимаем гайку М80×2 ГОСТ 11871-80 и шайбу М80×2 – Шайба 80 ГОСТ 11872-80.

Следующий участок вала предназначен для посадки подшипника. Его диаметр равен 85 мм ( $d_4$ ). Длина данного участка  $28+5=33$  мм ( $l_4$ ). Принимаем шарикоподшипники: Подшипник 217 ГОСТ 8338-75.

Диаметр вала под втулку принимают  $85-5=80$  мм. Длина данного участка вала 150 мм.

Для упора нижнего подшипника диаметр следующего участка вала увеличивают до диаметра втулки –  $85+7=92$  мм ( $d_5$ ). Длина этого участка вала приблизительно равна  $12+1,6+10=23,6$  ( $l_5$ ). Выбираем манжету: манжета 92×115 ГОСТ 8752-79.

Диаметр следующего участка равен диаметру отверстия торцевого уплотнения 80 мм ( $d_6$ ). Длина данного участка 200 мм ( $l_6$ ). Торцевое уплотнение УТ 80-03 ОСТ 26-01-1243-81.

Участок вала в месте посадки мешалки принимают равным диаметру отверстия в ступице мешалки 50 мм ( $d_7$ ).

### 3.3.8 Расчет на виброустойчивость вала с мешалкой

Массу единицы длины вала определяют по формуле:

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		90

$$m = \frac{\pi \cdot d^2}{4} \cdot \rho \quad (3.3.8.1)$$

где  $\rho$  – плотность материала вала,  $7,85 \cdot 10^3$  кг/м<sup>3</sup>;  
 $d$  – диаметр вала в месте уплотнения ( $d_6$ ), м.

Масса единицы длины вала составляет:

$$m = \frac{3,14 \cdot 0,08^2}{4} \cdot 7,85 \cdot 10^3 = 39,45 \text{ кг}\cdot\text{м}$$

Момент инерции поперечного сечения вала:

$$J = \frac{3,14 \cdot 0,08^4}{64} = 0,0000020096$$

Значение коэффициента вычисляется по формуле:

$$K = \frac{M_M}{m \cdot L} \quad (3.3.8.2)$$

где  $M_M$  – масса мешалки, кг;  
 $L$  – значение соответствующего участка вала, 1,3116 м.

Значение коэффициента  $K$  равно:

$$K = \frac{13}{39,45 \cdot 1,3116} = 0,251$$

По значению относительной координаты центра тяжести мешалки  $a_1=0,9$  и  $K=0,251$  находим  $\alpha = 1,65$ .

Определяем критическую скорость вала:

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		91

$$\omega_{кр} = \left( \frac{1,65}{1,3116} \right)^2 \cdot \sqrt{\frac{2 \cdot 10^{11} \cdot 0,0000020096}{39,45}} = 159,74 \text{ с}^{-1}$$

При виброустойчивости вала должно выполняться условие  $\omega < \omega_{кр}$ . Угловая скорость вала  $\omega = 3,35$ . Расчет показал виброустойчивость вала с мешалкой.

### 3.3.9 Расчет вала с мешалкой на прочность

Вал мешалки проверяют на прочность из условия действия сил изгиба и кручения.

Эксцентриситет центра массы перемешивающего устройства рассчитывается по формуле:

$$e = 0,5 \cdot 10^{-3} + 0,03 \cdot d_m \quad (3.3.9.1)$$

Эксцентриситет центра массы перемешивающего устройства:

$$e = 0,5 \cdot 10^{-3} + 0,03 \cdot 0,8 = 0,0245$$

Значение приведенной массы мешалки находится по формуле:

$$M_{пр} = M_m + q \cdot m \cdot L \quad (3.3.9.2)$$

где  $q$  – коэффициент приведения распределенной массы вала к сосредоточенной массе мешалки.

Коэффициент приведения распределенной массы вала к сосредоточенной массе мешалки:

$$q = \frac{12}{(4,6-3 \cdot 0,9)^4 \cdot 0,9^2} = 1,137$$

Приведенная масса мешалки:

$$M_{\text{пр}} = 13 + 1,137 \cdot 39,45 \cdot 1,3116 = 71,83 \text{ кг}$$

Радиус вращения центра тяжести приведенной массы мешалки и вала:

$$r = \frac{0,0245}{1 - \left(\frac{3,35}{159,74}\right)^2} = 0,025 \text{ м}$$

Центробежная сила:

$$F_{\text{ц}} = 71,83 \cdot 3,35^2 \cdot 0,025 = 20,15 \text{ Н}$$

Радиальные реакции в опорах  $R_A$  и  $R_B$ :

$$R_A = -\frac{1,1236}{0,188} \cdot 20,15 = -120,43 \text{ Н}$$

$$R_B = \left(1 + \frac{1,1236}{0,188}\right) \cdot 20,15 = 140,58 \text{ Н}$$

Изгибающий момент в опасном сечении (под нижним подшипником):

$$M_{\text{изг}} = 0,188 \cdot 140,58 = 26,43 \text{ Н} \cdot \text{м}$$

Максимальное нормальное напряжение рассчитывается по формуле:

$$\sigma = \frac{M_{изг}}{W_x} \quad (3.3.9.3)$$

Осевой момент сопротивления сечения вала:

$$W_x = 0,1 \cdot d^3 = 0,1 \cdot 0,085^3 = 0,00006141 \text{ м}^3$$

Максимальное нормальное напряжение:

$$\sigma = \frac{26,43}{0,00006141} = 430385,93 \text{ Па}$$

Максимальный крутящий момент T определяется по формуле:

$$T = K_d \cdot \frac{N}{\omega} \quad (3.3.9.4)$$

где  $K_d$  – коэффициент динамичности нагрузки для рамной мешалки, 2.

Максимальный крутящий момент:

$$T = 2 \cdot \frac{5500}{3,35} = 3283,58 \text{ Н}\cdot\text{м}$$

По формуле находят полярный момент сопротивления сечения вала:

$$W_p = 0,2 \cdot d^3 \quad (3.3.9.5)$$

Максимальное касательное напряжение:

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		94

$$\tau = \frac{T}{W_p} = \frac{3283,58}{0,2 \cdot 0,085^3} = 26733808,26 \text{ Па}$$

Эквивалентное напряжение рассчитывается по формуле:

$$\sigma_{\text{ЭКВ}} = \sqrt{\sigma^2 + 4 \cdot \tau^2} \leq [\sigma] \quad (3.3.9.10)$$

Эквивалентное напряжение:

$$\sigma_{\text{ЭКВ}} = \sqrt{(430385,93)^2 + 4 \cdot (26733808,26)^2} = 53469348,68 \text{ Па} = 53,47 \text{ МПа}$$

Значение допускаемого напряжения рассчитывают по формуле:

$$[\sigma] = \frac{\sigma_{-1}}{K_{\sigma} \cdot S_{\text{min}}} \quad (3.3.9.11)$$

где  $\sigma_{-1}$  – предел выносливости материала вала, 250 МПа;

$K_{\sigma}$  – коэффициент концентрации напряжения, 1,2;

$S_{\text{min}}$  – минимальный запас прочности вала, 2.

Значение допускаемого напряжения:

$$[\sigma] = \frac{250}{1,2 \cdot 2} = 104,17 \text{ МПа}$$

Условие на прочность вала выполняется, так как  $\sigma_{\text{ЭКВ}} < [\sigma]$ .

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		95

### 3.3.10 Расчет опор аппарата

Экстракторы устанавливаются на фундаментах или специальные несущие конструкции с помощью опор. Аппарат для экстрагирования будет крепиться на несущих конструкциях с помощью лап. Лапы размещаются на рубашке аппарата на расстоянии  $L = (0,35 \dots 0,4) \cdot D$  ( $L = 350$  мм) от уплотнительной поверхности фланцев. Число лап в аппарате должно быть не менее двух.

Вес металла, из которого изготовлен аппарат, рассчитывается по формуле:

$$G_1 = 1,1 \cdot F \cdot S \cdot \gamma_m \quad (3.3.10.1)$$

где  $F$  – внутренняя поверхность корпуса,  $m^2$ ;

$S$  – исполнительная толщина стенок, м;

$\gamma_m$  – удельный вес металла,  $78,5 \text{ кН}/m^3$ .

Вес металла экстрактора:

$$G_1 = 1,1 \cdot 5,25 \cdot 0,008 \cdot 78,5 = 3,63 \text{ кН}$$

Вес металлоконструкций, установленных на крышке экстрактора:  
 $0,5 \cdot G_1$  ( $G_2 = 1,82$ ).

Вес воды, заполняющей аппарат при гидравлических испытаниях, рассчитывается по формуле:

$$G_3 = V \cdot \gamma \quad (3.3.10.2)$$

где  $V$  – внутренний объем аппарата,  $m^3$ ;

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		96



$\gamma$  – удельный вес воды, 10 кН/м<sup>3</sup>.

Вес воды:

$$G_3 = 1 \cdot 10 = 10 \text{ кН}$$

Максимальную нагрузку на одну опору определяют по формуле:

$$Q_m = \alpha \cdot \frac{(G_1 + G_2 + G_3)}{z} \quad (3.3.10.3)$$

где  $z$  – число опор;

$\alpha$  – 1 (при  $z = 2$  и  $3$ ).

Максимальная нагрузка на одну опору:

$$Q_m = 1 \cdot \frac{(3,63 + 1,82 + 10)}{2} = 7,73 \text{ кН}$$

Из стандартных опор выбираем: опора 1-1000 ОСТ 26-665-79.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		97

## ГЛАВА 4 ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

В экономическую часть входит анализ рынка фитобиотических кормовых добавок, расчет себестоимости изготовления единицы разрабатываемой кормовой добавки и экономическое обоснование эффективности ее производства.

### 4.1 Расчет численности персонала и фонда оплаты труда

Согласно законодательству РФ при расчете фонда оплаты труда нужно учитывать размер минимальной заработной платы на момент открытия предприятия. Размер оплаты труда не должен быть ниже МРОТ. Тарифные ставки окладов соответствуют уровню действующих предприятий или системе оплаты труда бюджетных организаций.

В таблице 4.1.1 рассчитан плановый фонд рабочего времени (ПФРВ) для одного работника.

Таблица 4.1.1 – Плановый фонд рабочего времени одного работника

Данные	Значение данных
1.Календарный фонд, дни	365
2. Выходные дни	154
3.Праздничные дни	0
4.Номинальный фонд рабочего времени, дни	211
5. Невыходы на работу по уважительным причинам, дни, в том числе:	–

## Продолжение таблицы 4.1.1

Показатели	Значение показателей
5.1. по болезни	10
5.2. основные и дополнительные отпуска	24
5.3. отпуск по беременности и родам	10
5.4. выполнение гос. обязанностей	2
6. Плановый фонд рабочего времени, дни	165
7. Средняя продолжительность смены, час	12
8. Плановый фонд рабочего времени, час	1980

Ставка тарифов работников предприятия приведена в таблице 4.1.2.

Таблица 4.1.2 – Тарифная ставка основных рабочих

Разряд	1	2	3	4	5	6
Часовая тарифная ставка	45	66	87	108	129	150

Численность и оплата труда работников, обслуживающих производственный процесс отображены в таблице 4.1.3.

Таблица 4.1.3 – Расчет численности и фонда оплаты труда рабочих

Профессия, разряд	Количество, чел			ПФРВ 1-го рабочего, час	Тарифная ставка (за час), руб.	Фонд оплаты труда, тыс. руб.							
	смена	сутки	списочное			по тарифной ставке	премии за ночное время	премии	работа в праздники	выходные дни	итого	районный коэффициент	годовой ФОТ с учетом районного коэффициента
Бригадир (5 разряд)	1	2	4	1980	129	1021,68	204,33	245,20	30,65	102,17	1604,03	481,21	2085,24
Работник на подготовке сырья (3 разряд)	1	2	4	1980	87	689,04	137,81	165,37	20,67	68,90	1081,79	324,54	1406,33
Аппаратчик экстрагирова ния (4разряд)	1	2	4	1980	108	855,36	171,07	205,29	25,66	85,54	1342,92	402,88	1745,8

АТЛ 00.00.000 ПЗ

Продолжение таблицы 4.1.3

Профессия, разряд	Количество, чел			ПФРВ 1-го рабочего, час	Тарифная ставка (за час), руб.	Фонд оплаты труда, тыс. руб.							
	смена	сутки	списочное			по тарифной ставке	премии за ночное время	премии	работа в праздники	выходные дни	итого	районный коэффициент	годовой ФОТ с учетом районного коэффициента
Аппаратчик выпаривания (3 разряд)	1	2	4	1980	87	689,04	137,81	165,37	20,67	68,90	1081,79	324,54	1406,33
Аппаратчик сушки (4 разряд)	1	2	4	1980	108	855,36	171,07	205,29	25,66	85,54	1342,92	402,88	1745,8
Фасовщик (3 разряд)	1	2	4	1980	87	689,04	137,81	165,37	20,67	68,90	1081,79	324,54	1406,33
Итого:	6	12	24										9795,83

АТЛ 00.00.000 ПЗ

Изм.

Лист

№ докум.

Подпись

Дата

## 4.2 Организация производственного процесса

При непрерывной работе предприятия фонд времени работы оборудования вычисляется по формуле:

$$\Phi = (365 - 24) \cdot 2 \cdot 11,5 = 7843 \text{ ч} \quad (4.2.1)$$

Объемы производства кормовой добавки рассчитаны и представлены в таблице 4.2.1.

Таблица 4.2.1 – Объемы производства кормовой добавки

Продукция	Производство продукции, кг/час	Годовой фонд времени работы оборудования, час	Выпуск продукции за год, т
Кормовая добавка	6,94	7843	54,43
Итого:			54,43

Потребность в сырье и его стоимость отображена в таблице 4.2.2.

Таблица 4.2.2 – Сырье и его стоимость

Виды сырья	Выпуск продукции за год, кг	Расход сырья на ед. продукции, кг	Общая потребность, кг	Оптовая цена ед. сырья, тыс. руб.	Стоимость сырья, тыс. руб.
Кормовая добавка	54430	2,57	139885,10	100,00	13988,51

Продолжение таблицы 4.2.2

Виды сырья	Выпуск продукции за год, кг	Расход сырья на ед. продукции, кг	Общая потребность, кг	Оптовая цена ед. сырья, тыс. руб.	Стоимость сырья, тыс. руб.
Сухие листья бадана толстолистного	54430	0,60	32658	160,00	5225,28
Сухие листья смородины черной		0,63	34290,9	48,00	1645,96
Сухие листья тысячелистника обыкновенного		16,02	871968,6	80,00	69757,49
Спирт этиловый (95%)		23,06	1255155,8	4,00	5020,62
Итого:					95637,86

Стоимость электроэнергии представлена в таблице 4.2.4.

Таблица 4.2.4 – Расчет потребности и стоимости электроэнергии

Параметры	Значение параметров
1. Выпуск продукции за год, т	54,43
2. Норма расхода энергии на 1 т продукции, кВт/час	129,10

## Продолжение таблицы 4.2.4

Параметры	Значение параметров
3. Потребность в электроэнергии на годовой выпуск, кВт/час	7026,91
4. Тариф за 1 кВт/час электроэнергии, руб.	2,40
5. Стоимость электроэнергии на годовой выпуск, тыс. руб.	16,86
6. Затраты на электроэнергию на 1 т продукции, тыс. руб.	0,30976

Потребность и стоимость пара приведена в таблице 4.2.5.

Таблица 4.2.5 – Расчет потребности и стоимости пара

Параметры	Значение параметров
1. Выпуск продукции за год, т	54,43
2. Норма расхода пара на 1 т продукции, кг/т	1400,00
3. Потребность в паре на годовой выпуск, т	76,202
4. Тариф за 1 т пара, руб.	300,00
5. Стоимость пара на годовой выпуск, тыс. руб.	22,86
6. Затраты на пар на 1 т продукции, тыс. руб.	0,420

Себестоимость рассчитывается укрупнено калькуляционным методом на 1 кг готовой кормовой добавки и на годовой выпуск продукции. Основные статьи калькуляции: сырье и основные материалы; вспомогательные материалы; топливо и энергия на технологические цели; транспортные расходы; основная и дополнительная заработная плата производственных рабочих; отчисления на социальные нужды; расходы на содержание и эксплуатацию оборудования; цеховые расходы; общепроизводственные расходы (управленческие); прочие производственные расходы.

Расчет себестоимости и цены продукции представлен в таблице 4.2.6.

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
						104
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		



Таблица 4.2.6 – Расчет себестоимости и цены продукции

Статьи калькуляции	%	Показатели	
		На 1 кг продукции, руб.	На годовой выпуск, тыс. руб.
1. Сырье и основные материалы	–	1757,08	95637,86
2. Возвратные отходы	96 от стоимости сырья (спирта)	-1230,34	-66967,19
3. Вспомогательные материалы	4 от стоимости сырья	70,28	3825,51
4. Топливо и энергия на технологические цели	–	0,7297	39,72
5. Транспортные расходы	5 от стоимости сырья	87,85	4781,89
6. Заработная плата производственных рабочих	–	179,97	9795,83
7. Отчисления на социальные нужды	31,1 от ФОТ	55,97	3046,50
8. Расходы на содержание и эксплуатацию оборудования	20 от ФОТ	35,99	1959,17
9. Цеховые расходы	40 от ФОТ	71,99	3918,33
10. Общепроизводственные расходы	100 от ФОТ	179,97	9795,83

Продолжение таблицы 4.2.6

Статьи калькуляции	%	Показатели	
		На 1 кг продукции, руб.	На годовой выпуск, тыс. руб.
11. Прочие производственные расходы	5 от ФОТ	8,99	489,79
12. Производственная себестоимость	–	1218,51	66323,24
13. Коммерческие расходы	0,1-0,5 от производственной себестоимости	1,22	66,32
14. Полная себестоимость	–	1219,72	66389,56
15. Рентабельность	20	–	–
16. Прибыль	–	243,94	13277,91
17. Оптовая цена продукции	–	1463,67	79667,47
18. НДС	10 от оптовой цены продукции	146,37	7966,75
19. Отпускная цена с учетом НДС	–	1610,04	87634,22
20. Цена 1-го изделия	–	322,00	–

Себестоимость производства 1 кг антимикробной кормовой добавки представляет сумму всех расходов, представленных в таблице 4.2.6. В коммерческие расходы входят затраты на рекламу, хранение и сбыт готовой продукции и др. Полная себестоимость представляет собой сумму производственной себестоимости и коммерческих расходов.

Прибыль формируется на основании расчета себестоимости и с учетом среднеотраслевого уровня рентабельности (15-20% для предприятий по производству кормовых добавок). Прибыль П кормовой добавки вычисляют по формуле:

$$\Pi = \frac{C \cdot P}{100} \quad (4.2.2)$$

где С – полная себестоимость продукции, руб.;

Р – среднеотраслевой уровень рентабельности, %

Оптовая цена единицы продукции рассчитывается как сумма полной себестоимости и прибыли.

Налог на добавленную стоимость (НДС) на кормовые добавки поименованы в Перечне кодов видов продовольственных товаров, облагаемых по ставке 10% .

Торговая наценка представляет собой добавленную стоимость, за счет которой торговые организации ведут хозяйственную деятельность, покрывают расходы на продажу, получают прибыль и уплачивают косвенные налоги.

#### **4.3 Распределение прибыли предприятия и расчет точки безубыточности**

Распределение прибыли представлено в таблице 4.3.1.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
						107
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		

Таблица 4.3.1 – Распределение прибыли предприятия

Данные	Значение данных, тыс. руб.
1. Прибыль от реализации продукции	13277,91
2. Налоги из прибыли	2655,58
3. Прибыль, остающаяся в распоряжении предприятия (чистая прибыль)	10622,33
4. Возврат кредита и проценты за кредит	2124,47
5. Прибыль, направленная на развитие производства	4248,93
6. Распределяемая прибыль	4248,93
7. Дивиденды	424,89
8. Остаток прибыли	3824,04

Маржинальная прибыль рассчитана в таблице 4.3.2

Таблица 4.3.2 – Расчет маржинальной прибыли

Данные	Значение	
	на годовой объем	на 1 т продукции
1. Выручка от реализации продукции, тыс. руб.	79667,47	1463,67
2. Полная себестоимость продукции, тыс. руб.	66389,56	1219,72
3. Переменные затраты, тыс. руб.	37317,79	685,61
4. Постоянные затраты, тыс. руб.	29071,77	534,11
5. Балансовая прибыль, тыс. руб.	13277,91	243,94
6. Маржинальная прибыль, тыс. руб.	42349,68	–
7. Норма маржинального дохода	0,531581	–

1. Графический метод определения точки безубыточности предполагает построение графика, учитывающего объем продаж, затраты и прибыль. Алгоритм построения графика:

- на графике строят прямую линию постоянных затрат ( $P_{\text{пост}}$ );
- выбирается точка на оси объема продаж, соответствующая объему производства за год;
- на оси общей суммы выручки находят точки, которые соответствуют выручке и себестоимости от продажи кормовой добавки;
- находятся точки годовой выручки и полной себестоимости;
- соединив точки на графике, получаем две прямые: выручки ( $Q_{\text{пр}}$ ) и полной себестоимости ( $U$ );

График по нахождению точки безубыточности представлен на рисунке 4.3.1.

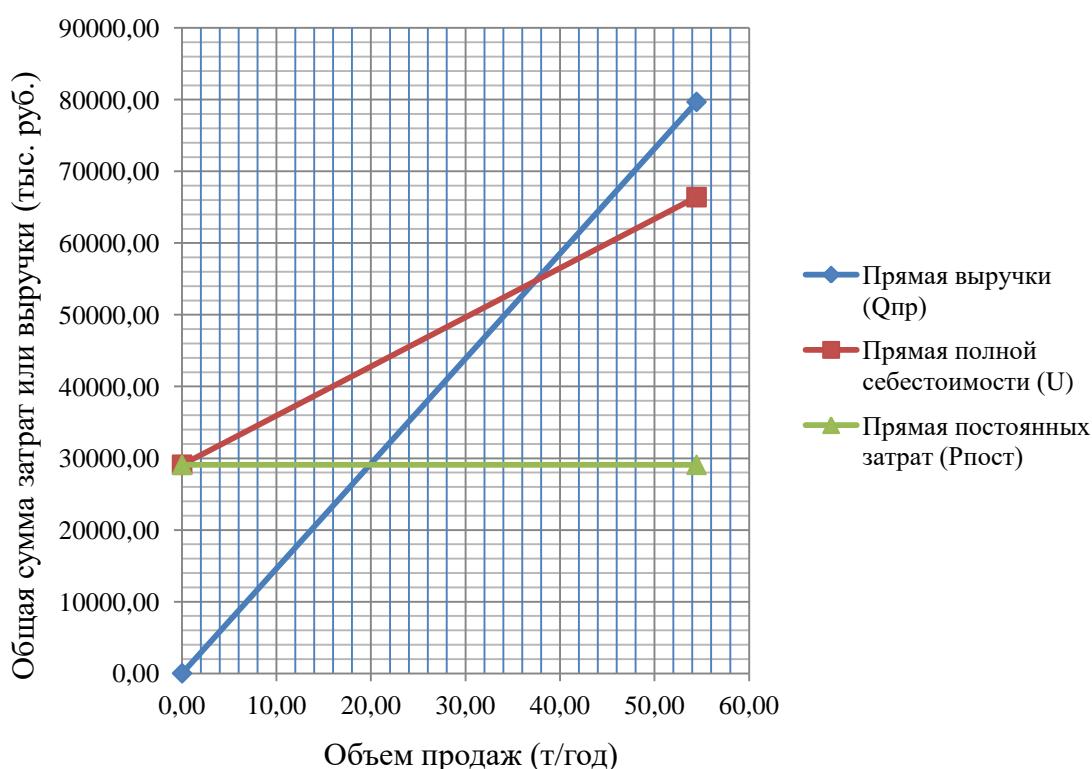


Рисунок 4.3.1 – График определения точки безубыточности

Прямая выручки от продажи продукции и прямая полной себестоимости при пересечении образуют точку (точка безубыточности  $T_{б/у}$ ), соответствующую объему продаж 37 т/год. Пороговая выручка в точке безубыточности – 54000 тыс. руб.

2. Расчет точки безубыточности аналитическим методом предполагается в денежном и в натуральном выражении.

В денежном выражении точку безубыточности (тыс. руб.) определяют по формуле:

$$T_{б/у} = \frac{P_{\text{пост}}}{H_{\text{мд}}} \quad (4.3.1)$$

где  $P_{\text{пост}}$  – постоянные затраты, тыс. руб.;

$H_{\text{мд}}$  – норма маржинального дохода, тыс. руб.

Точка безубыточности в денежном выражении:

$$T_{б/у} = \frac{29071,77}{0,531581} = 54689,26 \text{ тыс. руб.}$$

Оптовая цена единицы товара находится по формуле:

$$Ц_0 = \frac{Q_{\text{пр}}}{V_{\text{п}}} \quad (4.3.2)$$

где  $Ц_0$  – оптовая цена единицы товара, тыс. руб./т;

$Q_{\text{пр}}$  – выручка, тыс. руб.;

$V_{\text{п}}$  – объем продаж, т.

Оптовая цена единицы товара, соответственно, равна:

$$\Pi_0 = \frac{79667,47}{54,43} = 1463,67 \text{ тыс. руб./т}$$

В натуральном выражении точку безубыточности рассчитывают:

$$T_{б/у} = \frac{54689,26}{1463,67} = 37,36 \text{ т}$$

3. Точку безубыточности также определяют методом уравнения:

$$\Pi_0 \cdot Y - \Pi_{\text{ер.}} \cdot Y - \Pi_{\text{ост.}} = 0 \quad (4.3.3)$$

где  $\Pi_0$  – оптовая цена единицы продукции, тыс. руб./т;

$\Pi_{\text{ер.}}$  – переменные затраты на единицу продукции, тыс.руб./т;

$\Pi_{\text{ост.}}$  – суммарные постоянные затраты, тыс. руб.;

$Y$  – объем производства, при котором предприятие не несет убытки, т.

Расчет натурального выражения точки безубыточности:

$$1463,67 \cdot Y - 685,61 \cdot Y - 29071,77 = 0$$

$$778,06 \cdot Y = 29071,77$$

$$Y = 37,36 \text{ т}$$

Расчет точки безубыточности в денежном виде:

$$T_{б/у} = 37,36 \cdot 1463,67 = 54682,71 \text{ тыс. руб.}$$

Технико-экономические параметры предприятия отражены в таблице 4.3.3.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		111

Таблица 4.3.3 – Технико-экономические параметры

Параметры	Значение параметров
1. Выпуск продукции в натуральном выражении, т	54,43
2. Выручка от реализации продукции, тыс. руб.	79667,47
3. Себестоимость реализованной продукции, тыс. руб.	66389,56
4. Затраты на 1 руб. товарной продукции	0,833333
5. Прибыль от реализации продукции, тыс. руб.	13277,91
6. Чистая прибыль, тыс. руб.	10622,33
7. Численность работающих, чел	12
8. Производительность труда на 1-го работающего, т/чел. тыс. руб./чел.	4,55 6638,96
9. Маржинальная прибыль, тыс. руб.	42349,68
10. Точка безубыточности, т/год тыс. руб./год	37,36 54689,26
11. Запас финансовой прочности, тыс. руб.	24978,21

На основании таблицы 4.3.3 можно сделать вывод, что предлагаемое производство кормовой добавки экономически целесообразно. Чистая прибыль предприятия составит 10622,33 тыс. руб. Запас финансовой прочности 24978,21 тыс.руб. Рентабельность предприятия при выпуске продукции 54,43 т в год составит 20%.



#### 4.4 Экономическое обоснование производства антибактериальной кормовой добавки на основе экстрактов лекарственных растений СФО

Проанализирован рынок кормовых добавок с антимикробными свойствами на основе лекарственного растительного сырья (таблица 4.4.1).

Проанализировав таблицу 4.4.1, можно сделать вывод о том, что рынок фитобиотических добавок представлен в большей степени зарубежными производителями.

Сравнительный анализ стоимости существующих на рынке фитобиотических кормовых добавок с полученным продуктом представлен в таблице 4.4.2.

Таблица 4.4.2 – Сравнительный анализ стоимости кормовых добавок

Кормовая добавка на основе лекарственных растений	Стоимость 1 кг кормовой добавки, руб
Полученная кормовая добавка	1610
Интебио	1892
Сангровит экстра	1717
ОРЕГО-Стим сухой	1795
Цетразин	26223
Биостронг 510	1731

Из таблицы 4.4.2 видно, что разработанная кормовая добавка является конкурентоспособной, так как ее цена ниже на 15%, чем цены на товары производителей-конкурентов фитобиотических добавок.

Таблица 4.4.1 – Существующие на рынке антибактериальные кормовые добавки

Название антибактериальной кормовой добавки	Производитель	Состав	Фасовка, кг	Цена за кг, руб.
Интебио	«Биотроф», Россия	Смесь натуральных эфирных масел	20	1892
Сангровит экстра	RHYTOBIOTICS, Германия	Измельченные стебли и листья маклеи сердцевидной (74%), экстракт маклеи сердцевидной (0,7%), хлорид натрия (22%), лигносульфонат (3%)	20	1717
ОРЕГО-Стим сухой	Meriden Animal Health, Великобритания	Эфирные масла (не менее 5%) разновидностей душицы, ромашки. Наполнители: кремнезем и мелкозернистый известняк – до 100 %. Действующие вещества: тимол и карвакрол – 3,0-4,0%), цимол – 0,15-0,30%, терпинен – 0,15-0,25% и кариофиллин – 0,01-0,09%)	0,5 и 1; 5 и 25 (пластиковые пакеты; полиэтиленовые мешки)	1795

АТЛГ 00.00.000 ПЗ

Продолжение таблицы 4.4.1

Название антибактериальной кормовой добавки	Производитель	Состав	Фасовка, кг	Цена за кг, руб.
Цетразин	Арт Лайф	Цетрария исландская (экстракт слоевища); андрографис метельчатый (экстракт листьев); эвкалипт шаровидный (лист); орех грецкий (экстракт листьев); зверобой продырявленный (экстракт травы); прополис пчелиный; панкреатин	0,0466 (40 таблеток)	26223
Биостронг 510	Delacon Biotechnik GmbH, Австрия	Анисовое масло, тимьяновое масло, порошок горечавки, порошок паприки чили, экстракт килайи, пшеничные отруби, известняк, двуокись кремния, крахмал	20	1731

АТЛ 00.00.000 ПЗ

Изм.

Лист

№ докум.

Подпись

Дата

115

Лист

## ГЛАВА 5 БЕЗОПАСНОСТЬ В ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ

### 5.1 Условия труда

Цех по производству кормовой добавки из лекарственного сырья расположен в производственном здании на обособленном земельном участке в городе Кемерово. В соответствии с СН 245-71 «Санитарные нормы проектирования промышленных предприятий» санитарно-защитная зона производства составляет 100 м (IVкласс). Согласно санитарно-эпидемиологическим правилам СП 2.2.1.1312-03 площадь помещения должна составлять 4,5 м<sup>2</sup> для одного работника. Высота помещения не должна быть менее 3,25 м.

Территория предприятия ограждена и имеет пешеходные пути с твердым водонепроницаемым покрытием, а также ливневую канализацию. Уборка территории производится ежедневно.

Внутренние стены и потолки цеха по получению кормовой добавки окрашены в белый цвет, имеют гладкую и ударостойкую поверхность и легко подвергаются мойке.

В производственном помещении имеются раковины с холодной и горячей водой для мытья рук, душевые, размещенные совместно с гардеробом. Санитарные узлы подвергаются дезинфекции два раза в смену.

Водоснабжение предприятия осуществляется от централизованного водопровода.

Согласно СП 60.13330.2016 «Отопление, вентиляция и кондиционирование воздуха» в производственных и вспомогательных помещениях предусмотрена естественная, механическая вентиляции и

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		116

кондиционирование. Подаваемый в производственные помещения воздух очищается от пыли. Цех снабжен пылеулавливающими устройствами с отсосом воздуха. В помещениях с пылевыделениями приточный воздух подается воздухомаспределителями с быстрым затуханием скорости струи. Для подавления шума и вибрации вентиляционное оборудование размещено в венткамерах. В холодное время года отопление предприятия осуществляется перегретой водой.

Санитарные правила и нормы СанПиН 2.2.4.548-96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений» предъявляют требования к температуре и влажности воздуха для поддержания здоровья и высокой работоспособности рабочих. Оптимальные параметры микроклимата на рабочих местах должны соответствовать требованиям, указанным в таблице 5.1.1.

Таблица 5.1.1 – Параметры микроклимата

Период года	Категория работ по уровню энергозатрат, Вт	Температура воздуха, °С	Температура поверхностей, °С	Относительная влажность воздуха, %	Скорость движения воздуха, м/с
Холодный	III (более 290)	16-18	15-19	60-40	0,3
Теплый	III (более 290)	18-20	17-21	60-40	0,3

Температура воздуха в течение смены при обеспечении оптимальных величин микроклимата не должна колебаться более чем на 2°С и выходить за пределы норм, указанных в таблице 5.1.1.

В производственных помещениях имеется естественное освещение через оконные проемы со световым коэффициентом в пределах 1:6 - 1:8. В бытовых помещениях коэффициент составляет не менее 1:10. Кроме естественного на производстве применяется искусственное освещение – люминесцентные лампы. Светильники с лампами оборудованы защитной решеткой (сеткой) для предотвращения выпадения ламп из светильников. Согласно СНиП II-4-79 «Естественное и искусственное освещение» расстановка проведена так, чтобы естественный свет падал сзади или сбоку на рабочего.

## **5.2 Гигиена труда в производстве антибактериальной кормовой добавки на основе экстрактов лекарственных растений**

К производству фитобиотической добавки предъявляются требования:

- оснащение цехов приточно-вытяжной вентиляцией высокого качества;
- соблюдение производственной гигиены рабочими, использование специальной одежды и средств защиты;
- герметичность применяемого оборудования;
- применение взрывобезопасных компрессоров и насосов.

В состав кормовой добавки входят экстракты лекарственных растений, при производстве которых используются огнеопасные и сильнодействующие растворители. Во время производства происходит загрязнение воздуха парами легколетучих экстрагентов. Предельно допустимые концентрации по

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		118

ГН 2.2.5.686-98 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы» для некоторых используемых экстрагентов отображены в таблице 5.2.1.

Таблица 5.2.1. – ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны

Реагент	Допустимая концентрация, мг/м <sup>3</sup>	Класс опасности
Ацетон	200	4
Изопропиловый спирт	150	3
Хлороформ	20	2
Этиловый спирт	1000	4
Этилацетат	200	4

Контроль на содержание веществ в воздухе, перечисленных в таблице 5.2.1, проводится в зависимости от класса опасности. Для 2 класса – один раз в месяц, для 3 и 4 классов – один раз в квартал.

В производстве кормовой добавки из лекарственных растений используются такие процессы, как дробление, просеивание, транспортировка, загрузка и выгрузка сырья, которые сопровождаются повышенным пылевыделением в рабочую зону. Рабочие, контактирующие с сырьем, полупродуктами, готовыми экстрактами, должны быть обеспечены средствами индивидуальной защиты: костюмами, халатами и колпаками хлопчатобумажными, тапочками резиновыми, перчатками, респираторами, защитными очками. На предприятии не реже одного раза в неделю осуществляют стирку спецодежды, а обеспыливание производится ежедневно.

При разработке технологического процесса и при организации рабочего места необходимо принимать меры по снижению шумового воздействия на человека до значения, не превышающего 80 дБ,

установленного ГОСТ 12.1.003-83 «Шум. Общие требования безопасности». Для снижения вредного воздействия используются индивидуальные средства защиты (наушники, вкладыши), рациональное размещение оборудования и своевременный его ремонт, установка звукоизолирующих преград.

Не соблюдение санитарно-гигиенических правил и техники безопасности может привести к производственному травматизму: ушибы, переломы, ожоги, отравления, электротравмы. Поэтому на производстве внедряются элементы автоматизации, внедряется безопасное управление оборудованием, устанавливаются сигнальные знаки на опасных участках, контроль за состоянием оборудования. Также для производственного процесса подбираются рабочие с необходимой квалификацией (разрядом). Все сотрудники предприятия обязаны проходить различные виды инструктажей: вводный, первичный, повторный, внеплановый и целевой.

### **5.3 Требования к производственному оборудованию и технологическим процессам**

На производстве антибактериальной кормовой добавки из лекарственных растений должна производиться рациональная расстановка оборудования, исключая пересечение потоков сырья и готовой продукции. Материал, из которого изготовлено оборудование, должен быть нетоксичным, некоррозийным. По ГОСТ 12.2.003-91 «Оборудование производственное. Общие требования безопасности» машины и аппараты и их составные части должны быть закреплены и исключать падения. Движущиеся части ограждаются с целью предотвращения травм. Для мойки и дезинфекции оборудование должно легко разбираться.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		120



Для предотвращения травматизма рабочих оборудование не должно иметь острых углов, поверхностей с неровностями, заусенцев.

Все аппараты должны отвечать требованиям пожаровзрывобезопасности. При использовании электрической энергии используются способы обеспечения электробезопасности (заземление, ограждение).

Вредные вещества, применяемые в производстве, должны удаляться из аппаратов специальными встроенными устройствами. Также оборудование оснащают контрольно-измерительными приборами, средствами защиты и информации для предупреждения возникновения опасных ситуаций.

При использовании производственного инвентаря его необходимо маркировать. Не допускается использование случайного инвентаря.

Все оборудование производства должно иметь инструкции по эксплуатации. Для обеспечения безопасности персонала проводят технический осмотр оборудования и его ремонт.

В соответствии с СанПиН 2.3.2.1290-03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)» технологические процессы осуществляют, строго следуя утвержденным инструкциям.

Технологические процессы обеспечиваются: поточностью процессов, безаварийностью работы оборудования, исключением загрязнения продуктов на всех этапах производства.

Во время производства должен осуществляться контроль качества продукта на всех этапах технологического процесса. Результаты контроля фиксируются в производственных журналах.

Для безопасности технологических процессов работникам необходимо использовать средства индивидуальной защиты и соблюдать технику безопасности.

## 5.4 Электробезопасность

Для защиты людей от опасного электрического воздействия на предприятии вводится система мероприятий по электробезопасности. Электробезопасность на предприятии регулируется следующими нормативными актами: Межотраслевые правила по охране труда при эксплуатации электроустановок, утвержденные Министерством труда и социального развития РФ (постановление от 05.01.2001 № 3) и Министерством энергетики РФ (приказ от 27.12.2000 № 163) с изменениями, введенными в действие с 01. 07. 2003; Правила устройства электроустановок, утвержденные Минтопэнерго РФ 06.10.1999 др.

На предприятии с целью сохранения оборудования и для безопасности сотрудников проводят заземление корпусов машин, аппаратов и приводов, работающих от электричества, металлических конструкций и др. Токопроводящие части оборудования необходимо помещать в кожухи. Не допускается наличие напряжения на различных рычагах, ручках и кнопках.

Для обеспечения электробезопасности работников, предприятие должно быть оснащено средствами индивидуальной защиты: диэлектрические перчатки, подставки, галоши, изолирующие клещи.

При повреждении оборудования должно срабатывать аварийное отключение в течение не более 0,2 с. На производстве должно быть предусмотрено наличие световой, звуковой сигнализации.

Провода и розетки, установленные в рабочих цехах, должны быть в исправном состоянии.

Согласно нормативным актам, все работники, приступающие к работе с электроустановками, должны быть профессионально подготовленными и уметь оказывать первую помощь при электротравме. Персонал обязан соблюдать правила инструкций безопасности по работе с

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		122

электроустановками, проходить инструктаж и проверку знаний по технике безопасности. При обнаружении неисправностей установок, машин, оборудования работники обязаны сообщать руководству.

## 5.5 Пожарная безопасность

Пожар на предприятии может причинить значительный материальный ущерб и ущерб здоровью работников. Факторами, воздействующими на работников и материальные ценности, могут стать: повышенная температура, открытое пламя, пониженная концентрация кислорода в результате выделения токсических веществ. Также опасность создают осколки, разрушающиеся аппараты, электрический ток, возможность взрыва, огнетушащие вещества, являющиеся следствием пожара.

Согласно ГОСТ 12.1.004-91 ССБТ. «Пожарная безопасность. Общие требования» все работники должны проходить обучение правилам пожарной безопасности на предприятии.

Предприятие должно быть снабжено автоматическими установками пожаротушения и сигнализации, противодымной защитой. Цех здания и другие помещения оснащаются средствами противопожарного назначения: огнетушители, песок, гидранты. Строительные конструкции и материалы должны отвечать требованиям пожарной безопасности. Легко воспламеняющиеся поверхности нужно обрабатывать огнезащитной пропиткой и красками. Чтобы обезопасить людей от факторов пожара, предприятие должно иметь средства индивидуальной защиты: самоспасатели, респираторы, противогазы, защитные накидки, ватно-марлевые повязки и др.

Для своевременной эвакуации людей при пожарах на предприятии должны быть рационально продуманные эвакуационные пути, по которым

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		123

осуществляют беспрепятственное движение. Пути эвакуации людей обеспечиваются световыми и звуковыми указателями.

При планировании здания предприятия необходимо предусматривать наличие аварийных люков, наружных лестниц, легкие подъезды пожарных машин к зданиям и т.д. Подбор оборудования для технологического процесса должен удовлетворять требованиям электростатической безопасности. Предприятие необходимо обеспечить устройством молниезащиты.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		124

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выполнения выпускной квалификационной работы на тему «Исследование и разработка технологии получения кормовых добавок с антимикробными свойствами для животных сельскохозяйственного сектора на основе экстрактов лекарственных растений СФО» получены следующие результаты:

1. Изучена отечественная и зарубежная литература по теме исследования. В результате выявлено, что сельскохозяйственные животные подвержены болезням желудочно-кишечного тракта, вызываемым чаще всего ассоциативными инфекциями. Рассмотрены лекарственные растения с антимикробными свойствами, произрастающие на территории СФО. Рассмотрены способы экстракции фенольных веществ. Приведен анализ рынка существующих фитобиотических кормовых добавок. Сделан вывод, что большинство антибактериальных кормовых добавок производится иностранными компаниями, такими как «Phytobiotics Futterzusatzstoffe GmbH», «Lipidos Toledo, S.A.», «Delacon Biotechnik GmbH», «Micro-Plus Konzentrate GmbH», «The Himalaya Drug Company».

2. Выбраны объекты исследования: сухие листья бадана обыкновенного (*Bergenia crassifolia Fritsch*), смородины черной (*Ribes nigrum*) и трава тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*). Изучены показатели качества и безопасности растительного сырья. Установлено, что сырье соответствует требованиям, предъявляемым к его качеству Государственной фармакопеей (ГФ РФ Том IV). Измерены технологические параметры растительного сырья. Подобраны оптимальные параметры экстрагирования дубильных веществ из растительного сырья: экстрагент – этиловый спирт (40%), модуль экстракции 1:10, продолжительность процесса 90 минут, поддерживаемая температура  $t=60^{\circ}\text{C}$ .

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		125

3. Разработана технология получения антимикробной кормовой добавки на основе экстрактов лекарственных растений СФО. Подобрано технологическое оборудование и сделан расчет вертикального экстрактора с мешалкой 01-1-0.6К-Т-1ЕхdПАТ2-У3.

4. Экономически обосновано производство антимикробной кормовой добавки. Цена разработанной добавки на 15% ниже, чем у производителей – конкурентов. Чистая прибыль предприятия составит 10622,33 тыс. руб. Запас финансовой прочности 24978,21 тыс. руб. Рентабельность предприятия составит 20%.

5. Описаны: условия и гигиена труда в производстве кормовой добавки; требования к производственному оборудованию, технологическим процессам, электробезопасности и пожаробезопасности.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		126

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адзинова, Л.А. Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья, содержащего дубильные вещества бадана толстолистного (*Berginia crassifolia*), скумпии кожевенной (*Rhuscotinus*) и зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) / Л.А. Адзинова, Ю.А. Руденок // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6. – №5. – С. 912.
2. Азнагулова, А.В. Особенности стандартизации травы одуванчика лекарственного и препаратов на ее основе / А.В. Азнагулова // Научно-практическая конференция с международным участием «Молодые ученые XXI века – от идеи к практике». – Самара, 2015. – С. 155–156.
3. Ассоциативные желудочно-кишечные инфекции молодняка свиней / Т.С. Тамбиев, Л.А. Малышева, Е.В. Колотова и др. – пос. Персиановский: Издательство Донского ГАУ, 2015. – 180 с.
4. Ахмедханова, Р.Р. Использование гидробионтов в кормлении сельскохозяйственной птицы / Р.Р. Ахмедханова, Н.Р. Гамидов // Проблемы развития АПК региона. – 2010. – Т.1. - №1. – С.73–77.
5. Багно, О.А. Фитобиотики в кормлении сельскохозяйственных животных / О.А. Багно, О.Н. Прохоров, С.А. Шевченко, А.И. Шевченко, Т.В. Дядичкина // Сельскохозяйственная биология. – 2018. – Т.53. – №4. – С.687–697.
6. Баймишев, М.Х. Инновационный прием повышения естественной резистентности организма коров перед родами / М.Х. Баймишев, Х.Б. Баймишев // Современные инновации. – 2016. – №6(8). – С. 81–83.
7. Башкатов, С.А. Биологическая активность водных экстрактов цветков ромашки, малины, корневищ солодки и их сочетания / Е.И. Новоселова, Р.Г. Фархутдинов // Вестник Башкирского университета. – 2014. – Т. 19. – №4. – С. 1212–1215.

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		127

8. Бирюков, И.В. Эффективность применения некоторых лекарственных растений при профилактике болезней органов дыхания у телят / И.В. Бирюков // Международная научно-практическая конференция «Аграрная наука – сельскому хозяйству». – Барнаул, 2017. – С. 245–246.

9. Большунова, Е.А. Исследование мембраностабилизирующей активности липосомальной формы экстракта бадана толстолистного и его влияния на монооксигеназную систему микросом печени животных на фоне холодового стресса / Е.А. Большунов, Г. П. Ламажапова, С.Д. Жамсаранова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №2. – С. 361.

10. Буданова, Е.В. Вторичные метаболиты растений: механизмы антибактериального действия и перспективы применения в фармакологии / Е.В. Буданова, К.Л. Горленко, Г.Ю. Киселев // Антибиотики и химиотерапия. – 2019. – №64. – С. 5–6.

11. Буркова, Е.А. Антиоксидантные свойства экстрактов цветков липы сердцелистной (*Tilia cordata*) / Е.А. Буркова, В.Р. Хабибрахманова, А.В. Канарский // Вестник технологического университета. – 2015. – Т. 18. – № 16. – С. 38–40.

12. Валиева, Н.Г. Влияние пасты из растительного сырья на кожный покров лабораторных животных / Н.Г. Валиева, Л.А. Муллакаева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013. – №216. – С. 49–52.

13. Ветрова, Л.Ю. Действие эхинацеи пурпурной на иммунную систему / Л.Ю. Ветрова, М.И. Кузнецова // Ветеринария и кормление. – 2017. – №3. – С. 22–23.

14. Вилкова, Н.Д. Анализ лекарственного сырья, применяемого при лечении заболеваний почек и мочевыводящих путей // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7. – №6. – С. 1262.

15. Винокурова, Н.В. Фитохимическая характеристика ромашки аптечной (*Chamomilla officinalis*) в зависимости от района произрастания /



М.А. Никандрова, Л.В. Голинская // Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения. – 2017. – №2. – С. 65–69.

16. Вишневец, Ж. В. Теоретические и практические аспекты фитотерапии / Ж. В. Вишневец // Международная научно-практическая конференция «Аграрная наука – сельскому хозяйству: сборник статей: в 3 книгах». – Барнаул, 2015. – С.231–233.

17. Габайдуллина, Р.С. Распределение железа и цинка в почве и тканях крапивы двудомной (*Urtica dioica*) / Р.С. Габайдуллина, И.С. Юткина, А.З. Каримова, О.Н. Немерешина // Международная научно-практическая конференция «Научный поиск в современном мире». – Махачкала, 2015. – С. 23–24.

18. Галанина, Т.В. Природно-климатические ресурсы Кузбасса – для здоровья кузбассовцев – один из факторов социальноэкономического развития региона / Т.В. Галанина, В.А. Черно, М.И. Баумгартэн // Вестник Кузбасского государственного технического университета. – 2014. – №3. – С. 119–124.

19. Голунова, О.В. Технология приготовления и оценка эффективности кормовой добавки «Бион»: дис. ... канд. биолог. наук: 03.00.23 / Голунова Ольга Вячеславовна. – Москва, 2009. – 121 с.

20. Дроздова, М.Ю. Перспективы использования лекарственных растений Сибири для получения кормовых добавок для животных сельскохозяйственного сектора / М.Ю. Дроздова, Л.С. Дышлюк // Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Пищевые инновации и биотехнологии». – Кемерово, 2020. – С. 31–33.

21. Дуборезов, В. Провитол в рационах новотельных коров / В. Дуборезов, В. Романов, Р. Некрасов // Животноводство России. – 2013. – Спецвыпуск Молочное и мясное скотоводство. – С.38–40.

22. Егоров, И.А. Растительная кормовая добавка Биостронг®510 для бройлеров / И.А. Егоров, Т.В. Егорова, Э. Маречек // Птицеводство. – 2012 - №1. – С.17–20.

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		129

23. Енгальчева, Е.Е. Изучение гепатопротекторной активности полисахаридного комплекса цветков пижмы обыкновенной / Е.Е. Енгальчева, Е.Н. Якушева, И.А. Сычев, А.В. Щулькин // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2015. – №2. – С. 52–57.

24. Ерзылева, Т.В. Влияние растительных полисахаридов на кровь и кроветворение в норме и при патологии / Т.В. Ерзылева // Наука молодых – ERUDITIO JUVENIUM. – 2015. – №3. – С. 97–102.

25. Еськова, А.К. Исследование биологически активных веществ бадана толстолистного / А.К. Еськова, В.А. Шакура, Е.В. Аверьянова // Всероссийская научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием «Технологии и оборудование химической, биотехнологической и пищевой промышленности». – Бийск, 2016. – С. 490–492.

26. Жбанова, Е.В. Изменчивость химического состава плодов черной смородины в разных регионах / Е.В. Жбанова // Аграрная Россия. – 2012 – №1. – С. 10–13.

27. Живетьев, М.А. Антимикробное действие экстрактов лекарственных растений *Andromeda Polyfolia* и *Alchemilla subcrenata* / М.А. Живетьев, В.А. Быбин, Е.В. Кочерыгина // Химия растительного сырья. – 2018. – №4. – С. 149–157.

28. Живетьев, М.А. Влияние экстрактов растений и отдельных метаболитов на образование биопленок (обзор) / М.А. Живетьев, Ю.А. Маркова, И.А. Граскова // Химия растительного сырья. – 2017. – №2. – С. 5–18.

29. Жирнова, О.В. Продуктивность цыплят-бройлеров при периодическом выпаивании фитобиотиков / О.В. Жирнова, Л.Н. Гамко, С.И. Шепелев // Зоотехния. – 2016. – №5. – С.26–27.

30. Журба, О.В. Лекарственные, ядовитые и вредные растения / О.В. Журба, М.Я. Дмитриев. – М.: КолосС, 2008. – 512 с.

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
						130
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		

31. Запрометов, М.Н. Основы биохимии фенольных соединений / М.Н. Запрометов. – М.: Высшая школа, 1974. – 214 с.

32. Зуев, Н.П. Этиологическая структура гастроэнтеритов поросят / Н.П. Зуев, Я.П. Масалькина, В.А. Шумский, С.Н. Зуев, С.В. Наумова // Международная научно-производственная конференция «Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения». – Белгород, 2012. – Ч.1. – С. 49–53.

33. Интизаров, М.М. Микрофлора тела животных / М.М. Интизаров. – М.: МВ А, 1989. – 20 с.

34. Казачкова, Н. М. Использование природных антибиотиков в рационе сельскохозяйственных животных и птицы / Н. М. Казачкова // Международная научно-практическая конференция «Инновационные технологии в образовании и науке». – Чебоксары, 2017.– С. 14–16.

35. Кароматов, И.Д. Лекарственное растение мать-и-мачеха / Х.Б. Ибатов, М.К. Амонов // Биология и интегративная медицина. – 2017. – №5. – С. 216–226.

36. Кацуба, И.К. Исследование жирнокислотного состава листьев, цветков и корней мать-и-мачехи обыкновенной / В.С. Кисличенко, Е.Н. Новосел // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – Т. 23. – №18.– С. 247–250.

37. Кашенко, Н.И. Количественный анализ флавоноидов в цветках ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla L.*) методом микроколоночной ВЭЖХ-УФ / Д.Н. Оленников // Химия растительного сырья. – 2016. – №4. – С. 107–115.

38. Комарова, З.Б. Особенности физиологического состояния кур-несушек при использовании современных кормовых добавок / З.Б. Комарова, Д.Н. Пилипенко, С.М. Иванов // Известия Нижневолжского аграрного университета: наука и высшее профессиональное образование. – 2011. – №3(23). – С.107–111.

39. Косман, В.М. Сравнительное изучение содержания флавоноидов и кумаринов в некоторых препаратах ромашки аптечной / О.Н. Пожарицкая, А.Н. Шиков, В.Г. Макаров // Химия растительного сырья. – 2015. – №1. – С. 107–112.

40. Кочукова, А.А. Особенности развития *Tanacetum vulgare L.* с учётом влияния абиотических и антропогенных факторов / А.А. Кочукова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – №1. – С. 134–137.

41. Кузина, М.О. Крапива и постенница (*Urtica L., Parietaria L., Urticaceae*) Южного Зауралья в гербарной коллекции Курганского государственного университета / М.О. Кузина, Н.И. Науменко // Всероссийская научно-практическая конференция «Зырянские чтения». – Курган, 2015. – С. 243–244.

42. Куриленко, А.Н. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / А.Н. Куриленко, В.Л. Крупальник. – М.: Колос, 2000. – 275 с.

43. Куркин, В.А. Диуретическая и антидепрессивная активность густого экстракта из плодов боярышника кроваво-красного / В.А. Куркин, А.В. Куркина, Е.Н. Зайцева и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2015. – №3. – Том 14. – С. 18–22.

44. Куркин, В.А. Фитохимическое исследование надземной части одуванчика лекарственного / В.А. Куркин, А.В. Азнагулова // Химия растительного сырья. – 2017. – №1. – С. 99–105.

45. Ланцева, Н.Н. Влияние функциональных свойств пробиотиков и фитобиотиков на показатели продуктивности цыплят-бройлеров / Н.Н. Ланцева, А.Е. Мартыщенко, А.Н. Швыдков, Л.А. Рябуха, П.Н. Смирнов, О.В. Котлярова, В.П. Чебаков // Фундаментальные исследования. – 2015. – №2-7. – С.1417–1423.

46. Лаптев, Г.Ю. Кормовая добавка «Микс-Ойл» в кормлении свиней / Г.Ю. Лаптев, Н.И. В.Н. Большаков, В.В. Солдатова // Сельскохозяйственные вести. – 2012. – №1. – С.24.

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		132

47. Лаптев, Г.Ю. Профорт® в кормлении коров / Г.Ю. Лаптев, Н.И. Новикова, Д.Г. Селиванов, В.В. Солдатова, В.Н. Большаков // Животноводство России. – 2017. – №52. – С.46–47.

48. Лашин, А.П. Фитопрофилактика диспепсии у новорожденных телят / А.П. Лашин, Н.В. Симонова, Н.П. Симонова // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2015. – №9. – С. 189–192.

49. Макаревич, А.М. Функции и свойства антоцианов растительного сырья / А.М. Макаревич, А.Г. Шутова, Е.В. Спиридович и др. // Центральный ботанический сад НАН Беларуси. – 2010. – Т. 4. – Вып. 2. – С.11.

50. Масленников, П.В. Содержание фенольных соединений в лекарственных растениях Ботанического сада / П.В. Масленников, Г.Н. Чупахина, Л.Н. Скрыпник // Известия РАН. Серия Биологическая. – 2013. – №5. – С. 551–557.

51. Микробиологическая диагностика дисбактериоза кишечника и его коррекция при помощи бактериальных препаратов «Ором» и «Бифидумбактерин»: методич. реком. / Ф.Ю. Гариб, И.Э. Нарбаева, А.М. Бектемиров и др. – Ташкент: Прамос, 1994. – 13 с.

52. Микрoэкология желудочно-кишечного тракта. Коррекция микрофлоры при дисбактериозах кишечника / В.М. Коршунов, Н.Н. Володин, Б.А. Ефимов и др. – М.: Мир, 1999. – 287 с.

53. Милевская, В.В. Определение биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье антидепрессантного и противовоспалительного действия: дис. ... канд. техн. наук: 02.00.02 / Милевская Виктория Васильевна. – Краснодар, 2017. – 156 с.

54. Миронова, М.А. Обоснование использования видов сырья, содержащего дубильные вещества, в комплексе с гранатовым соком для получения комбинированных лекарственных препаратов / М.А. Миронова, И.В. Попов // Международная научно-практическая конференция «Чтения молодых ученых». – Кемерово, 2016. – С. 123–125.

55. Моисеев, Д.В. Внешние факторы и сохранность арбутина в листьях бадана толстолистного при длительном хранении / Д.В. Моисеев, Г.П. Яковлев // Фармация. – 2016. – Т. 65. – №3. – С. 9–12.

56. Моно и смешанные инфекционные диареи новорожденных телят и поросят / Х.З. Гаффаров, А.В. Иванов, Е.А. Непоклонов и др. – Казань: ФЭН, 2002. – 590 с.

57. МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. – Введ. 2009-30-09. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 36 с.

58. Мустафин, Б.М. Результаты применения растительных препаратов против гельминтов овец / Б.М. Мустафин, С.Г. Канатбаев, Р.А. Аманжол, М.Ж. Аубакиров // Наука и образование. – 2015. – №2. – 54–56.

59. Науменко, А.Г. Выбор рациональной технологии получения сухого экстракта плодов расторопши пятнистой / А.Г. Науменко, А.М. Шевченко // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №2(2). – С. 483.

60. Оганесян, К.А. Сравнительный фармакогностический анализ грудных сборов №1 разных фирм-производителей / К.А. Оганесян, В.В. Семьянинова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6. – №5. – С. 914.

61. Озимица, И.И. Целенаправленный поиск биологически активных веществ в растениях / И.И. Озимица, О.О. Фролова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №1. – С. 382.

62. Околелова, Т.М. Эффективность Провитола в комбикормах для кур / Т.М. Околелова, Р.Ш. Мансуров, Г.Ю. Лаптев, В.Н. Большаков, Д.Г. Селиванов // Птицеводство. – 2014. – №1. – С.12–14.

63. Пат. 2574025 Российская Федерация, МПК А61К 31/00 Препарат для лечения острых желудочно-кишечных болезней новорожденных ягнят / Куделко А.А., Мальцев Т.С., Кирильцов Е.В.,

Гармаев Б.Ц., Жамбалов С.Б.; заявитель и патентообладатель Государственное Научное Учреждение Научно-исследовательский институт ветеринарии Восточной Сибири Россельхозакадемии. – №2014115025/15; заявл. 15.04.2014; опубл. 27.01.2016. – Бюл. №3.

64. Пат. 2604141 Российская Федерация, МПК А61К 36/736. Способ получения препарата фенольной природы из растительного сырья / Кулаков А.В.; заявитель и патентообладатель ООО «Научно-производственная компания «Миламед». №. 2014150325/15; заявл. 11.12.2014; опубл. 10.07.2016. – Бюл. №34.

65. Пат. 2680384 Российская Федерация, МПК А61К 36/48. Способ получения сухих экстрактов лекарственных растений для сельскохозяйственных животных и птицы / Ульрих Е.В., Халиуллин Р.Ш., Арзютов М.Н., Ижмулкина Е.А., Костельцев А.Б., Курбанова М.Г.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт». №. 2017143450; заявл. 12.12.2017; опубл. 20.02.2019. – Бюл. №5.

66. Пахомова, Е.Е. Оценка ранозаживляющего, антимикробного, противовоспалительного эффектов эфирных масел / Е.Е. Пахомова, А.Е. Пахомова, Ю.В. Пахомова, Н.О. Карабинцева, Е.В. Овсянко // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2015. – №6. – С. 70.

67. Петрова, С.Н. Состав плодов и листьев смородины черной *Ribes Nigrum* (обзор) / С.Н. Петрова, А.А. Кузнецова // Химия растительного сырья. – 2014. – №4. – С. 43–50.

68. Племяшов, К.В. Об одном из приёмов совершенствования эффективности кормления жвачных / К.В. Племяшов, В.И. Волгин, Б.И. Протасов, И.М. Комиссаров // Генетика и разведение животных. – 2014. – №4. – С. 46–50.

69. Попов, А.И. Представители рода эхинацея (*Echinacea Moench.*) и иммунная система, исследования, применение и интродукция / А.И. Попов,

Ю.Н. Дементьев, Т.А. Манакова // Международная научно-практическая конференция «Современные тенденции сельскохозяйственного производства в мировой экономике». – Кемерово, 2015. – С. 109–121.

70. Романова, Ю.М. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и в организме хозяина / Ю.М. Романова, А.Л. Гинцбург // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – №3. – С. 99–109.

71. Рыжов, В.А. Разработка и промышленное применение отечественных фитобиотиков / В.А. Рыжов, Е.С. Рыжова, В.П. Короткий, А.С. Зенкин, С.С. Марисов // Научно-методический электронный журнал Концепт. – 2015. – Т13. – С.3236–3240.

72. Сайдибекова, Г.С. Изменчивость химического состава лекарственных растений в зависимости от места произрастания / Г.С. Сайдибекова, Ф.М. Юнусова // Вестник Дагестанского государственного университета. Серия 1: Естественные науки. – 2016. – №1. – С. 104–107.

73. Сандаков, Е.Д. Влияние экстракта корневищ бадана (экрб) на резистентность и морфологические показатели крови овцематок и ягнят / Е.Д. Сандаков, О.Д. Багинова, Б.О. Багинов // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2011. – № 3. – С. 33–36.

74. Свириденко, В.Г. Лекарственные растения флоры Гомельской области как источник антиоксидантов / В.Г. Свириденко, О.В. Пырх // Агропромышленные технологии Центральной России. – 2016. – №1. – С. 81–87.

75. Скогорева, А.М. Антимикробная активность и лечебная эффективность фуракрона при колибактериозе, сальмонеллезе и бронхопневмонии поросят: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03 / Скогорева Анна Михайловна. – Воронеж, 1998. – 25 с.

76. Сорокина, А.А. Определение кальция и магния в листьях и настои крапивы двудомной / А.А. Сорокина, Т.А. Скалозубова, А.И. Марахова // Фармация. – 2013. – №2. – С. 5–8.

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
						136
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		



77. Сорокина, О.Н. Спектрофотометрическое определение суммарного содержания флавоноидов в лекарственных препаратах растительного происхождения / О.Н. Сорокина, Е.Г. Сумина, А.В. Петракова, С.В. Барышева // Известия Самарского ун-та. Новая серия. Сер. Химия. Биология. Экология. – 2013. – Т.13, – вып. 3. – С. 8-11.

78. Стукалов, Н.В. Урожайность и витаминная ценность ягод смородины черной при использовании некорневых подкормок / Н.В. Стукалов, Ю.В. Трунов // Вестник МичГау. – 2011. – №1. – С.38–41.

79. Суханова, С.Ф. Продуктивность родительского стада гусей при использовании Ветосел Е форте / С.Ф. Суханова, Г.С. Азаубаева, А.В. Кузнецова // Птицеводство. – 2016. – №1. – С.34–37.

80. Табаков, Н.А. Биологически активные добавки растительного происхождения в кормлении животных и птиц / Н.А. Табаков, Е.А. Козина, Н.А. Киюан, Л.А. Рябинина // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2008. – №6. – С.50–55.

81. Талыбов, Т.Г. Перспективы использования лекарственных растений при гельминтозах животных в условиях Нахичеванской автономной республики Азербайджана / Т.Г. Талыбов, И.Б. Мамедов // Бюллетень науки и практики. – 2017. – №9(22). – С. 21–25.

82. Тамбиев, Т.С. Ассоциативные желудочно-кишечные инфекции молодняка свиней (эпизоотология, диагностика, профилактика, меры борьбы): дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02 / Тамбиев Тимур Сергеевич. – п. Персиановский, 2012. – 218 с.

83. Тараканов, М.А. Механизм действия пробиотиков на микрофлору пищеварительного тракта и организм животных / М.А. Тараканов // Ветеринария. – 2000. – №5. – С. 25–26.

84. Торокова, А.Н. Лекарственные растения как ресурс традиционного природопользования в Таштыпском районе республики

Хакасия / А.Н. Торокова // Конференция «Экология Южной Сибири и сопредельных территорий». – Абакан, 2016. – С. 35–36.

85. Тринеева, О.В. Изучение специфического профиля гидроксикоричных кислот листьев крапивы двудомной / О.В. Тринеева, А.И. Сливкин, И.Б. Перова, К. И. Эллер // Научно-практическая конференция, посвящённая 70-летию Ботанического сада ФГБОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова «Лекарственные растения Ботанического сада». – Москва, 2016. – С. 136.

86. Тринеева, О.В. Определение органических кислот в листьях крапивы двудомной / О.В. Тринеева, А.И. Сливкин, С.С. Воропаева // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2013. – № 2. – С. 215–219.

87. Федько, И.В. Скрининговое исследование антимикробной активности некоторых растений из флоры Сибири / И.В. Федько, Р.Р. Китапова, Л.С. Муштоватова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – №5. – С. 117–119.

88. Фитобиотические кормовые добавки на основе экстрактов лекарственных растений и их использование в животноводстве / Е.А. Ижмулкина, О.А. Багно, О.Н. Прохоров и др. – Кемерово: ООО «Технопринт», 2018. – 160 с.

89. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю.С. Тараховский, Ю.А. Ким, Б.С. Абдрасилов и др. – Пущино: Synchronobook, 2013. – 310 с.

90. Фролов, А.И. Фитокомплекс с биоплексами микроэлементов в рационах коров транзитного периода / А.И. Фролов, О.Б. Филиппова, Р.К. Милушев, В.Ю. Лобков, Н.Г. Ярлыков // Вестник АПК Верхневолжья. – 2016. – №4(36). – С. 33–42.

91. Хазиев, Д.Д. Фитобиотическая добавка в комбикорме для гусят / Д.Д. Хазиев // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. – 2013. – №3(27). – С.79–81.

92. Чахирова, А.А. Технологические исследования по разработке масляного экстракта из плодов рябины обыкновенной, травы сушеницы топяной, травы зверобоя и перспективы его использования / А.А. Чахирова, Н.В. Благоразумная, В.И. Погорелов и др. // Здоровье и образование в XXI веке: материалы XI международного конгресса РУДН. – Москва, 2010. – С. 439–440.

93. Шапошник, Е.И. Биологические и биохимические особенности плодов растений рода *Ribes* при интродукции в Белгородской области: автореф. дис. ... канд. биологических наук: 03.00.05 / Шапошник Елена Ивановна. – Саратов, 2009. – 19 с.

94. Шерманова, К.А. Влияние фитоадаптогенов растительного происхождения на организм животных / К.А. Шерманова // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2014. – Т. 2. – №7. – С. 434–436.

95. Щербаков, Г.Г. Опыт применения лекарственных трав в комплексной терапии диареи телят / Г.Г. Щербаков, А.В. Яшин, Г.В. Куляков, П.С. Киселенко // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В. Р. Филиппова. – 2016. – №3(44). – С. 164–167.

96. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных / Под ред. А.А. Конопаткина. – М.: Колос, 1984. – 324 с.

97. Ярован, Н.И. Оценка антиоксидантного действия препаратов на основе хвои для крупного рогатого скота / Н.И. Ярован, А.В. Северинова // Международная научно-практическая конференция «Современные тенденции развития аграрного комплекса». – Соленое Займище, 2016. – С. 1101–1103.

98. Adam, P. Biosynthesis of hyperforin in *Hypericum perforatum* / P. Adam, [et al.] // J. Med. Chem. – 2002. – V. 45. – P. 4786.

99. Aparna, M.S. Biofilms: microbes and disease / M.S. Aparna, S.Yadav // Dranz. J. Infect. Dis. – 2008. – №12(6). – P. 526–530.

100. Assessment of vacuum-dried peppermint (*Mentha piperita L.*) as a source of natural antioxidants / E. Uribe, D. Marin, A. Vega-Galvez et al. // Food chemistry. – 2016. – Vol. 190. – P. 559–565.

101. Borges, A. Antibacterial Activity and Mode of Action of Ferulic and Gallic Acids Against Pathogenic Bacteria / A. Borges, C. Ferreira, M. J. Saavedra et al. // Microb. Drug. Resist. – 2013. – №19. – P. 256–265.

102. Castillo-Lypez, R.I. Natural alternatives to growth-promoting antibiotics (GPA) in animal production / R.I. Castillo-Lypez, E.P. Gutiérrez-Grijalva, N. Leyva-López, L.X. López-Martínez, J.B. Heredia // J. Anim. Plant Sci. – 2017. – №27(2). – P.349–359.

103. Chrzanowski, G.C. Sprawka Investigation of phenolic acids in leaves of blackcurrant (*Ribes Nigrum L.*) and sour cherry (*Prunus Cerasus L.*) / G.C. Chrzanowski, I. Sempruch // Electronic Journal of Polish Agricultural Universities. – 2007. – №4. – P. 6.

104. Dehydration behavior, mathematical modelling, energy efficiency and essential oil yield of peppermint leaves undergoing microwave and hot air treatments / Mehdi Toriki-Harchegani, Davoud Ghanbarian, Abdollah Ghasemi Pirbalouti // Renewable and sustainable energy reviews. – 2016. – Vol. 58. – P. 407–418.

105. Dunich, A.A. Purple coneflower viruses: species diversity and harmfulness / A.A. Dunich, L.T. Mishchenko // Biopolymers and Cell. – 2015. – T. 31. – №1. – C. 15–28.

106. Dying methods affect the aroma of *Origanum majorana L.* analyzed by GC-MS and descriptive sensory analysis / A. Calin-Sanchez, A. Figiel, K. Lech, // Industrial crops and products. – 2015. – Vol.74. – P. 218–227.

107. Garvey, M.I. Medicinal plant extracts with efflux inhibitory activity against Gram-negative bacteria / M.I. Garvey, M.M. Rahman, S. Gibbons et al. // Intern. J. Antimicrob. Agents. – 2010. – №37 (2). – P. 145–151.

108. Ghasemzadeh, A. Variation of the Phytochemical Constituents and Antioxidant Activities of *Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade Associated with

					АТЛ 00.00.000 ИЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		140

Different Drying Methods and Polyphenol Oxidase Activity / A. Ghasemzadeh, H.Z.E. Jaafar, A. Rahmat, // *Molecules*. – 2016. – Vol. 21 – P. 1–12.

109. Godstime, O.C. Mechanisms of antimicrobial actions of phytochemicals against enteric pathogens-a review / O.C. Godstime, O.E. Felix, J.O. Augustina, E.O. Christopher // *J. Pharm. Chem. Biol. Sci.* – 2014. – №2. – P. 77–85.

110. Grevsen, K. Concentration and composition of flavonol glycosides and phenolic acids in aerial parts of stinging nettle (*Urtica dioica L.*) are affected by nitrogen fertilization and by harvest time / K. Grevsen, X.C. Fretté, L.P. Christensen // *Europ. Journ. Hort. Sci.* – 2008. – Vol. 73. – №1. – P. 20–27.

111. Heim, K. E. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships / K. E. Heim, A. R. Tagliaferro, D. J. Bobilya // *Journal of Nutritional Biochemistry*. – 2002. – V. 13. – P. 572.

112. Jeroch, H. Efficacy of the phytogetic (Papaveraceae) additive Sangrovit® in growing monogastric animals / H. Jeroch, K. Kozłowski, J. Jeroch, K. Lipinski, Z. Zdunczyk, J. Jankowski // *Züchtungskunde*. – 2009. – №81(4). – P.279 –293.

113. Kwon, Y.I. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by Phenolic Phytochemicals of Selected Clonal Herbs Species of Lamiaceae Family and Likely Mode of Action through Proline Oxidation / Y.I. Kwon, E. Apostolidis, R. G. Labbe et al. // *Food Biotechnol.* – 2007. – №21. – P. 71–89.

114. Radaelli, M. Antimicrobial activities of six essential oils commonly used as condiments in Brazil against *Clostridium perfringens* / M. Radaelli, B. Parraga da Silva, L. Weidlich, L. Hoehne, A. Flach, L.A.M.A. da Costa, E.M. Ethur // *Braz. J. Microbiol.* – 2016 – №47(2). – P.424–430.

115. Radulovic, N. S. Antimicrobial plant metabolites: structural diversity and mechanism of action / N. S. Radulovic, P. D. Blagojevic, Z. Z. Stojanovic-Radic, N. M. Stojanovic // *Curr Med Chem*. – 2013. – №20. – P. 932–952.

116. Robbins, R. J. Phenolic acids in foods: an overview of analytical methodology / R. J. Robbins // *J. Agric. Food Chem.* – 2003. – V. 51. – P. 2866.

117. Roccaro, A.S. Epigallocatechin Gallate Inhibits Biofilm Formation by Ocular Staphylococcal Isolates / A.S. Roccaro, A.R. Blanco, F. Giuliano et al. // Antimicrob. Agents Chemother. – 2004. – №48. – P. 1968–1973.

118. Roger, T. Phytochemical screening and antibacterial activity of medicinal plants used to treat typhoid fever in Bamboutos division, West Cameroon / T. Roger, M. Pierre-Marie, V. Igor et al. // J. Appl. Pharm. Sci. – 2015. – №5 (06). – P. 34–49.

119. Silva, B. A. St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) extracts and isolated phenolic compounds are effective antioxidants in several in vitro models of oxidative stress / B. A. Silva, J. O. Malva, A. C. P. Dias // Food Chemistry. – 2008. – V. 110. – P. 611.

120. Spray dried aqueous extract of *Orthosiphon aristatus* Blume (Java tea) / M. Robaina-Mesa, O. Dario Lopez-Hernandez, J. Enrique Rodriguez-Chanfrau // Brazilian journal of pharmaceutical sciences. – 2017. – Vol. 53. – P. 1–5.

121. Stojanoski, V. Removal of the side chain at the active-site serine by a glycine substitution increases the stability of a wide range of serine  $\beta$ -lactamases by relieving steric strain / V. Stojanoski et al. // Biochemistry (Mosc.). – 2016. – №55. – P. 2479–2490.

122. Sun, Y. Intestinal challenge with enterotoxigenic *Escherichia coli* in pigs, and nutritional intervention to prevent postweaning diarrhea / Y. Sun, S.W. Kim // Animal Nutrition. – 2017 – №3. – P. 322–330.

123. Sweeney, T. Marine macroalgal extracts to maintain gut homeostasis in the weaning piglet / T. Sweeney, J.V. O'Doherty // Domestic Animal Endocrinology. – 2016. – Vol. 56. – P.84–89.

124. Wiaetkiewicz, S. Application of microalgae biomass in poultry nutrition / S. Wiaetkiewicz, A. Arczewska-Wlosek, D. Jozefiak // World's Poult. Sci. J. – 2015. – №4. – P.663–672.

					АТЛ 00.00.000 ПЗ	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		142

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

					<i>АТЛ 00.00.000 ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>		143