

В результате представленных в таблице 8 результатов исследований, установлено, что отобранные изоляты *B. licheniformis* 2-1(2)-2, *B. megaterium* 3-1(1)-2 2-1, *B. subtilis* № 3-1(1)-2 1(2) нетоксичны для культуры клеток и не обладают противовирусной активностью в отношении тест-штамма вируса диареи крупного рогатого скота.

**Заключение.** Для дальнейшего применения при конструировании пробиотических препаратов, предназначенных для лечения болезней желудочно-кишечного тракта молодняка сельскохозяйственных животных, из 12 изолятов бактерий рода *Bacillus* отобраны три культуры бактерий: *B. licheniformis* 2-1(2)-2, *B. megaterium* 3-1(1)-2 2-1 и *B. subtilis* № 3-1(1)-2 1(2), которые обладают амило- и целлюлолитической активностью, а также широким спектром антибактериального действия.

**Литература.** 1. Влияние препарата на основе фитолектинов и пробиотиков «Метафитохит» на обменные процессы телят при энтеритах / П. А. Красочко [и др.] // Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии : материалы V Международного съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов, Витебск, 26–30 мая 2015 г. / Витебская государственная академия ветеринарной медицины ; редкол. А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск, 2015. – С. 105–109. 2. Желдакова, Р. А. Выделение и идентификация микроорганизмов / Р. А. Желдакова. – Минск : БГУ, 2003. – 27 с. 3. Каменская, Т. Н. Микробная обсемененность помещений на комплексе по откорму крупного рогатого скота и их аэрозольная санация в присутствии телят / Т. Н. Каменская, С. А. Лукьянчик, Л. Л. Кривенко // Экология и животный мир. – 2017. – № 2. – С. 35–39. 4. Лечебная и профилактическая эффективность про- и пребиотических препаратов при инфекционных энтеритах телят / П. А. Красочко [и др.] // Актуальные проблемы биотехнологии в аграрно-промышленном комплексе : материалы Международной научно-практической конференции, Минск, 26–27 ноября 2015 г. / Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского ; редкол. П. А. Красочко [и др.]. – Минск : ИВЦ Минфина, 2015. – С. 114–117. 5. Олива, Т. В. Производство экологически безопасной продукции животноводства путем направленного формирования бактериоценоза кишечника молодняка животных / Т. В. Олива // Мировой опыт и перспективы развития сельского хозяйства : материалы Международной конференции, посвященной 95-летию Воронежскому государственному аграрному университету, Воронеж, 23–24 октября 2007 г. / Воронежский государственный аграрный университет. – Воронеж, 2008. – С. 115–117. 6. Определение интерферониндуцирующей активности комплексного противовирусного препарата / П. А. Красочко [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2018. – Т. 54, вып. 2. – С. 35–38. 7. Оценка эпизоотической ситуации по инфекционным энтеритам телят в хозяйствах Витебской области / П. А. Красочко [и др.] // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2018. – № 2. – С. 35–39. 8. Получение комплексного иммуностимулирующего противовирусного препарата на основе двуспиральной РНК и липополисахаридов бактерий / П. А. Красочко [и др.] // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2018. – № 1. – С. 6–9. 9. Яромчик, Я. П. Анализ отчетности ветеринарных диагностических учреждений Республики Беларусь по инфекционным энтеритам телят / Я. П. Яромчик // Молодые ученые - науке и практике АПК : материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых (г. Витебск, 5–6 июня 2018 г.) / Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2018. – С. 47–49. 10. Anagnostopoulos, C. Requirements for transformation in *Bacillus subtilis* / C. Anagnostopoulos, J. Spizizen // J. Bacteriol. – 1961. – Vol. 81. – P. 741–746.

Поступила в редакцию 09.04.2020 г.

УДК 619:577.27

### ЛИПОСОМАЛЬНАЯ ФОРМА β-КАРОТИНА

\*Бушмакина И.М., \*Мартынова М.А., \*Князева Е.В., \*\*Красочко П.А.

ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»,  
г. Минск, Республика Беларусь

\*\*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

Определен оптимальный состав липосоμοобразующей композиции, включающей основные и минорные стабилизирующие бислой компоненты, для инкорпорирования β-каротина (провитамина А) в липосомы методом вортэксирования. Установлено, что эффективность инкорпорирования β-каротина в липосомы достигает 100% от исходно внесенного при использовании соевого фосфатидилхолина и холестерина в молярном соотношении 10:1, витамина С - в концентрации 1,375 мг/мл суспензии, провитамина А - 11 мг/мл суспензии и антиоксиданта витамина Е в концентрации 0,16 мг/мг суммарных липидов. **Ключевые слова:** β-каротин, мультиламеллярные липосомы, пероксидное окисление липидов, электронная микроскопия.

## LIPOSOMAL $\beta$ -CAROTENE

\***Bushmakina I.M.**, \***Martynova M.A.**, \***Kniazieva E.V.**, \*\***Krasochko P.A.**

\*The Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences of Belarus,  
Minsk, Republic of Belarus

\*\*Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*The optimal structure of the liposome-forming composition, including the major and minor stabilizing bilayer components to incorporate  $\beta$ -carotene (provitamin A) into liposomes by the vortex method, was determined. It has been established that the efficiency of  $\beta$ -carotene incorporation into liposomes reaches 100% of the initial amount introduced when using soy phosphatidylcholine and cholesterol in a molar ratio of 10:1, vitamin C at a concentration of 1,375 mg/ml suspension, provitamin A - 11 mg/ml suspension and antioxidant of vitamin E at a concentration of 0,16 mg/mg total lipids. **Keywords:**  $\beta$ -carotene, multilayer liposomes, lipid peroxidation, electron microscopy.*

**Введение.** Витамины, являющиеся веществами высокой биологической активности, участвуют во всех жизненно важных процессах, протекающих в организме. Высокая биокаталитическая активность объясняется тем, что они входят в состав коферментов, молекул небелковой природы, при наличии которых образуется целостная, биологически активная молекула фермента. В кормлении животных к наиболее важным относятся следующие витамины: А (ретинол), Е (токоферол или альфа-токоферол), D (холекальциферол) [1].

Биологическая ценность бета-каротина определяется не только тем, что он является природным источником витамина А, но также и тем, что он принимает активнейшее участие в биохимических процессах, протекающих в организме живых существ. Он обладает антиоксидантными, антиканцерогенными, антимуtagenными, детоксикационными и иммуностимулирующими свойствами. Потребность сельскохозяйственных животных в бета-каротине достаточно высока.

Недостаток каротина в рационе сказывается на продуктивности и состоянии воспроизводительной функции животных, так как ретинол принимает участие в синтезе стероидных гормонов. Кроме того, дефицит в кормах витамина А приводит к нарушению процессов активного всасывания из кишечника разных компонентов корма. Значительно ослабляется барьерная функция слизистых оболочек дыхательных путей, органов пищеварительной, мочевой, половой систем, что облегчает их инфицирование. При гиповитаминозе А снижается неспецифическая резистентность организма к микроорганизмам и вирусам, так как витамин А необходим для фагоцитов, неспецифических факторов защиты (интерферона, лизоцима и др.). Витамин А влияет на развитие нервной, хрящевой и костной ткани.

Исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют о глубоком и постоянном дефиците витамина А в кормах и его низкой биологической доступности во все сезоны. Данная проблема наносит большой экономический ущерб хозяйствам. В грубых кормах в силу окисления витамин А быстро разрушается; его содержание в кормовых культурах сокращается по мере их созревания, в процессе уборки, сушки и силосования возникают дополнительные потери, в процессе складирования в зимний период его доля окончательно сокращается до минимума. За период заготовки и хранения кормов потери каротина могут составить от 40 до 100%. А без высококачественных кормов невозможно обеспечить полноценное сбалансированное кормление животных, особенно высокопродуктивных. Таким образом, очевидно, что не представляется возможным удовлетворить потребность животных в жирорастворимых витаминах только за счет кормов. Одним из перспективных направлений в настоящее время является разработка высокоэффективных, экологически безопасных кормовых добавок с использованием наноразмерных переносчиков, способствующих более полному усвоению биологически активных соединений, а значит и повышению резистентности и продуктивности сельскохозяйственных животных, птиц и рыб. Среди таких наночастиц особое внимание привлекают липосомы.

Липосомы как переносчики лекарственных средств не являются инертными в физиологическом отношении частицами. Благодаря фосфолипидным компонентам, они не только оптимизируют характер распределения лекарственных препаратов в организме, но сами по себе обладают иммуностимулирующими, антиоксидантными, радиопротективными свойствами, другими словами, любая липосомальная форма лекарственного средства является комплексным препаратом, сочетающим действие активного вещества и липосомальной мембраны.

В настоящее время выделяют два направления практического использования липосом. Первое – липосомы, как модели биологических мембран, при исследовании механизмов функционирования мембраносвязанных ферментных комплексов и транспортных систем клетки. Второе, медицинское направление – использование липосом для направленной доставки лекарств к пораженным органам и тканям [2]. По мнению многих исследователей, липосомы представляют собой почти идеальное средство для лекарственного транспорта: они полностью би-

одеградируемы и их составляющие могут быть утилизированы в качестве компонентов клеточных мембран, не вызывают токсических и пирогенных реакций; уменьшают острую токсичность встроенных соединений и, в то же время, защищают их от инактивирующего влияния ингибиторов и ферментов крови [2, 3]. Более того, липосомы дают уникальную возможность доставки лекарственных соединений внутрь клеток, с которыми они взаимодействуют по механизмам слияния и эндоцитоза. Таким образом, липосомы находят все большее применение в практике.

Цель работы – разработка способа получения липосомальной формы  $\beta$ -каротина как важного компонента в кормлении молодняка сельскохозяйственных животных, позволяющего повышать их иммунный статус, эффективность усвоения кормов и в целом увеличивать суточные привесы.

**Материалы и методы исследований.** Основными объектами исследования являлись мультиламеллярные липосомы (МЛЛ), содержащие инкорпорированный  $\beta$ -каротин. В качестве основных компонентов липосомообразующей смеси использовали фосфатидилхолин и холестерин, минорных - антиоксиданты: витамин С и витамин Е.

МЛЛ получены методом вортэкспирования [2, 4]. Этот метод имеет важные достоинства с технологической точки зрения. Он обеспечивает высокую эффективность встраивания лекарственных средств или биологически активных соединений гидрофобной природы и достаточно прост в исполнении. Для получения липосом раствор липосомообразующих компонентов, включая действующий препарат, в хлороформе упаривали на вакуумном роторном испарителе до образования сухой липидной пленки при температуре  $+(35\pm 2)^\circ\text{C}$ . Затем в колбу вносили буферный раствор и заполняли ее азотом. Липосомы получали путем интенсивного механического диспергирования на высокоскоростном миксере в течение 15 минут. Диспергирование вели при температуре  $+60^\circ\text{C}$ , что выше температуры фазовых переходов липидов, формирующих липосомальную мембрану, а затем полученную суспензию инкубировали при  $+40^\circ\text{C}$  в течение часа для стабилизации липосом.

$\beta$ -каротин использовали либо коммерческий (ЗАК «Белмедпрепараты», Беларусь), либо выделенный самостоятельно из корнеплодов моркови. Для этого измельченную морковь перетирала в охлажденной ( $+4^\circ\text{C}$ ) фарфоровой ступке с  $\text{CaCO}_3$ , приливали 100% холодного ацетона и растирали до гомогената. Гомогенат центрифугировали в течение 10 мин. при 13000 г и температуре  $+4^\circ\text{C}$ . Основным пигментом, содержащимся в корнеплоде моркови, является  $\beta$ -каротин (85–90%). Спектр экстракта пигментов моркови регистрировали на спектрофлуориметре «Uvikon-931».

Оценку размера липосом проводили с помощью электронного микроскопа JEM-100CX (Япония) в Центре коллективного пользования ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси».

Концентрацию продуктов перексидного окисления липидов (ПОЛ) определяли по количеству образовавшегося малонового диальдегида (МДА) с помощью стандартного ТБК-теста. К 0,5 мл пробы, содержащей 10 мг/мл суспензии суммарных липидов, добавляли 3 мл 2% раствора  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (рН=1,3) и 1 мл 0,8% ТБК, встряхивали, инкубировали в течение 45 минут на кипящей водяной бане. Затем смесь быстро охлаждали до комнатной температуры и экстрагировали окрашенный продукт 5 мл н-бутанола. Измерения проводили на спектрофотометре SPEKOL 11 (Германия). Расчет концентрации ТБК-продуктов проводили по формуле:

$$C_{\text{МДА}} = \Delta D / (k_{\text{МДА}} \cdot l),$$

где  $C_{\text{МДА}}$  – концентрация продуктов в пересчете на МДА (моль/л);

$\Delta D = D_{532} - D_{580}$ ; где  $D_{532}, D_{580}$  – оптическая плотность раствора при длинах волн 532, 580 нм;

$l$  – длина оптического пути, см;

$k_{\text{МДА}}$  – коэффициент экстинкции МДА в н-бутаноле,  $k_{\text{МДА}} = 1,88 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

Степень включения  $\beta$ -каротина в липосомы определяли с помощью разделения путем гель-фильтрации инкорпорированной в липидные везикулы и свободной биологически активной субстанции. Измеряли оптическую плотность полученных субстанций (липосомальной и свободной) на спектрофотометре SPEKOL 11 (Германия) при длине волны 451 нм в кювете с длиной оптического пути 10 мм, используя в качестве раствора сравнения забуференный физиологический раствор. Содержание  $\beta$ -каротина определяли по калибровочной кривой.

С целью получения статистически достоверных значений измеряемых величин опыты проводили не менее 5 раз. Для статистической обработки экспериментальных данных использовали «Microsoft Excel 2010».

**Результаты исследований.** Целью первого этапа нашего исследования было получение МЛЛ с инкорпорированным  $\beta$ -каротином одним из наиболее простых способов, позволяющим эффективно встраивать действующий агент и не требующим уникального оборудования, который в перспективе мог бы найти применение в производственных условиях. Та-

ким требованиям отвечает метод вортэкспирования, или интенсивного механического встряхивания.

Следует отметить, что в настоящее время на рынке предлагаются некоторые липосомальные формы препаратов для ветеринарии и животноводства, в частности, например, такой препарат, как «ЛипоКар» (Санкт-Петербург, Россия), содержащий в качестве действующего вещества  $\beta$ -каротин (20 г/кг), а также растительные фосфолипиды (60 г/кг) и антиоксиданты: аскорбиновую кислоту (2,5 г/кг) и альфа-токоферола ацетат (5 г/кг) и, кроме того, наполнитель – сахарную пудру – до 1 кг.

Для начала было проведено исследование с целью выбора оптимального буферного раствора для образования МЛЛ с инкорпорированным  $\beta$ -каротином. Показано, что при добавлении к липидной пленке раствора 0,9% NaCl стабильные липосомы не формируются, что может быть связано как с pH, так и зарядом буферного раствора. Изучено влияние 5% и 10% сахарозы на формирование липосом, также оказавшееся безуспешным. Тогда как использование 0,1 М Na-фосфатного буфера, содержащего 1 мМ ЭДТА, pH 7,4 себя оправдало: липосомы с легкостью образовывались при +60°C, после чего суспензия была стабилизирована при +40°C. Этот буферный раствор был использован и в дальнейших исследованиях.

Нами было изучено влияние источника происхождения (который определяет жирнокислотный состав) и степень очистки основного липосомообразующего компонента – фосфолипида на получение липосомальной формы провитамина А. В серии экспериментов были использованы в качестве основного мембранообразующего компонента:

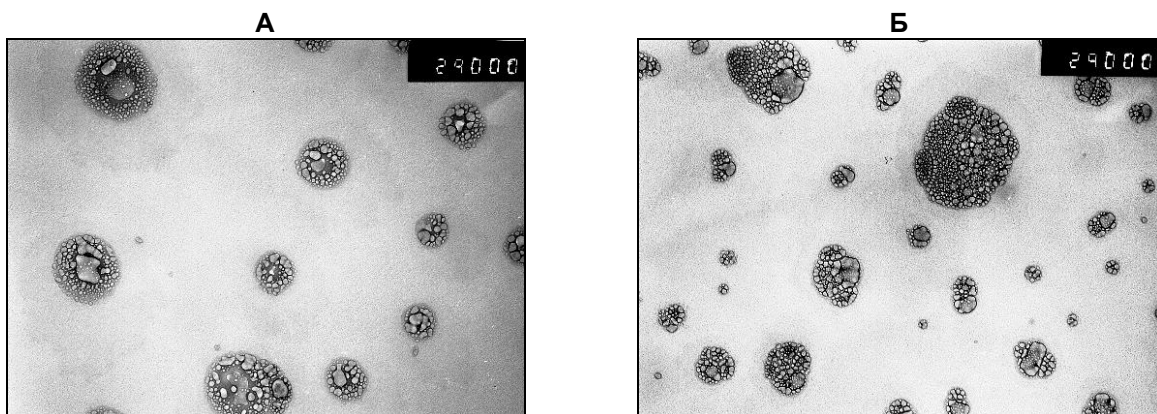
а) яичный лецитин («Биолек», Харьков), содержание фосфатидилхолина – 90–95%;

в) соевый лецитин – коммерческий препарат «Натин 140» («Stern», Германия). Он представляет собой смесь фосфолипидов сои, обогащенную фракцией фосфатидилхолина (47%), присутствуют также фосфатидилэтаноламин – 11%, фосфатидилинозитол – 2%, фосфатидная кислота – 2%, другие фосфолипиды составляют 1%, помимо этих соединений в состав входят гликолипиды – 6%, углеводы – 3%, нейтральные липиды – 27% и вода – 1%.

Во всех экспериментах липосомообразующая смесь содержала фосфатидилхолин (или суммарные фосфолипиды) и  $\beta$ -каротин в молярном соотношении 3:1, в качестве минорных соединений – витамин Е и витамин С в концентрации 25% и 12,5%, соответственно, от содержания провитамина А.

Показано, что во всех образцах образуются МЛЛ (рисунок 1). Обращает на себя внимание тот факт, что наряду с мультисамеллярными липосомами встречаются и олиговезикулярные липосомы. Что касается распределения липосом по размерам, то наиболее мелкие везикулы образуются при использовании фосфолипидов из сои, а применение лецитина более высокой очистки приводит к увеличению размеров липосом (таблица 1).

Была определена интенсивность накопления продуктов перекисидного окисления липидов в таких МЛЛ. Установлено, что наименьшая концентрация МДА ( $1,78 \pm 0,02$  мкМ) наблюдается в липосомах, содержащих соевый фосфатидилхолин, а наибольшая – в липосомах, содержащих в качестве фосфолипида яичный фосфатидилхолин (ЯФХ), равная  $2,60 \pm 0,04$  мкМ.



Увеличение: А, Б – 29 000

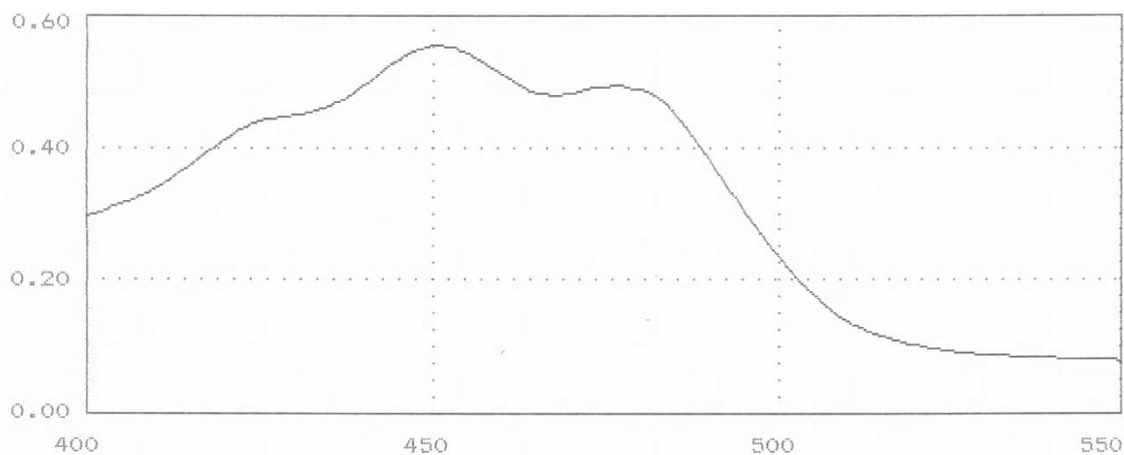
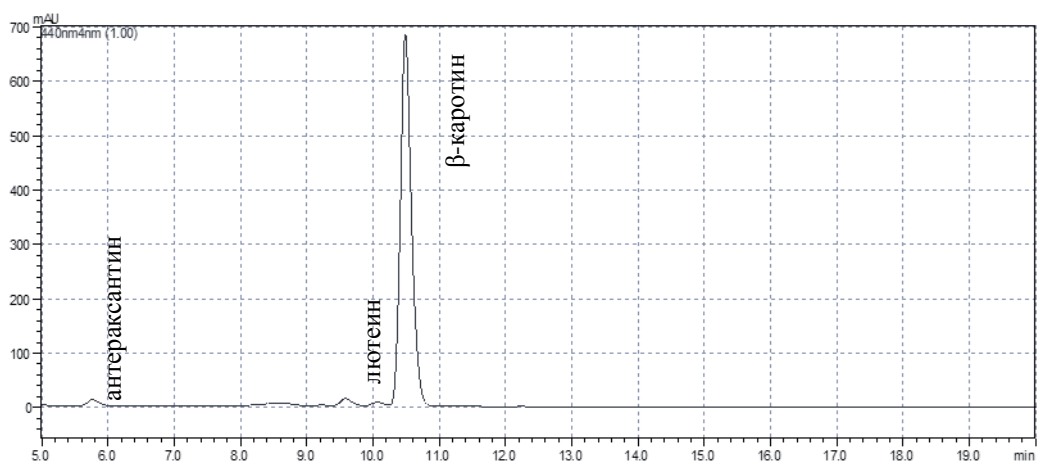
**Рисунок 1 – Электронные фотографии свежеприготовленных мультисамеллярных липосом с инкорпорированным  $\beta$ -каротином, различающихся природой липидов: А – соевый фосфатидилхолин; Б – яичный фосфатидилхолин**

**Таблица 1 – Распределение мультиламеллярных липосом с  $\beta$ -каротином по размеру (%) при использовании фосфолипидов различного природного происхождения**

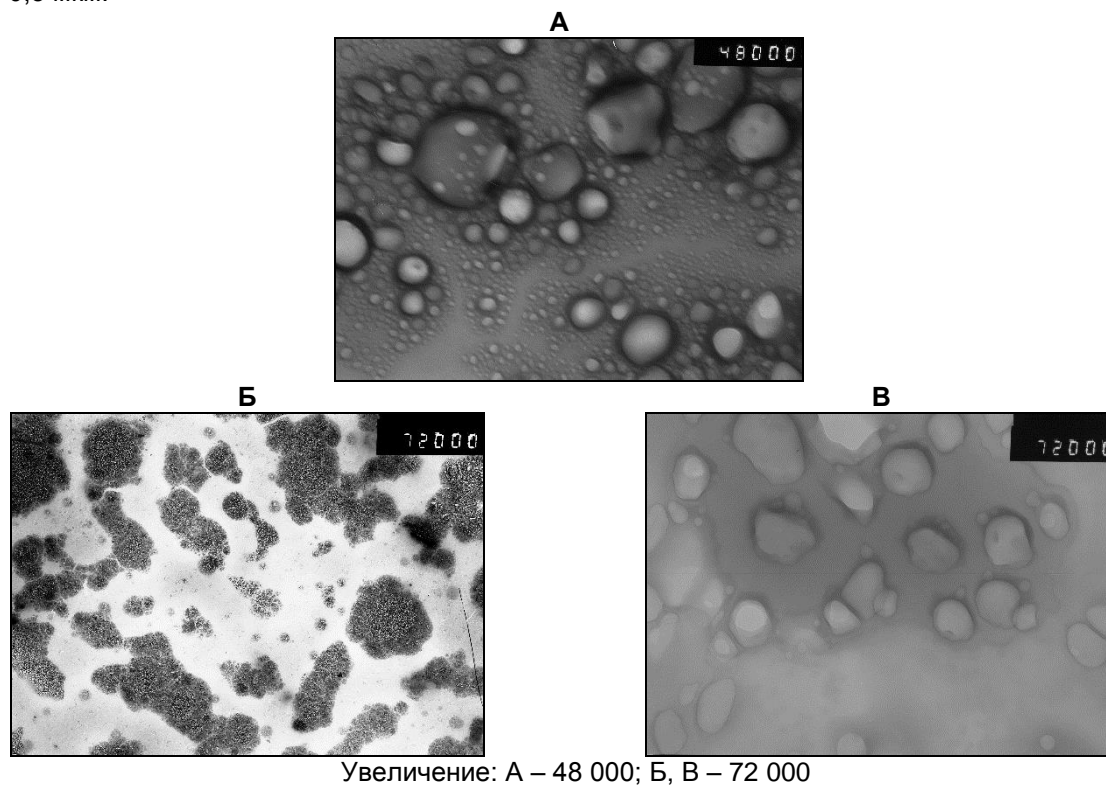
Источник фосфолипида	Диаметр липосом, мкм			
	<0,1	0,1–0,5	0,5–1,0	>1,0
Натин 140 (соевый лецитин), «Stern», Германия	17,4±0,6	78,3±3,2	4,3±1,0	0
Яичный лецитин-стандарт, «Биолек», Украина	10,7±0,3	82,1±3,0	5,4±0,3	1,8±0,1

В связи с вышеизложенным в дальнейших исследованиях был использован соевый лецитин, который привлек наше внимание своей невысокой стоимостью, что может существенно удешевить конечный липосомальный препарат.

Наряду с использованием коммерческого провитамина А было изучено получение липосомального  $\beta$ -каротина после выделения каротиноидов из корнеплодов моркови. Спектр экстракта пигментов моркови демонстрирует три пика: 425, 451 и 478 нм, что характерно для  $\beta$ -каротина (рисунок 2). Методом ВЭЖХ определено количественное содержание  $\beta$ -каротина в общей фракции каротиноидов. Установлено, что 95-97% от всех пигментов составляет  $\beta$ -каротин, оставшиеся 3% приходятся на долю минорных компонентов – антраксантина и лютеина (рисунок 3).

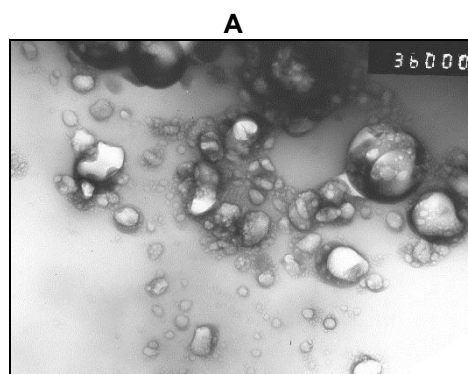
**Рисунок 2 – Спектр поглощения  $\beta$ -каротина (провитамина А), полученного из корнеплодов моркови, в ацетоне****Рисунок 3 – Хроматограмма пигментов, выделенных из корнеплодов моркови**

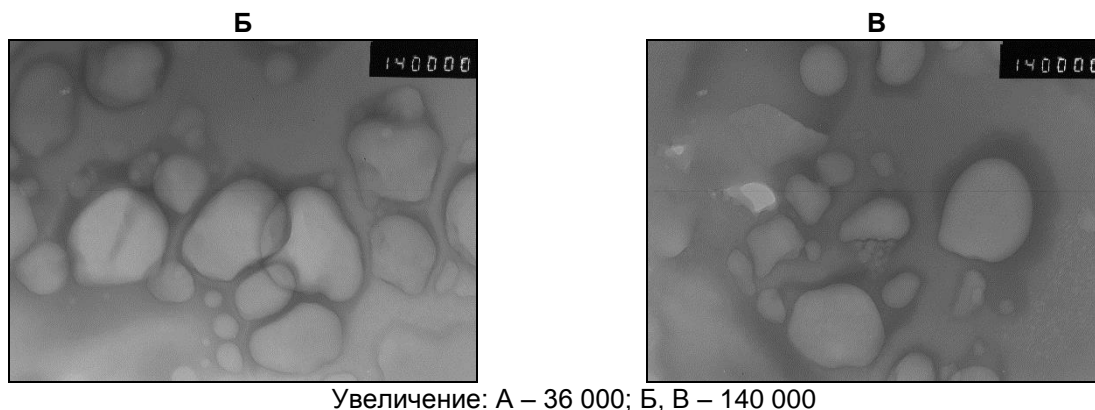
В следующей серии экспериментов было проведено изучение влияния природы витаминного активного вещества ( $\beta$ -каротина-провитамина А и ретинола ацетата – витамина А) на формирование липосомальной субстанции. Установлено, что использование коммерческого витамина (ЗАК «Белмедпрепараты») в масляном растворе (масло подсолнечное или масло соевое) приводит к образованию преимущественно мицеллярного раствора, тогда как включение в липидные везикулы провитамина А, внесенного в органическом растворителе, позволяет получать липосомальную суспензию  $\beta$ -каротина (рисунок 4), где около 94% МЛЛ имеют размеры до 0,5 мкм.



А – «пустые» липосомы; Б – липосомы, содержащие витамин А в масляном растворе;  
 В – липосомы, содержащие провитамин А, выделенный из моркови  
**Рисунок 4 – Электронные фотографии свежеприготовленных МЛЛ**

Известно, что одним из приемов повышения стабильности липосомальных лекарственных форм является введение в их состав холестерина и антиоксидантов. В наших экспериментах для предотвращения развития процессов ПОЛ в состав липосомообразующей смеси вводили витамин Е, антиокислительное действие которого обусловлено его способностью взаимодействовать с радикалами липидов на стадии обрыва цепей. Для формирования липосом использовали соевый фосфатидилхолин и холестерин в молярном соотношении 10:1,  $\beta$ -каротин в концентрации 11,0 мг/мл суспензии, витамин С в концентрации 1,375 мг/мл суспензии и  $\alpha$ -токоферол ацетат в концентрациях 0; 0,08 и 0,16 мг/мг липидов. Во всех случаях по данным электронной микроскопии формировались МЛЛ разнообразной формы (от округлой до диско-видной) и гетерогенные по размеру (рисунок 5). Обращает на себя внимание тот факт, что в липосомальной суспензии, не содержащей антиоксидант витамин Е, образуется много мицелл.





Увеличение: А – 36 000; Б, В – 140 000

А – без  $\alpha$ -токоферол ацетата; Б – липосомы, содержащие витамин Е в концентрации идентичной коммерческому препарату «ЛипоКар»; В – липосомы, содержащие витамин Е в концентрации 0,16 мг/мг липидов

**Рисунок 5 – Электронные фотографии свежеприготовленных мультиламеллярных липосом с инкорпорированным  $\beta$ -каротином, различающихся содержанием витамина Е**

Была изучена степень антиоксидантной защиты различных концентраций альфа-токоферол ацетата в субстанции липосомального  $\beta$ -каротина. При использовании  $\alpha$ -токоферол ацетата в концентрации 0,08 мг/мг суммарных липидов снижение количества ТБК-активных продуктов по сравнению с контролем отмечалось более чем в 2 раза, а при его концентрации 0,16 мг/мг суммарных липидов наблюдалось падение накопления МДА почти в 25 раз.

В результате проведенных экспериментов определен оптимальный состав липосомообразующей композиции для получения мультиламеллярной липосомальной формы  $\beta$ -каротина методом вортэкспирования: соевый фосфатидилхолин и холестерин в молярном соотношении 10:1, витамин С в концентрации 1,375 мг/мл суспензии, провитамин А – 11 мг/мл суспензии и антиоксидант витамин Е в концентрации 0,16 мг/мг суммарных липидов. Однако важным показателем качества любого липосомального препарата является включение активного вещества в липосомы. Установлено, что эффективность инкорпорирования  $\beta$ -каротина в липосомы при таком оптимальном составе липосомообразующей смеси достигает 100% от исходно внесенного в инкубационную смесь.

**Закключение.** Таким образом, установлен оптимальный состав липосомообразующей композиции, включающей основные и минорные стабилизирующие бислои компоненты, для инкорпорирования  $\beta$ -каротина (провитамина А) в липосомы методом вортэкспирования.

**Литература.** 1. Макарецов, Н. Г. Кормление сельскохозяйственных животных : учебник для вузов / Н. Г. Макарецов. – 4-е изд., перераб. и доп. – Калуга : Нофосфера, 2017. – 640 с. 2. Бушмакина, И. М. XXI век: как изменились наши представления о липосомальных лекарственных средствах / И. М. Бушмакина, М. А. Мартынова, Е. В. Князева // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. – Т. 49, № 2. – С. 41–49. 3. Бангэм, А. Д. Развитие представлений о липосомах / А. Д. Бангэм // Липосомы в биологических системах : пер. с англ. / А. Д. Бангэм [и др.] ; под ред. Г. Грегориадиса, А. Аллисона. – Москва, 1983. – С. 13–35. 4. Бушмакина, И. М. Инкорпорирование жирнокислотного комплекса «биен» в мультиламеллярные липосомы / И. М. Бушмакина, Н. И. Дроздова, М. А. Мартынова // Биомедицинская химия. – 2009. – Т. 55, – № 2. – С. 177–184.

Поступила в редакцию 30.04.2020 г.

УДК 619:616.34-002:615.246:636.2.053

**МЕТОДОЛОГИЯ ДЕАКТИВАЦИИ ЛЕКТИНОВОЙ АКТИВНОСТИ В КОРМАХ  
НА ОСНОВЕ ИХ УГЛЕВОДНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ**

\*\*\*Добровольский С.А., \*\*Кубарев В.С., \*Коваленок Ю.К., \*Коваленок Н.П., \*Напреенко А.В.,  
\*\*\*Сепп А.Л.

\*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

\*\*ЧПУП «Будагово-биотехагро», аг. Будагово, Республика Беларусь

\*\*\*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»,  
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация