

УДК 619 :618.7 :615

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2022.3.83

## РАЗРАБОТКА ИНЪЕКЦИОННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ФИТОПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЧЕМЕРИЦЫ, ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА И КРАПИВЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У КОРОВ

Т.В. Бойко- зав.кафедрой диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства, доктор ветеринарных наук, доцент, ФГБОУ ВО Омский ГАУ, Е.А. Лукша- декан фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ, В.С. Веретеникова ветеринарный врач, ФГБОУ ВО Омский ГАУ, И.В. Огурной -аспирант кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства, доктор ветеринарных наук, доцент, ФГБОУ ВО Омский ГАУ

**Ключевые слова:** фитопрепараты, послеродовые заболевания коров. **Key words:** herbal medicines, postpartum diseases of cows.



### РЕФЕРАТ

В данной работе рассматривается перспектива разработки инъекционной формы фитопрепарата в качестве утеротонического, антимикробного, руминационного, противовоспалительного, гемостатического и иммуностимулирующего средства, в состав которой входят спиртовые настойки крапивы, тысячелистника и чемерицы, а также пропиленгликоль. Методами фармацевтического анализа лекарственного растительного сырья, физико-химическими и эмпирическими методами был определен оптимальный состав фитокомпозиции в следующем соотношении компонентов на 100 мл: настойка чемерицы белой – 2,5 мл, настойка тысячелистника обыкновенного – 15,0 мл, настойка крапивы двудомной – 15,0 мл, пропиленгликоль – 67,5 мл. Фитопрепарат представляет собой прозрачный спиртовой раствор, темно-зеленого цвета, без посторонних примесей и осадка, со специфическим запахом, хорошо растворим в воде и спирте. Результаты оценки безопасности фитопрепарата, проведенные на лабораторных животных, свидетельствуют о малой его токсичности при энтеральном и парентеральном путях введения. В пилотных исследованиях, проведенных на коровах с признаками острого катарального эндометрита, которым внутривенно были введены испытуемый состав фитопрепарата в дозе 30 мл на голову получены положительные результаты. Через 10-15 минут после внутривенного введения фитопрепарата у коров регистрировали сокращение мускулатуры матки и выделение экссудата. Результаты ранней гинекологической диспансеризации коров, проведенной через 14 суток после отела, подтверждают высокую терапевтическую эффективность разработанного состава при остром гнойно-катаральном эндометрите и субинволюции матки у коров

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема акушерско-гинекологических заболеваний у коров стоит остро во многих сельскохозяйственных предприятиях. С целью профилактики и лечения острых и хронических

послеродовых эндометритов, а также субинволюции матки фармацевтическими компаниями разработаны и внедрены протоколы лечения, включающие одновременное применение нескольких препаратов разных фармакологических групп,

прежде всего, противомикробные средства: антибиотики в форме инъекций и свечей, препараты гормонов (эстрогены), простагландины (простагландин F2 $\alpha$ ) утеротоники не гормонального происхождения (бета 2-адреноблокаторы), противовоспалительные средства (кетопрофен), а также препараты, стимулирующие неспецифическую резистентность организма. Результатом внедрения данного подхода в животноводстве является поступление в организм коровы за курс лечения от трех до семи и более лекарственных препаратов. Следует отметить, что повсеместное, а зачастую и бесконтрольное применение антибиотиков в промышленном животноводстве способствует появлению устойчивых штаммов бактерий, в том числе патогенных для людей [5, 15], а длительное применение гормонов для синхронизации отелов у коров способствует формированию толерантности рецепторов, и как следствие, приводит к снижению их терапевтической эффективности, следовательно низкому уровню осеменения коров. Настораживает тот факт, что гормоны, присутствующие в молочных продуктах, могут воздействовать и на здоровье человека. Есть сведения доказывающие, что некоторые эстрогены и инсулиноподобный фактор роста (IGF-1) участвуют в инициации и провоцировании возникновения опухоли молочной железы, эндометрия и предстательной железы. Именно поэтому в последние годы российские ученые поднимают вопрос об осуществлении нормирования и контроля за содержанием некоторых гормонов в молоке [12].

Сегодня из 2147 наименований лекарств, внесенных в Реестр лекарственных средств для животных, 26 лекарственных препаратов (1,2 %) разработаны для профилактики и лечения послеродовых заболеваний у коров, в том числе эндометритов и субинволюции матки. Из них 16 препаратов (0,7 %) – это препараты для внутриматочного введения в форме суппозиториев, геля, суспензии, эмульсии, таблеток или растворов, и 10 препаратов (0,5 %) представлены в форме

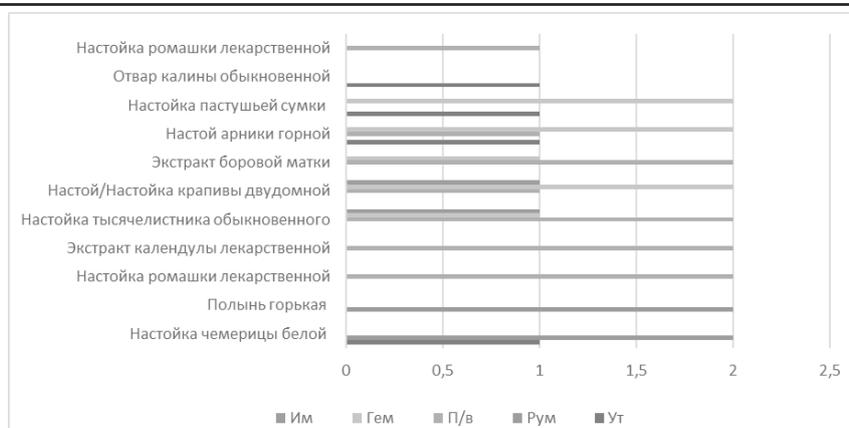
растворов или лиофилизированного порошка для инъекций. Инъекционные формы содержат преимущественно гормон клопростенол. В настоящее время разработана технология получения фитопрепаратов для инъекций, открывающая перспективы их широкого использования в клинической практике [10]. Однако, препарата системного действия, одновременно обладающего утеротоническим, руминаторным, противовоспалительным, иммуностимулирующим и гемостатическим эффектами, в настоящее время не зарегистрировано. Цель исследования – научно обосновать и разработать состав высокоэффективной и безопасной фитокомпозиции для инъекции, одновременно действующей на основные звенья патогенеза заболеваний послеродового периода у коров.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для определения состава фитокомпозиций руководствовались научными данными, полученными и опубликованными российскими и зарубежными учеными в открытых источниках (научные статьи, патенты) поисковой платформы гугл-академия.

Объектами исследования являются три рецептуры фитопрепаратов, состоящие из водно-спиртовых настоек лекарственных растений: тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*), крапивы двудомной (*Urtica dioica*), чемерицы Лобеля (*Veratrum lobelianum*) и пропиленгликоля в разных соотношениях лекарственных растительных компонентов.

Настойку тысячелистника (НТ) получали методом мацерации из разрешенной к применению в медицинской практике тысячелистника обыкновенного травы (*Herba Millefolii* ГФ XI, ФС 53), биологически активные вещества которой обладают антимикробным, противовоспалительным, кровоостанавливающим и антиоксидантным действием. Полученная настойка представляет собой коричнево-зеленую жидкость со специфическим запахом. Готовую настойку помещали в плотно закупоренные склянки темного



**Рис. Фармакологические эффекты фитопрепаратов, применяемых акушерско-гинекологической практике (Ут – утеротонический эффект, Рум – руминаторный эффект, П/в – противовоспалительный эффект, Гем – гемостатический эффект, Им – иммуномодулирующий эффект; «2» – выраженный фармакологический эффект, «1» – сопутствующий фармакологический эффект, «0» – отсутствие эффекта).**

стекла. Для изготовления настойки крапивы (НК) использовали фармакопейное сырье – крапивы двудомной листья (*Urticae dioica folia* ФС.2.5.0019.15), биологически активные вещества которой обладают утеротоническим, желчегонным, кровоостанавливающим, иммуностимулирующим, репаративным, противовоспалительным эффектами и спирт 70% в соотношении 1:10. Лекарственное растительное сырье настаивали в течение 7 суток при комнатной температуре, с периодическим перемешиванием. Полученная настойка представляет собой темно-зеленую жидкость со специфическим запахом. Настойку чемерицы (*Tinctura Veratri*) (НЧ) использовали в готовом виде, произведенной ЗАО «НПП «Фармакс», Россия.

Подбор терапевтической дозы определяли согласно Руководству по подбору дозы лекарственных препаратов от 12 марта 2019 года № 8. Для обоснования режима дозирования лекарственного средства использовали сведения о зависимости «доза-эффект». Рандомизированное контролируемое исследование осуществляли методом принудительного подбора доз с упорядоченным увеличением дозы фитопрепарата, начиная с 10 мл

и увеличивая на 10 мл до появления схваткообразных сокращений брюшной стенки и появления выделений из матки (утеротонический эффект), появления жвачки (руминаторный эффект), саливации, учащенного дыхания и регургитации (токсический эффект). Терапевтическую эффективность при субинволюции матки проводили на коровах (n=60) через 25-30 дней после отела, у которых матки при ректальном исследовании находились в брюшной полости. Этим коровам в день постановки диагноза внутривенно вводили фитопрепарат в дозе 30 мл на голову, через сутки у них повторно определяли местоположение матки. Обнаружение матки в тазовой полости считали признаком выздоровления. Терапевтическую эффективность фитопрепарата оценивали на 100 коровах с диагнозом острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит. Коровам контрольной группы (n=50) внутримышечно вводили Утеротон в дозе 10 мл на голову, параректально – Ихлуквит в дозе 50 мл на голову, по 25 мл в каждую сторону (схема предприятия). Коровам опытной группы (n=50) внутривенно вводили фитопрепарат в дозе 30 мл на голову, 1 раз в день через день, до выздоровления. Критерием эффективности

считали отсутствие выделений из наружных половых органов и результаты ректального исследования на 14 сутки.

Результаты исследований

Рецептура фитопрепарата была разработана по следующей схеме: 1. определены лекарственные растения и лекарственное растительное сырье; 2. определено оптимальное соотношение лекарственного растительного сырья в фитопрепарате; 3. подобраны экстрагенты для извлечения биологически активных веществ; 4. определено качество дисперсионной среды; 5. выбрано вспомогательное вещество и способ его введения в препарат; 6. разработана технология производства фитопрепарата.

Выбор лекарственного растительного сырья осуществляли с учетом представленных в научной литературе сведений, отражающих фармакологические эффекты лекарственных растений, рекомендованных для применения в ветеринарной и медицинской акушерско-гинекологической практике. Основными были определены утеротонический, руминаторный и противовоспалительный эффекты, дополнительными – иммуностимулирующий и гемостатический. Анализ литературы показал, что утеротоническим эффектом обладают следующие лекарственные растения: чемерица белая (*Veratrum album*), пастушья сумка обыкновенная (*Capsella bursa-pastoris*), водяной перец (*Persicaria hydropiper*) [6, 9, 16, 17, 19]. Выраженный руминаторный эффект имеют чемерица белая (*Veratrum album*) и полынь горькая (*Artemisia absinthium*) [4, 6, 8, 26]. Вещества, вызывающие противовоспалительный эффект, содержатся в ромашке лекарственной (*Matricaria chamomilla*), календуле лекарственной (*Calendula officinalis*), тысячелистнике обыкновенном (*Achillea millefolium*), крапиве двудомной (*Urtica dioica*), боровой матке (*Orthilia secunda*) [2; 3, 4, 6, 9, 11, 16, 17, 18, 26]. При маточных кровотечениях рекомендованы арника горная (*Arnica montana*), кровохлебка лекарственная (*Sanguisorba officinalis*), пастушья сумка обыкновенная (*Capsella bur-*

*sa-pastoris*), крапива двудомная (*Urtica dioica*), тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*), манжетка обыкновенная (*Alchemilla vulgaris*), водяной перец (*Persicaria hydropiper*), калина обыкновенная (*Viburnum opulus*), боровая матка (*Orthilia secunda*) [2, 6, 22, 23, 24].

Имея в своем составе различные группы биологически активных веществ, лекарственные растения обладают сразу несколькими «целевыми» фармакологическими эффектами. На рисунке 1 представлена сравнительная характеристика фармакологических эффектов лекарственных форм фитопрепаратов.

Анализ показал, что одновременно утеротоническим и руминаторным эффектами обладает настойка чемерицы белой, согласно инструкции по применению которой разрешено подкожное и внутривенное ее введение крупному рогатому скоту, что определило включение данной лекарственной формы в состав фитокомпозиции. Высокой противовоспалительной активностью обладают настойки тысячелистника обыкновенного, дополнительными эффектами которого являются кровоостанавливающий, иммуномодулирующий, спазмолитический и регенерирующий эффекты, а также календулы лекарственной. Кровоостанавливающий эффект выражен у настойки крапивы двудомной, которая по мнению отечественных и зарубежных исследователей наряду с гемостатическим имеет утеротонический, противовоспалительный, иммуномодулирующий эффекты, а также повышает содержание гемоглобина в крови. Одновременно с гемостатическим эффектом, также противовоспалительным и утеротоническим эффектами обладает арника горная, однако, ее включение в фитопрепарат приведет к резкому удорожанию готовой лекарственной формы. Оптимальным составом лекарственного растительного сырья для фитопрепарата были определены чемерица белая, тысячелистник обыкновенный и крапива двудомная.

Универсальным экстрагентом, способным извлекать липофильные и гидро-

фильные вещества является спирт этиловый, 70% концентрация которого позволяет получить максимальный выход экстрагируемых веществ из лекарственного растительного сырья без дополнительного нагревания экстракта и стабильную в течение длительного времени лекарственную форму. В качестве вспомогательного вещества для фитокомпозиции был выбран пропиленгликоль, пероральное применение которого в послеродовом периоде снижает риск развития послеродовых осложнений у коров, являясь источником энергии для организма животных [7].

При выборе пути введения фитопрепарата руководствовались высокой скоростью наступления эффекта, которая регистрируется только при внутривенном пути введения лекарств.

Для определения оптимального соотношения компонентов, были взяты три варианта рецептуры фитопрепарата, соотношение отдельных компонентов определяли исходя из инструкции по применению настойки чемерицы (внутривенно в дозе 2,5 мл на голову). Так как дозы настоек тысячелистника обыкновенного, календулы лекарственной и крапивы двудомной известны только для перорального применения, соотношение этих компонентов в лекарственной форме подбирали эмпирически, основываясь на результатах лабораторных тестов (противовоспалительный и гемостатический эффекты). Варианты рецептур: состав 1 – НЧ-2,5 мл, НТ и НК по 10 мл; состав 2 – НЧ-2,5 мл, НТ и НК по 15 мл; состав 3 – НЧ-2,5 мл, НТ и НК по 20 мл, пропиленгликоль до 100 мл. Объем фитопрепарата определили 30 мл как минимальный для внутривенного введения. Для пилотных испытаний были отобраны коровы послеродового периода с признаками острого катарального эндометрита, разделенные на 3 группы по 10 голов в каждой. Коровам первой группы внутривенно вводили 30 мл состава №1 фитопрепарата ежедневно до полного выздоровления. Животным второй и третьей групп аналогично вводили рецептуру №2 и рецептуру №3 соответственно. Крите-

риями клинической эффективности рецептур фитопрепарата считали количество здоровых животных в группе через 14 дней после отела. Перед проведением исследований была проведена оценка безопасности фитопрепарата на лабораторных животных, результаты которой подтвердили их относительную безвредность при энтеральном и парентеральном путях введения.

Результаты ранней гинекологической диспансеризации коров свидетельствовали об отсутствии клинических признаков у девяти коров из десяти (90%) при внутривенном введении фитопрепарата составов №2 и №3. Через 10-15 минут после внутривенного введения испытуемых составов у коров регистрировали сокращение стенок брюшины и выделение экссудата из половых органов. Среднее количество инъекций на голову составило 3. При внутривенном введении фитопрепарата состава №1 через 14 суток отсутствие клинических признаков эндометрита регистрировали только у пяти животных из десяти (50%). Этим коровам было возобновлено лечение составом №2 фитопрепарата. При одинаковом терапевтическом эффекте составов №1 и №2 целесообразнее использовать рецептуру №2, содержащую меньшее количество компонентов. Для дальнейших испытаний фитопрепарата состав №2 фасовали в стерильные флаконы из темного стекла в объеме 100 мл, укупоривали резиновыми пробками и металлизированными колпачками и маркировали.

Результаты оценки профилактической эффективности послеродовых заболеваний при двукратном внутривенном введении фитопрепарата коровам с интервалом 24 часа в дозе 30 мл на голову в первые часы после отделения последа составила от 73,3% до 97%. Терапевтическая эффективность фитопрепарата при субинволюции матки и остром гнойно-катаральном эндометрите у коров составила от 69,2 % до 94 % соответственно.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Разработана новый полифункциональный фитопрепарат для внутривенных

инъекций, в состав которой входят спиртовые настойки крапивы двудомной – 15 мл, тысячелистника обыкновенного – 15 мл и чемерицы белой – 2,5 мл, в качестве вспомогательного вещества содержит пропиленгликоль. Фиторепарат представляет собой прозрачный спиртовой раствор, темно-зеленого цвета, без посторонних примесей и осадка, со специфическим запахом, хорошо растворимый в воде и спирте, который обладает утеротоническим, руминаторным, противовоспалительным, гемостатическим и иммуностимулирующим эффектами. Пилотные испытания на коровах показали высокую эффективность и безопасность внутривенного его введения при субинволюции матки и остром гнойно-катаральном эндометрите у коров.

#### **ABSTRACT**

This paper discusses the prospect of developing an injectable form of herbal medicine as a uterotonic, antimicrobial, ruminatory, anti-inflammatory, hemostatic and immunostimulating agent, which includes alcohol tinctures of nettle, yarrow and hellebore, as well as propylene glycol. The methods of pharmaceutical analysis of medicinal plant raw materials, physicochemical and empirical methods were used to determine the optimal composition of the phytocomposition in the following ratio of components per 100 ml: hellebore tincture - 2.5 ml, yarrow tincture - 15.0 ml, nettle tincture - 15, 0 ml, propylene glycol - 67.5 ml. Phytopreparation is a transparent alcohol solution, dark green in color, without foreign impurities and sediment, with a specific smell, soluble in water and alcohol. The results of the safety assessment of the phytopreparation, carried out on laboratory animals, indicate its low toxicity in the enteral and parenteral routes of administration. In pilot studies conducted on cows with signs of acute catarrhal endometritis, which were injected intravenously with the test composition of the phytopreparation at a dose of 30 ml per head, positive results were obtained. 10-15 minutes after the intravenous administration of the phytopreparation in cows, a contraction of the muscles of the uterus and the release of exudate were rec-

orded. The results of early gynecological medical examination of cows, carried out 14 days after calving, confirm the high therapeutic efficacy of the developed composition in acute purulent-catarrhal endometritis and subinvolution of the uterus in cows.

#### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

- 1.Бойко Т. В., Веретенникова В. С., Лукша Е. А. Средство для лечения и профилактики послеродовых заболеваний у коров / Патент на изобретение РФ №2719225. -2020 г. – Электронный ресурс. – Точка доступа. -<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42712292>
- 2.Ботоева Е. А. Фитотерапия в гинекологии / Е. А. Ботоева //Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. – 2012. – №. 12. – С. 92-95. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fitoterapiya-v-ginekologii> (дата обращения: 14.09.2021).
- 3.Варфоломеева К. В., Якоб д. А., Бойко Т. В., Лукша Е. А. Фармакологические средства на основе календулы лекарственной (*Calendula officinalis*): перспективы применения в ветеринарной медицине / Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2021. №4 (44). С.81-101.
- 4.Веретенникова В.С., Варфоломеева К. В., Бузмакова Н. А., Бойко Т. В. Фитопрепараты и фитотерапия в ветеринарии / Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2019. №3(35). С.37-45.
- 5.Влияние антибиотиков, используемых в животноводстве, на распространение лекарственной устойчивости бактерий (обзор) / И. С. Сазыкин, Л. Е. Хмелевцова, Е. Ю. Селиверстова, М. А. Сазыкина // Прикладная биохимия и микробиология. – 2021. – Т. 57. – № 1. – С. 24-35. – DOI 10.31857/S0555109921010335.
- 6.Корсун Е. В. Применение лекарственных растений Беларуси в акушерстве и гинекологии / Е. В. Корсун, М. А. Малышко, В. Ф. Корсун //Практическая фитотерапия. – 2016. – №. 3. – С. 57-64.
- 7.Кротов, Л. Н. Пропиленгликоль для профилактики послеродовых заболеваний у коров / Л. Н. Кротов, Т. И. Карагодина //

- Ветеринария. – 2011. – № 12. – С. 36-37.
8. Николаенко И. Н. Токсикологическая оценка настойки чемерицы Лобеля и чемеричной воды / И. Н. Николаенко // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – 2010. – №. 13 (2). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/toksikologicheskaya-otsenka-nastoyki-chemeritsy-lobelya-i-chemerichnoy-vody> (дата обращения: 22.09.2021).
9. Огурной И. В., Веретенникова В. С., Бойко Т. В., Корнилова А. А. Применение фитопрепаратов в лечении заболеваний репродуктивной системы у животных / Электронный научно-методический журнал Омского ГАУ. 2021. №4 (27).
10. Парфенов И. С. Фармацевтический препарат и способ его изготовления / И. С. Парфенов // Патент на изобретение РФ №2089205. - 1997 г. – Электронный ресурс. – Точка доступа. - [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_38076296\\_61598336.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_38076296_61598336.pdf)
11. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т. В. Самбукова, Б. В. Овчинников, В. П. Ганопольский [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15. – №. 2. – С. 56–63. doi: 10.17816/RCF15256-63.
12. Попов П. А., Бабунова В. С. Гормональный состав молока продуктивных животных и его безопасность для человека / П. А. Попов, В. С. Бабунова // Российский журнал проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. - №3 (35). – 2020. – С. 313-321. – Электронный ресурс. – Точка доступа. - <https://elibrary.ru/item.asp?id=44100503>
13. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. По ред. А.Н. Миронова. Часть первая. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
14. Татарникова Н. А. Профилактика послеродовых заболеваний репродуктивной системы у молочных коров / Н. А. Татарникова, И. Н. Жданова // Пермский аграрный вестник. – 2016. – №. 2 (14). – С. 140-144. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-poslerodovyh-zabolevaniy-reproduktivnoy-sistemy-u-molochnyh-korov> (дата обращения: 24.11.2021).
15. Татарникова Н. А. Антибиотики в пищевых продуктах / Н. А. Татарникова, О. Г. Мауль // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – №. 5 (49). – С. 208-211. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotiki-v-pischevyh-produktah> (дата обращения: 24.11.2021).
16. Татарчук Т. Ф. Природа в сохранении репродуктивного здоровья женщины / Т. Ф. Татарчук, А. О. Исламова // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – №. 14. – С. 38-48.
17. Терентьева Н. Ю. Влияние фитопрепаратов на восстановление воспроизводительной функции коров после отела / Н.Ю. Терентьева, М. А. Багманов // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2010. – №. 2 (12). – С. 44-46. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-fitopreparatov-na-vozstanovlenie-vozproizvoditelnoy-funksii-korov-posle-otela> (дата обращения 21.03.2020).
18. Терентьева Н. Ю. Профилактическая эффективность фитопрепаратов при патологии послеродового периода у высокопродуктивных молочных коров: специальность: 16.00.07 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Терентьева Наталья Юрьевна; НКЦ «Акушер» кафедры акушерства и ОВД Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – Саратов, 2004. – 24 с. – Место защиты: ФГОУП ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова».
19. Патент № 2564948 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/61, А61К 35/12, А61Р 15/00. Способ лечения эндометритов у коров : № 2014116340/15 : заявл. 22.04.2014 : опубл. 10.10.2015 / А. А. Жерносенко, С. А. Оржиховский, С. А. Бабушкин, К. И. Петров ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Омский государственный аграрный университет

- имени П.А. Столыпина".
20. Патент № 2223102 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/5575, А61Р 15/04. Способ профилактики субинволюции матки в послеродовом периоде : № 2002113599/14 : заявл. 24.05.2002 : опубл. 10.02.2004 / И. Д. Евтушенко, Т. В. Иванова, И. А. Саадех, Т. И. Куфарева ; заявитель Сибирский государственный медицинский университет.
21. Сергачев А. А. Эффективность использования фитопрепаратов в животноводстве как резерв современной экологизации отрасли / А. А. Сергачев, В. В. Власов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – №. 8. – С. 157-160. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-ispolzovaniya-fitopreparatov-v-zhivotnovodstve-kak-rezerv-sovremennoy-ekologizatsii-otrasli> (дата обращения: 31.05.2021).
22. Сошникова О. В. Изучение химического состава и биологической активности растений рода крапива: специальность: 15.00.02 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия»: диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук: / Сошникова Ольга Викторовна; Место защиты: ГОУВПО "Курский государственный медицинский университет".- Курск, 2006.- 202 с.
23. Столетов Ю. В. Применение тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.) в народной и официальной медицине, перспективы его использования / Ю. В. Столетов, В. А. Уланова // *Korszerű műszerek és algoritmus tapasztalati és elméleti tudományos kutatási: tudományos művek gyűjteménye a nemzetközi tudományos-gyakorlati konferencia anyagával* (Hang 2), Budapest, Magyarország, Szeptember 18, 2020. - Budapest, Magyarország : European Scientific Platforme. – 2020. – С. 109-111.
24. Фитотерапия в ветеринарии, традиционной и нетрадиционной медицине / К. С. Маловастый К.С., В. Е. Ториков, И. И. Мешков. – Ростов н/Д: Феникс. – 2007. – С. 381.
25. Фролов А. И. Фитокомплекс в рационах новотельных коров / А. И. Фролов // Эффективное животноводство. – 2019. – №. 1 (149). DOI: 10.24411/9999-007A-2019-10013.
26. Mueen Kk, Parasuraman, Subramani. (2016). *Urtica dioica* L., (Urticaceae): A Stinging Nettle. Systematic Reviews in Pharmacy. 5. 6-8. 10.5530/srp.2014.1.3.