

КЛОПРОСТЕНОЛУ НАТРІЄВА СІЛЬ ЯК ДІЮЧА РЕЧОВИНА ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ

Мала А. А., здобувач вищої освіти ОП «Ветеринарна медицина»

Науковий керівник – **Деркач І. М.**, д. вет. н., доцент

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

Клопростенолу натрієва сіль – синтетичний простагландин, структурний аналог природного простагландину $F_{2\alpha}$ ($PG_{2\alpha}$). Має виражену лютеолітичну активність, спричиняє функціональну і морфологічну регресію жовтого тіла (лютеоліз), сприяє росту фолікулів у яєчниках, прояву охоти і подальшій овуляції дозрілих фолікулів. Після введення препарату, концентрація прогестерону поступово знижується, що індукує охоту у самок упродовж 2–5 діб. Отже, механізм дії клопростенолу натрієвої солі в контролі овуляції ґрунтується на індукції лютеолізу та зниженні концентрації прогестерону.

За внутрішньом'язового введення лікарський засіб швидко абсорбується і метаболізується; період піврозпаду становить від 75–80 хвилин до 3 годин. Виводиться з організму тварин із сечею.

Згідно міжнародної АТС-vet класифікації, препарати з діючою речовиною клопростенолу натрієва сіль мають код QG02AD90 Інші гінекологічні ветеринарні препарати, простагландини.

Метою нашої роботи було проаналізувати вітчизняний фармацевтичний ринок гормональних препаратів, які містять клопростенолу натрієву сіль, та зареєстровані в Україні станом на 1.03.24.

Згідно отриманих нами результатів аналізу фармацевтичного ринку ветеринарних препаратів, зареєстрованих в Україні станом на 1.03.24 [1], лікарськими засобами з діючою речовиною клопростенолу натрієва сіль, є:

- *Броестрофан* (ТОВ «Бровафарма», термін реєстрації з 21.05.2020 по 20.05.2025);
- *Діноплюс* (Донг банг Ко., Лтд, Республіка Корея; термін реєстрації з 14.07.2022 по 13.07.2027);
- *Естровет* (ТОВ «Ветсинтез», термін реєстрації з 21.05.2020 по 20.05.2025);
- *Естромакс* (Приватне підприємство «O.L.KAR-АгроЗооВет-Сервіс», термін реєстрації з 08.04.2022 по 07.04.2027);
- *Еструмет* (Вет Фарма Фрізойте ГмБХ, Німеччина; термін реєстрації з 06.08.2019 по 05.08.2024);
- *Естрофалан* (ПрАТ «ВНП «Укрзооветпромпостач; термін реєстрації з 21.05.2020 по 20.05.2025);
- *Естрофан* (Біовета, а.с., Чехія; термін реєстрації з 14.07.2022 по 13.07.2027);
- *ПГС* (АЛКЕ Саглік Юрюнлері Сан. Ве Тік. А.С., Туреччина; термін реєстрації з 18.05.2023 по 17.05.2028);
- *Галапан* (Індустріал Ветерінарія, С.А., Іспанія; термін реєстрації з 21.05.2020 по 20.05.2025);
- *Ветеглан* (Лабораторіос каліер, С.А., Лабіана Лайф Сайєнсес, С.А, Іспанія; термін реєстрації з 18.05.2023 по 17.05.2028).

Представлені препарати випускаються у формі 2,5 % розчинів для ін'єкцій. Втім, згідно характеристик двох імпортованих препаратів іспанського виробництва (Галапан та Ветеглан), у їх складі діючою речовиною є Д-клопростенол і в 1 мл офіціальних розчинів міститься 0,075 мг клопростенолу даного виду.

Слід відзначити, що клопростенол є оптично активним і має дві енантіоморфні форми: D-клопростенол і L-клопростенол у співвіношенні 1:1. Яєчник і матка мають специфічні рецептори для простагландинів, натомість спорідненість до D-клопростенолу є більш

вираженою. D-клопростенол у 3,5 рази активніший, ніж рацемічний клопростенол. Тому за однакової концентрації, правообертвий енантіомер D-клопростенол проявляє в 3,5 рази більший лютеолітичний і утеротонічний ефект, порівняно з рацемічним клопростенолом, що містить D- і L-клопростеноли.

Згідно інформації у листках-вкладках таких препаратів, за введення у лютеїнову фазу еструсу D-клопростенол спричиняє різке зниження лютеїнових рецепторів в яєчниках з наступною регресією жовтого тіла (лютеоліз), що призводить до різкого зниження рівня прогестерону. Підвищене виділення фолікулостимулюючого гормону спричиняє дозрівання фолікулів з наступними тічкою та овуляцією. За внутрішньом'язового введення свиноматкам 75 мкг D-клопростенолу його максимальна концентрація у плазмі крові становить 2 мкг/л і спостерігається через 30–80 хв після ін'єкції; період напіввиведення $T_{1/2b}$ триває 190 хв. За внутрішньом'язового введення коровам 150 мкг D-клопростенолу його максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 90 хв після ін'єкції (до рівня 1,4 мкг/л); період напіввиведення – 127 хвилин, відповідно.

Ветеринарні препарати з діючою речовиною клопростенол натрієва сіль застосовуються для лікування самок за розладів репродуктивних функцій : індукції статевого циклу, індукції опоросів у свиноматок; лікування самок з функціональними порушеннями яєчників (персистентне тіло, лютеїнова кіста), дисфункції яєчників (тиха охота, порушення періодичності статевого циклу, ановуляторний цикл), лікування фолікулярних кіст (у поєднанні з хоріонічним гормоном), профілактики та лікування післяпологових захворювань матки, переривання вагітності при патології плоду.

Висновки. Згідно результатів проведеного нами аналізу, з 10 гормональних препаратів із діючою речовиною клопростенолу натрієва сіль, 4 (40 % відповідно) представлені вітчизняними виробниками (ТОВ «Бровафарма», ТОВ «Ветсинтез», Приватне підприємство «O.L.KAR-АгроЗооВет-Сервіс», ПрАТ «ВНП «Укрзооветпромстач»). Більша частка (60 %) пропонується іноземними фармацевтичними компаніями таких країн як Республіка Корея, Німеччина, Чехія, Туреччина, Іспанія. Препарати випускаються у формі 2,5 % розчинів для ін'єкцій, крім двох лікарських засобів іспанського виробництва. Це розчини для ін'єкцій з діючою речовиною D-клопростенол з розрахунку в 1 мл 0,075 мг клопростенолу даного виду.

Згідно даних щодо реєстрації в Україні (станом на 1.03.24) ветеринарних препаратів з діючою речовиною клопростенолу натрієва сіль, у 10 % лікарських засобів термін реєстрації до 05.08.2024; у 40 % – до 2025 року; у 30 % – до 2027 року; у 20 % – до 2028 року відповідно.

Бібліографічний список:

1. Державний реєстр ветеринарних препаратів. Держпродспоживслужба: [сайт]. URL: <https://dpss.gov.ua/bezpechnist-harchovih-produktiv-ta-veterinarna-medicina/reystri>.