ских веществ, внедряемых в производство. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2017. С. 55.

4. Мушкина О. В. Маркетинговые исследования ранозаживляющих лекарственных средств на рынке республики Беларусь / О. В. Мушкина, Н. С. Гурина // Вестник ВГУ, серия химия, биология, фармация – 2021. – № 3. – С. 100–105.

5. Нечитайло О. Г. Фармацевтико-технологические исследования по нормированию качества пенного аэрозоля Спумазол / О. Г. Нечитайло, А. М. Сампиев // Ветеринария Северного Кавказа. – 2025. – № 11. – С. 254–263.

6. Парфенюк А. А. Результаты исследования по стандартизации ранозаживляющего геля «Маклозол» / А. А. Парфенюк, А. М. Сампиев // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2024. – Т. 13. – № 2. – С. 118–123.

7. Ступильников А. А. Факторы, влияющие на течение раневого процесса у животных (литературный обзор). / А. А. Ступильников, О. П. Павлова, Лю Д. [и др.] // Генетика и разведение животных. – 2022. – №3. – С. 69–85.

DOI: 10.48612/sbornik-2026-1-137
УДК 619:615.4/.9

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА РУТАЦИРИН: ПАРАМЕТРЫ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ

Пархоменко Сергей Александрович, аспирант
Кузьминова Елена Васильевна, д-р вет. наук, профессор
ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Российская Федерация

Глобальное потепление оказывает негативное воздействие на мировое рыболовство и аквакультуру. В этих условиях возможность использования фармакологических препаратов для повышения устойчивости организма рыб к высоким температурам окружающей среды является актуальным направлением ветеринарной фармакологии. Цель работы – в рамках доклинических исследований изучить параметры острой токсичности препарата рутацирин на лабораторных животных и рыбе. Острые токсикологические исследования рутацирина проведены при пероральном способе введения на аутбредных крысах в диапазоне доз от 3500 до 5500 мг/кг массы тела и стерляди – от 2500 до 15000 мг/кг массы тела. На основании проведенных исследований установлено, что препарат рутацирин по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» относится к IV классу опасности «вещества малоопасные».

Ключевые слова: рутацирин; доклинические исследования; острая токсичность; лабораторные крысы; стерлядь

PRECLINICAL STUDIES OF RUTACIRIN: ACUTE TOXICITY PARAMETERS

Parkhomenko Sergey Aleksandrovich, PhD student
Kuzminova Elena Vasilievna, Dr. Vet. Sci., professor
Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation

Global warming is negatively impacting global fisheries and aquaculture. Under these conditions, the use of pharmacological agents to enhance fish tolerance to high temperatures is a pressing area of veterinary pharmacology. This study aimed to investigate the acute toxicity of rutacirin in laboratory animals and fish through preclinical studies. Acute toxicology studies of rutacirin were conducted using oral administration in outbred rats at doses ranging from 3,500 to 5,500 mg/kg body weight and in

sterlet at doses ranging from 2,500 to 15,000 mg/kg body weight. These studies established that rutacirin, according to State Standard GOST 12.1.007-76 "Harmful Substances. Classification and General Safety Requirements," belongs to hazard class IV, "low-hazard substances".

Keywords: rutacirin; preclinical studies; acute toxicity; laboratory rats; sterlet

Аквакультура – одна из наиболее динамично развивающихся отраслей мировой экономики. За последние сорок лет объемы ее производства выросли почти в 19 раз и практически сравнялись с объемом мирового рыболовства. В 2021 году ФАО (Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций), в рамках Стратегической программы на 2022-2031 годы, официально утвердила инициативу «Голубая трансформация» как одно из ключевых направлений своей деятельности. Данная инициатива направлена на оптимизацию использования водных биоресурсов для производства пищевых продуктов, что, в свою очередь, будет способствовать повышению в мире продовольственной безопасности, улучшению качества питания и снижению уровня бедности [4, 8, 9].

Глобальное потепление, характеризующееся значительным повышением среднемировой температуры, привело к выраженным изменениям в экосистемах, что, в свою очередь, оказало негативное воздействие на мировое рыболовство и аквакультуру. В этих условиях особую актуальность приобретают стратегии адаптации аквакультуры к новым климатическим реалиям, а возможность использования фармакологических препаратов для повышения устойчивости организма рыб к высоким температурам окружающей среды является одним из важнейших вопросов, поставленных перед ветеринарной фармакологией [2, 3, 5].

С учетом этого разработка комбинированного адаптогенного препарата для пресноводных рыб аквакультуры, который обладает сбалансированным составом и компенсирует большинство нарушений гомеостаза при тепловом стрессе у рыб представляется перспективной. В отделе фармакологии ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» ведется работа по созданию препарата рутацирин, предназначенного для защиты рыб в аквакультуре от теплового стресса.

В процессе разработки фармакологических препаратов определение острой токсичности является обязательным и неотъемлемым этапом доклинических исследований их безопасности. Изучение острой токсичности направлено на характеристику повреждающего действия лекарственного препарата при его однократном введении в организм экспериментальных животных в течение ограниченного временного промежутка (как правило, до 14 суток). Необходимость проведения данных исследований обусловлена рядом ключевых факторов, и в первую очередь это определение диапазона летальных доз и установление среднесмертельной дозы (LD_{50}). Во-вторых, выявление специфических синдромов интоксикации и органной токсичности, что позволяет идентифицировать органы-мишени (печень, почки, ЦНС, сердечно-сосудистая система) и механизмы токсического действия (например, нейротропный, гепатотропный, гемолитический). В-третьих, данные об острой токсичности критически важны для корректного планирования последующих этапов (субхроническая и хроническая токсичность, специфическая токсичность, фармакокинетика). Выбор стартовых доз в длительных экспериментах базируется на значениях доз, выявленных при остром опыте. Таким образом, изучение острой токсичности обеспечивает первичную оценку безопасности, риск-ориентированное планирование экспериментов и формирование критически важных токсикометрических параметров, без которых невозможен дальнейший процесс разработки и последующей клинической апробации нового фармакологического средства [1, 6, 7].

Цель работы – в рамках доклинических исследований изучить параметры острой токсичности препарата рутацирин на лабораторных животных и рыбе.

Методика исследований. Объект исследований – препарат рутацирин, который по внешнему виду представляет собой порошок светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета, однородной консистенции, содержащий в масс. %: таурин – 38; рутозид – 30; L-теанин – 20; этилметилгидроксипиридина сукцинат – 12.

Исследования проведены с соблюдением правил, предусмотренных Европейской

конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются с экспериментальной и научной целью (ETS № 123, Страсбург. 18.03.1986). Токсикологические испытания проведены в соответствии с методическими указаниями, изложенными в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (часть первая) под редакцией А. Н. Миронова (2012).

Первая серия острого опыта проведена на аутбредных крысах. Для этого использовали 36 самок с массой тела 200-220 гр., которых разделили на шесть групп (пять опытных и одну контрольную) по шесть особей в каждой. В опытных группах внутрижелудочно крысам вводили препарат рутацирин в дозах – 3500, 4000, 4500, 5000 и 5500 мг/кг массы тела при разведении исследуемого образца в 1 %-ном водном растворе крахмала. В контрольной группе использован 1 %-ный раствор крахмала. Для каждой из групп количество исследуемого препарата подбиралось индивидуально, в зависимости от дозы и массы крыс. Наблюдение за животными проводилось в течение 14 дней. Классификацию по степени воздействия на организм препарата рутацирин проводили в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Во второй серии опытов изучение острой токсичности препарата рутацирин проведено при пероральном введении двухлеткам стерляди. Для проведения опыта рыба (70 экз.) была разделена на семь групп по десять особей в каждой. Исследуемый препарат готовили на 1 %-ном водном растворе крахмала с дозировками – 2500, 5000, 7500, 10000, 12500 и 15000 мг/кг массы тела. Для каждой из групп количество исследуемого препарата подбиралось индивидуально, в зависимости от дозы и ихтиомассы. Необходимая доза образца задавалась рыбе перорально дробно с помощью шприца-дозатора с атравматичной иглой. В контрольной группе для получения суспензии на 1 %-ном водном растворе крахмала использовалась лактоза. С целью получения аналогичной консистенции суспензии в опытных группах и в контроле вязкость суспензий измеряли динамическим вискозиметром. Наблюдение за стерлядью проводилось в течение 14 дней. ЛД50 рассчитывали по методу Кёрбера.

Результаты исследований и их обсуждение. В первой серии острых токсикологических опытов установлено, что за период наблюдения все экспериментальные крысы остались живы. Клиническое состояние животных на всем протяжении опыта оценено как удовлетворительное. В течение первых 5-10 минут после применения крысам суспензии наблюдалась незначительная вялость, которая интерпретирована как реакция на проводимые манипуляции. Весь остальной период состояние грызунов было физиологично: аппетит, жажда, груминг, реакция на окружающую среду, коммуникации, мочеотделение и дефекация в норме. На основании полученных данных для лабораторных крыс $ЛД_{50}$ препарата рутацирин определена не была, а его введение в дозе 5500 мг/кг массы тела не вызывало гибели и острой интоксикации грызунов. Согласно классификации по степени воздействия на организм в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 лекарственный препарат рутацирин отнесен к IV классу опасности, «вещества малоопасные».

Во второй серии острых токсикологических опытов установлено, что за период наблюдения в группах с дозами препарата рутацирин от 2500 до 5000 мг/кг массы тела за весь период наблюдения выживаемость рыбы была 100 %-ной. В группах с дозами препарата рутацирин 10000 мг/кг массы тела и выше отмечалась гибель рыбы. При вскрытии у всех павших рыб регистрировали следующие симптомы: вздутие брюшка; метеоризм желудка и кишечника; расширение и кровенаполненность кровеносных сосудов внутренних органов; геморрагии в почках. Следует отметить, что в группах 6 и 7 падеж рыбы был одинаковым по количеству и по срокам, что указывает на наступление гибели от введения большого количества образцов суспензий, и не связано с токсичностью исследуемого препарата. Расчетная $ЛД_{50}$ препарата рутацирин для стерляди составила 12000 мг/кг массы тела, что соответствует IV классу опасности по ГОСТ 12.1.007-76.

Выводы. На основании полученных данных для лабораторных крыс ЛД50 препарата рутацирин определена не была, а его введение в дозе 5500 мг/кг массы тела не вызывало гибели и острой интоксикации грызунов. Расчетная ЛД50 препарата рутацирин для стерляди составила 12000 мг/кг массы тела. Согласно классификации по степени воздействия на организм в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Класси-

фикация и общие требования безопасности» лекарственный препарат рутацирин отнесен к IV классу опасности «вещества малоопасные».

Список литературы

1. Авдеева О. И. Биоэтические и экономические аспекты в основе выбора метода изучения токсичности лекарственных средств при однократном введении / О. И. Авдеева, М. Н. Макарова, А. В. Калатанова [и др.] // Лабораторные животные для научных исследований. – 2018. – № 1. – С. 1–10.

2. Голенева О. М. Биомаркеры температурного стресса и показатели благополучия сиговых рыб в условиях аквакультуры / О. М. Голенева, Л. А. Шадыева, Т. М. Шленкина [и др.] // Системная биология и биоинформатика : тезисы докладов 14-й Международной школы молодых учёных (Новосибирск, 22–26 мая 2023 г.). – Новосибирск, 2023. – С. 56–58.

3. Голованов В. К. Температурный оптимум и верхняя температурная граница жизнедеятельности осетровых видов рыб / В. К. Голованов, И. Л. Голованова // Труды ВНИРО. – 2016. – Т. 159. – С. 102–111.

4. Кадомцева М. Е. Методология оценки влияния климатических изменений на устойчивое развитие агропродовольственного комплекса / М. Е. Кадомцева // Саратов : Саратовский источник, 2024. – 294 с.

5. Кузьминова Е. В. Фармакокоррекция теплового стресса у молочного скота : Методические рекомендации / Е. В. Кузьминова, Е. Н. Рудь, М. П. Семененко [и др.]. – Краснодар : Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, 2022. – 47 с. – ISBN 978-5-906643-52-0.

6. Миронов А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1, Глава «Изучение острой токсичности» / А. Н. Миронов // М.: Гриф и К, 2012. – с. 944.

7. Семененко М. П. Доклиническое изучение гепатозащитного средства / М. П. Семененко, Е. В. Кузьминова, Е. В. Тяпкина [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 141–143.

8. ФАО. 2024. Состояние мирового рыболовства и аквакультуры – 2024. «Голубая трансформация» в действии [Электронный ресурс] // Режим доступа https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/cd0683ru: (дата обращения: 15.03.2026).

9. Яркина Н. Н. Проблемы и перспективы развития мировой аквакультуры / Н. Н. Яркина, А. С. Михайлова // Наука и Образование. – 2023. – Т. 6, № 2. – С. 1–7.

DOI: 10.48612/sbornik-2025-1-138
УДК 619:615.32:636.5:612.015

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КУР-НЕСУШЕК С ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИЕЙ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФУГАВЕТ

Петров Егор Константинович, аспирант
Абрамов Андрей Андреевич, канд. вет. наук
Долгов Евгений Петрович, канд. вет. наук
ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Российская Федерация

Цель исследования – оценить биохимические показатели крови кур-несушек при дефиците кальция на фоне применения фитогормонального препарата фугавет. Гипокальциемию моделировали кормлением с пониженным содержанием кальция. В основной фазе анализировали показатели крови у двух групп: опытной – птицы с дефицитом кальция, получавшие препарат, и контрольной – птицы с дефицитом кальция без фармакотерапии. Фоновые биохимические показатели птицы, участвующей в эксперименте, использовали для подтверждения гипокальциемии. Установлено, что дефицит кальция в рационе не сопровождался снижением