

Научная статья

УДК 615.281.9:619

DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202502106

Изучение острой пероральной токсичности нового препарата «Амоксиантарь» на лабораторных животных

Дамир Исмаилович Удавлиев¹, Сергей Владимирович Енгашев²,
Екатерина Сергеевна Енгашева³, Александр Михайлович Лунегов⁴,
Алена Сергеевна Хлебалина⁵

¹ Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Москва, Россия

² Научно-внедренческий центр «Агроветзащита», Сергиев Посад, Россия

³ Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены
и экологии – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, Москва, Россия

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,
Санкт-Петербург, Россия

⁵ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт
птицеводства (ВНИВИП) – филиал Федерального научного центра «Всероссийский
научно-технологический институт птицеводства» ВНИТИП, Россия

¹ ORCID: 0000-0002-8829-8715;

² ORCID: 0000-0002-7230-0374;

³ ORCID: 0000-0002-4808-8799;

⁴ ORCID: 0000-0003-4480-9488;

⁵ ORCID: 0009-0001-7660-7904

Аннотация

Одними из ключевых исследований после фармацевтических являются токсикологические, позволяющие определить класс опасности и летальную дозу лекарственного препарата. Было проведено исследование в ходе изучения острой токсичности по определению средней летальной дозы и летальной дозы нового лекарственного средства для ветеринарного применения «Амоксиантарь». При обобщении результатов исследования острой пероральной токсичности на мышах при испытании дозы 7500 и 12 500 мг/кг признаков интоксикации у экспериментальных мышей отмечено не было, гибели животных в течение эксперимента не зафиксировано. По результатам исследования острой пероральной токсичности на крысах при испытании дозы 22 500 мг/кг наблюдали признаки интоксикации, зафиксирована гибель трех животных, т.е. данную дозу можно считать LD_{50} . В ходе эксперимента было доказано, что доза 25 000 мг/кг является летальной LD_{100} .

Ключевые слова: «Амоксиантарь», острая токсичность, экспериментальные животные, летальная доза, масса тела

Для цитирования: Удавлиев Д. И., Енгашев С. В., Енгашева Е. С. и др. Изучение острой пероральной токсичности нового препарата «Амоксиантарь» на лабораторных животных // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2025. № 2. С. 51–57. <https://doi.org/10.36871/vet.zoo.bio.202502106>

Study of acute oral toxicity of the new drug «Amoxiyantar» on laboratory animals

**Damir I. Udavliev¹, Sergey V. Engashev², Ekaterina S. Engasheva³,
Alexander M. Lunegov⁴, Alena S. Khlebalina⁵**

¹ Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

² Scientific and Innovation Center “Agrovetzashita”, Sergiev Posad, Russia

³ All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Research Center RES RAS, Moscow, Russia

⁴ St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia

⁵ The All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Poultry Farming (VNIVIP) – a branch of the Federal Scientific Center “All-Russian Scientific and Technological Institute of Poultry Farming” VNITIP, Russia

¹ ORCID: 0000-0002-8829-8715;

² ORCID: 0000-0002-7230-0374;

³ ORCID: 0000-0002-4808-8799;

⁴ ORCID: 0000-0003-4480-9488;

⁵ ORCID: 0009-0001-7660-7904

Abstract

One of the key studies, after pharmaceutical research, is toxicological studies, which determine the hazard class and lethal dose of the drug. We conducted a study, in the course of studying acute toxicity, to determine the average lethal dose and lethal dose of a new drug for veterinary use Amoxiyantar. When summarizing the results of the study of acute oral toxicity in mice, when testing doses of 7,500 and 12 500 mg/kg, there were no signs of intoxication in experimental mice, and no animal deaths were recorded during the experiment. According to the results of a study of acute oral toxicity in rats, when testing a dose of 22 500 mg/kg, signs of intoxication were observed in experimental rats, the death of three animals from this group was recorded during the experiment, which can be considered this dose LD₅₀. During the experiment, it was proved that a dose of 25 000 mg/kg is lethal LD₁₀₀.

Keywords: amoxic acid, acute toxicity, experimental animals, lethal dose, body weight

For citation: Udavliev D. I., Engashev S. V., Engasheva E. S. et al. (2025) Study of acute oral toxicity of the new drug «Amoxiyantar» on laboratory animals. *Veterinariya, Zootekhnika i Biotekhnologiya*. 2025. № 2. Pp. 51–57. <https://doi.org/10.36871/vet.zoo.bio.202502106>

Введение. Фармацевтические исследования лекарственных средств для ветеринарного применения являются первым этапом создания лекарственных препаратов [10]. Одними из ключевых исследований (после фармацевтических) являются токсикологические, позволяющие определить класс опасности и летальную дозу лекарственного препарата [3, 6, 9]. Данные исследования позволяют определить токсичность, вызванную лекарственным препаратом, при введении дозы в срок, не превышающий 24 ч.

При составлении регистрационного досье на лекарственный препарат обязательно включают отчет по исследованию острой токсичности с определением класса опасности лекарственного препарата. Некоторые исследователи, руководствуясь нормативно-правовой документацией, изучая лекарственные средства для энтерального применения, завершают эксперимент по острой токсичности в случае отсутствия гибели животных в дозе 5000 мг/кг [1, 4, 7, 8].

Для формирования полной картины фармакодинамических и токсических эф-

фектов исследуемого лекарственного препарата исследования острой токсичности не завершаются определением класса опасности, а включают в себя исследования терапевтической и токсической широты препарата и летальной дозы [11]. Эти исследования служат основой для разработки рекомендаций по дозировке и условиям применения лекарств, а также обеспечивают информирование ветеринарных специалистов и владельцев животных о потенциальных рисках. Только после тщательного анализа всех полученных данных возможно дальнейшее продвижение препарата на рынок, что гарантирует высокую степень защиты здоровья животных и минимизацию рисков для их владельцев.

Нами было проведено исследование в ходе изучения острой токсичности по определению средней летальной дозы и летальной дозы нового лекарственного средства для ветеринарного применения «Амоксиантарь».

Материалы и методы. Для проведения испытаний были использованы клинически здоровые белые аутбредные крысы массой 200–207 г в количестве 30 гол., белые аутбредные мыши массой 20–22 г в количестве 30 гол. Лабораторных животных содержали согласно ГОСТ 33216-2014 [2], кормление осуществлялось полнорационным экструдированным комбикормом ПК-120 (ГОСТ Р 51849-2001).

Острую пероральную токсичность препарата «Амоксиантарь» на лабораторных мышках изучали на двух опытных и одной контрольной группах, по 10 гол. в каждой. Для приготовления раствора навеску 25 г порошка лекарственного препарата растворяли в 50 мл дистиллированной воды (для 1-й опытной группы); 15 г лекарственного препарата растворяли в 50 мл дистиллированной воды (для 2-й опытной группы). Испытуемый препарат вводили лабораторным животным в виде водного раствора однократно перорально с помощью атравматического желудочного зонда в объеме 0,5 мл/гол. (максимально допустимый объем для однократного введения), при этом животные 1-й опытной группы получили дозу 12 500 мг/кг, 2-й опытной группы – 7500 мг/кг. Контрольной

группе вводили внутрижелудочно дистиллированную воду в объеме 0,5 мл/гол.

Для изучения острой пероральной токсичности препарата «Амоксиантарь» на лабораторных крысах были сформированы 4 опытных и 1 контрольная группы, по 6 крыс (самцов) в каждой. Для приготовления раствора навеску 25 г лекарственного препарата растворяли в 50 мл дистиллированной воды. Раствор испытуемого препарата вводили лабораторным животным однократно перорально с помощью атравматического желудочного зонда в объемах: 5 мл/гол. (1-я опытная группа), 8 мл/гол. (2-я опытная группа), 9 мл/гол. (3-я опытная группа), 10 мл/гол. (4-я опытная группа). Для введения объема препарата, превышающего 5 мл/гол. (максимальный объем для однократного введения крысе), препарат вводили дважды: в первый раз – в максимальном объеме введения; второй – оставшийся объем. Контрольной группе вводили дистиллированную воду в объеме 5 мл/гол. Суммарно экспериментальные крысы получали дозы испытуемого препарата: 1-я группа – 12 500 мг/кг; 2-я – 20 000; 3-я – 22 500; 4-я – 25 000 мг/кг.

При испытании доз проводился контроль массы тела экспериментальных животных до введения исследуемого препарата, а также на 7-е и 14-е сут.

Результаты исследований. При испытании доз препарата «Амоксиантарь» 7500 и 12 500 мг/кг не вызвали гибели мышей. Общее состояние экспериментальных животных было удовлетворительным, клинических признаков интоксикации не наблюдали. На различные раздражители (болевые, звуковые, световые) реакция соответствовала норме.

При взвешивании мышей было установлено, что все животные в группе на протяжении опыта стабильно набирали массу тела (рис. 1).

При изучении острой пероральной токсичности лекарственного препарата «Амоксиантарь» на лабораторных аутбредных крысах при внутрижелудочном введении доз 12 500 и 20 000 мг/кг не вызвало гибели крыс. Общее состояние экспериментальных животных 1-й и 2-й групп было удовлетво-

рительным, клинических признаков интоксикации не наблюдали. На различные раз-

дражители (болевые, звуковые, световые) реакция соответствовала норме.

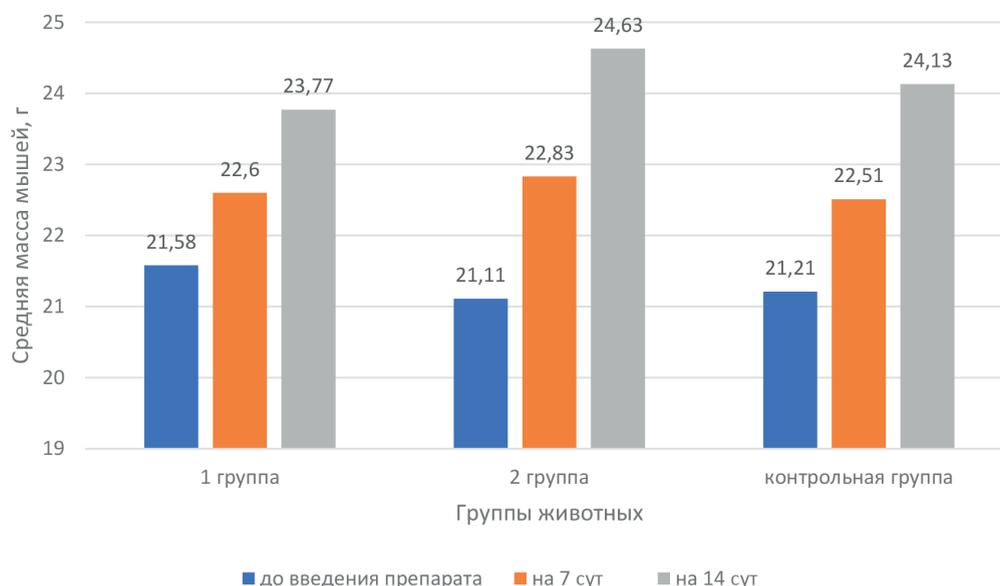


Рис. 1. Динамика средней массы тела мышей до и после введения препарата «Амоксиантарь»

При взвешивании крыс было установлено, что животные 1-й и 2-й групп на про-

тяжении опыта стабильно набирали массу тела (рис. 2).

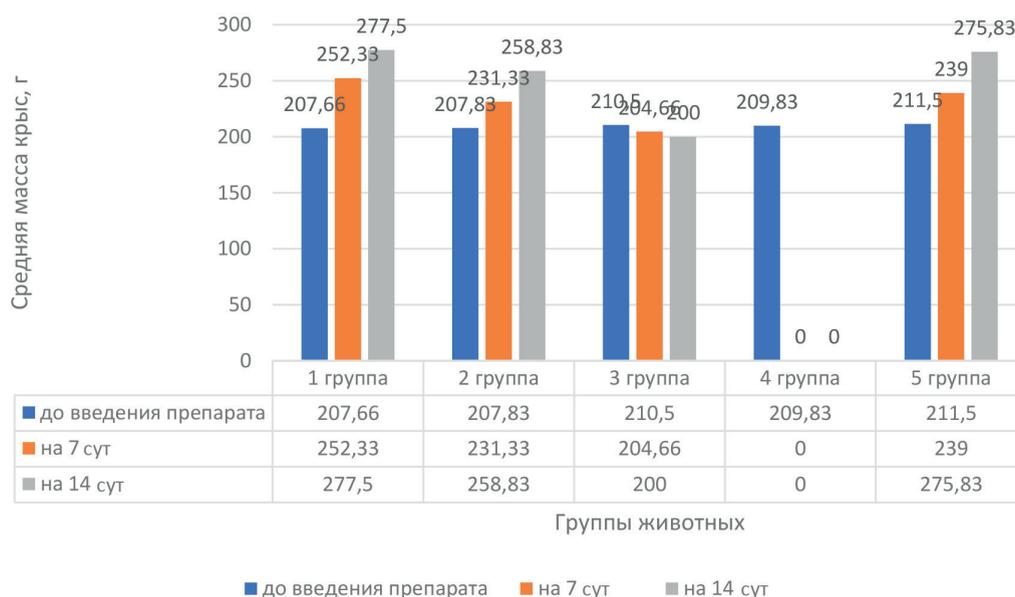


Рис. 2. Динамика средней массы тела крыс до и после введения препарата «Амоксиантарь»

3-й опытной группе было введено 22 500 мг/кг. Такая доза вызвала гибель трех крыс (на 2-е и 4-е сут). Через 10 мин после введения препарата у всех крыс данной группы наблюдали шаткость походки, животные принимали вынужденное лежачее положение, через 1,5 ч наблюдали

снижение реакции на внешние раздражители. Через 4 ч после введения препарата у крыс всей группы наблюдали сниженную реакцию на внешние раздражители, вынужденное лежачее положение. При взвешивании крыс было установлено, что все выжившие животные снижали массу

тела в течение 14 сут эксперимента (см. рис. 2).

4-й опытной группе было введено 25 000 мг/кг, доза вызвала гибель 3 крыс на 1-е сут и 3 крыс на 2-е сут эксперимента. Сразу после введения препарата у всех животных из данной группы наблюдались признаки интоксикации: одышка, снижение реакции на внешние раздражители, извращение аппетита, шаткость походки. Через 5 мин после введения у крысы № 5 была отмечена вокализация. Через 1 ч после введения препарата у двух крыс наблюдали вынужденное лежачее положение. У всех животных данной группы была нарушена координация движений; снижена реакция на тактильные, звуковые и световые раздражители. Целостность и эластичность кожного и шерстного покрова сохранены, окраска видимых слизистых оболочек соответствовали норме.

В ходе эксперимента было доказано, что доза 25 000 мг/кг является смертельной.

Выводы. При обобщении результатов исследования острой пероральной токсичности на мышах можно сделать следующие выводы. При испытании дозы 7500 и 12 500 мг/кг признаков интоксикации у экспериментальных мышей отмечено не было, гибели животных в течение эксперимента не зафиксировано.

При обобщении результатов исследования острой пероральной токсичности на крысах можно сделать следующие выводы. При испытании доз 12 500 и 20 000 мг/кг признаков интоксикации у экспериментальных крыс отмечено не было, гибели животных в течение эксперимента не зафиксировано. При испытании дозы 22 500 мг/кг наблюдали признаки интоксикации у экспериментальных крыс, зафиксирована гибель трех животных из данной группы в течение эксперимента, т.е. можно считать данную дозу LD_{50} . Доза 25 000 мг/кг является летальной LD_{100} .

Список источников

1. *Абрамов А. А.* Фармако-токсикологическая оценка и эффективность препарата бетатиосол-Л при патологиях печени

у коров: дис. ... канд. вет. наук. Краснодар, 2020.179 с.

- ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами.
- Гуськова Т. А.* Лекарственная токсикология и безопасность лекарственных средств // Токсикологический вестник. 2014. № 2 (125). С. 2–4.
- Дельцов А. А., Бачинская В. М., Гончар Д. В. и др.* Оценка острой токсичности комплексного препарата на основе белкового гидролизата для кроликов // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения: сборник трудов 2-й Научно-практической конференции (Москва, 23 июня 2023 г.) / под общей редакцией С. В. Позябина, Л. А. Гнездиловой. М.: Сельскохозяйственные технологии, 2023.
- Дорожкин В. И., Бирюкова Н. П., Бахмутова Т. В.* Современные требования к изучению общетоксического действия фармакологических веществ // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2019. № 2 (30). С. 205–215. DOI: 10.25725/vet.san.hyг.ecol.201902015.
- Иванникова Р. Ф., Бессарабова Е. В., Фисенко Н. В.* Изучение острой токсичности пробиотика проветин // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения: сборник трудов 2-й Научно-практической конференции (Москва, 23 июня 2023 г.) / под общ. ред. С. В. Позябина, Л. А. Гнездиловой. М.: Сельскохозяйственные технологии, 2023. С. 223–224.
- Матвеев В. М.* Разработка состава и применение антисептического ранозаживляющего геля для животных: дис. ... канд. вет. наук. СПб., 2021. 145 с.
- Пономарев В. С.* Фармако-токсикологическая оценка комплексного препарата с гепатопротекторной активностью: дис. ... канд. вете. наук. СПб., 2021.148 с.

9. Семеновко М. П., Басанкин А. В., Семеновко К. А. Оценка общетоксических свойств препарата ДОН-1 в рамках доклинической безопасности для теплокровных животных // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2024. № 2 (66). С. 111–116. DOI: 10.18286/1816-4501-2024-2-111-116.
10. Соколов В. Д., Андреева Н. Л. Проблемы в лекарствоведении известны, их надо по возможности решать // Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии: материалы V международного съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов (Витебск, 26–30 мая 2015 г.). Витебск: Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2015. С. 9–10.
11. Соколов В. Д., Андреева Н. Л., Ноздрин Г. А. и др. Фармакология: учебник. 4-е изд., испр. и доп. СПб.: Лань, 2022. 576 с.
5. Dorozhkin V. I., Biryukova N. P., Bakhmutova T. V. (2019) Modern requirements for the study of the general toxic effect of pharmacological substances. Russian Journal of Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology, no. 2 (30), pp. 205–215. DOI: 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201902015 (In Russ.).
6. Ivannikova R. F., Bessarabova E. V., Fisenko N. V. (2023) The study of acute toxicity of probiotic provetin // Actual problems of veterinary medicine, animal science, biotechnology and expertise of raw materials and products of animal origin: Proceedings of the 2nd Scientific and Practical Conference (Moscow, June 23, 2023) / under the general editorship of S. V. Pozyabin, L. A. Gnezdilova. Moscow: Agricultural Technologies. Pp. 223–224 (In Russ.).
7. Matveev V. M. (2021) Development of the composition and application of antiseptic wound healing gel for animals: dis. ... of candidate of veterinary sciences. 145 p. (In Russ.).
8. Ponamarev V. S. (2021) Pharmacotoxicological assessment of a complex drug with hepatoprotective activity: dis. ... of candidate of veterinary sciences. SPb. 148 p. (In Russ.).

References

1. Abramov A. A. (2020) Pharmacotoxicological assessment and efficacy of the drug betathiosol-L in liver pathologies in cows: dis. ... of candidate of veterinary sciences. Krasnodar. 179 p. (In Russ.).
2. GOST 33216-2014. Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for the maintenance and care of laboratory rodents and rabbits.
3. Guskova T. A. (2014) Medicinal toxicology and safety of medicines. *Toxicological bulletin*, № 2(125). Pp. 2–4 (In Russ.).
4. Deltsov A. A., Bachinskaya V. M., Gonchar D. V. Assessment of acute toxicity of a complex preparation based on protein hydrolysate for rabbits // Actual problems of veterinary medicine, animal science, biotechnology and expertise of raw materials and products of animal origin: Proceedings of the 2nd Scientific and Practical Conference (Moscow, June 23, 2023) / under the general editorship of S. V. Pozyabin, L. A. Gnezdilova. Moscow: Agricultural Technologies. 2023 (In Russ.).
5. Sokolov V. D., Andreeva N. L. (2015) Problems in pharmacology are known, they should be solved if possible // Current problems and innovations in modern veterinary pharmacology and toxicology: Proceedings of the V International Congress of Veterinary Pharmacologists and Toxicologists (Vitebsk, May 26-30, 2015). Vitebsk: Educational institution “Vitebsk Order “Badge of Honor” State Academy of Veterinary Medicine “. Pp. 9–10 (In Russ.).
11. Sokolov V. D., Andreeva N. L., Nozdrin G. A. et al. (2022) Pharmacology: Textbook. 4th ed., revised and supplemented. SPb.: Lan Publishing House. 576 p. (In Russ.).

Информация об авторах:

Д. И. УДАВЛИЕВ – доктор биологических наук, профессор;
С. В. ЕНГАСШЕВ – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН;
Е. С. ЕНГАСШЕВА – доктор биологических наук;
А. М. ЛУНЕГОВ – кандидат ветеринарных наук, доцент;
А. С. ХЛЕБАЛИНА – аспирантка.

Information about the authors:

D. I. UDAVLIEV – Doctor of Biological Sciences, Professor;
S. V. ENGASHEV – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences;
E. S. ENGASHEVA – Doctor of Biological Sciences;
A. M. LUNEGOV – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor;
A. S. KHLEBALINA – postgraduate student.

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

The authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 15.12.2024; одобрена после рецензирования 20.12.2024;
принята к публикации 25.12.2024.

The article was submitted 15.12.2024; approved after reviewing 20.12.2024; accepted for
publication 25.12.2024.