



№ 2 - 2025

ISSN (2782-6252)

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2025.2

НОРМАТИВНО - ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ В ВЕТЕРИНАРИИ

/Legal regulation in veterinary medicine

Правовые акты Российской Федерации и субъектов РФ	8
---	---

Комментарии специалистов: проблемы и перспективы	21
--	----

Результаты научных исследований в ветеринарии

◆ Инфекционные болезни	35
------------------------	----

◆ Акушерство	61
--------------	----

◆ Незаразные болезни	65
----------------------	----

◆ Хирургия	72
------------	----

◆ Фармакология, токсикология	84
------------------------------	----

◆ Зоогигиена, санитария, экология	103
-----------------------------------	-----

◆ Биохимия, анатомия, физиология	115
----------------------------------	-----

◆ Из истории ветеринарии	145
--------------------------	-----

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

www.spbguvvm.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Фармакология, токсикология

- ♦ Исследование влияния ангиолитических препаратов на поведение крыс и выявление формирования синдрома отмены. Душенина О.А., Карпенко Л.Ю., Есенева Я.К. 84
- ♦ Изучение акарицидных свойств низкотемпературных генераторов дыма, содержащих цифлутрин, против красного куриного клеща. Соколов И.В., Юнгтрен В.А., Токарев А.Н. 89
- ♦ Изучение острой токсичности препарата Туламицин-АВЗ. Токарева О.Н., Енгашев С.В., Енгашева Е.С., Токарев А.Н., Филимонов Д.Н. 92
- ♦ Определение субхронической накожной токсичности нового ветеринарного препарата на основе октенидина дигидрохлорида. Иванова К., Лунегов А.Н. 96
- ♦ Распространение заболеваний желудочно-кишечного тракта у сельскохозяйственных животных и применение препаратов гастропротекторного типа для их лечения. Ефимов В.Я. 100

Зоогигиена, санитария, экология

- ♦ Рост и развитие гибридного молодняка кур при оптимизации питания нетрадиционными ингредиентами. Кочиш И.И., Капитонова Е.А., Коренюга М.В. 103
- ♦ Снижение микробной загрязненности навоза крупного рогатого скота в результате биотермической переработки в компостерах «ЭКО». Хоменко Р.М. 107
- ♦ Анализ элюентов для выявления фосфорорганических соединений в молоке методом тонкослойной хроматографии. Терехов А.А. 112

Биохимия, анатомия, физиология

- ♦ Особенности биохимического состава крови у коров холмогорской породы с различной степенью голштинизации. Николаев С.В. 115
- ♦ Морфометрия черепной полости собак мезоцефалических пород. Былинская Д.С., Хватов В.А. 120
- ♦ Мышцы тазобедренного сустава и топографически ассоциированные с ними вены у свиней породы йоркшир. Кичеева Т.Г., Мельников С.И. 125
- ♦ Клинико-морфологическое проявление нефросклероза у крупного рогатого скота. Кудряшов А.А., Балабанова В.И., Прусаков А.В. 130
- ♦ Морфофункциональные особенности мышц локтевого сустава соболя черной пушкинской породы. Чумаченко Б.В., Яволовская Я.О., Щипакин М.В. 135
- ♦ Сравнительное исследование показателей красной крови у диких и домашних кошачьих. Васильева С.В., Лопаткова Е.В. 141

Из истории ветеринарии

- ♦ Ветеринарным исследованиям на Крайнем Севере 115 лет. Лайшев К.А., Южаков А.А. 145

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА ТУЛАМИЦИН-АВЗ

Олеся Александровна Токарева¹, Сергей Владимирович Енгашев², Екатерина Сергеевна Енгашева³,
Антон Николаевич Токарев^{4✉}, Денис Николаевич Филимонов⁵

^{1,4}Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Российская Федерация

²Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина,
Российская Федерация

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

⁵ООО «НВЦ Агроветзащита», Российская Федерация

¹ канд. ветеринар. наук, доц., orcid.org/0000-0002-5941-9506

² д-р ветеринар. наук, проф., академик РАН, orcid.org/0000-0002-7230-0374

³ д-р биол. наук, orcid.org/0000-0002-4808-8799

⁴ д-р ветеринар. наук, доц., tokarev.an@yahoo.com, orcid.org/0000-0002-7117-306X

⁵ канд. биол. наук, orcid.org/0000-0003-1231-4392

РЕФЕРАТ

Исследования острой токсичности однократной дозы являются важным предшественником испытаний по определению диапазона доз.

В качестве основы любого полного токсикологического исследования острой токсичности является изучение потенциальных токсических эффектов и установление максимально допустимых доз для дальнейшей оценки. Согласно руководству по тестированию острой токсичности, лекарственное соединение следует вводить в одной или нескольких дозах в течение короткого периода времени, не превышающего 24 часа, а за животными следует наблюдать на наличие признаков токсичности в течение 14 дней.

Цель наших исследований заключалась в изучении острой токсичности на крысах, выполненные согласно нормативным документам. Опыты по изучению однократной дозы были проведены на белых крысах Wistar в количестве 36 голов. Для решения поставленной цели нами было сформировано 6 групп по 6 особей женского пола со средней массой тела 200 ± 10 г нерожавшие и небеременные. Опытным животным тестируемое вещество было введено внутривентрикулярно при помощи зонда однократно в следующих дозах: 0,005; 0,05; 0,3; 2,0 и 5,0 г/кг массы тела крысы. Контрольной группе вводили 10% крахмальную слизь из расчёта 1 мл на 100 г животного. Все животные находились под наблюдением, с обязательной регистрацией видимых перемен. Через неделю после начала эксперимента все выжившие животные были повторно взвешены, с занесением всех данных в протокол-испытаний. После завершения опыта все животные были подвержены гуманной эвтаназии.

В результате анализа полученных данных, ЛД₅₀ лекарственного препарата Туламицин-АВЗ при введении крысам внутривентрикулярно равна 2,1625 г/кг (2162 мг/кг) массы тела. Туламицин-АВЗ согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76) можно отнести к соединениям малотоксичным (4 класс).

Ключевые слова: лабораторные крысы, острая токсичность, антибиотик, тулатромицин, лидокаина гидрохлорид.

Для цитирования: Токарева О.Н., Енгашев С.В., Енгашева Е.С., Токарев А.Н. и др. Изучение острой токсичности препарата Туламицин-АВЗ / О.Н. Токарева, С.В. Енгашев, Е.С. Енгашева, А.Н. Токарев, Д.Н. Филимонов // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. 2025. №2. с 92-95. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2025.2.92>

ACUTE TOXICITY STUDY OF TULAMUCINUM-AVZ

Olesya A.I. Tokareva¹, Sergey V.I. Engashev², Ekaterina S. Engasheva³, Anton N. Tokarev^{4✉},
Denis N. Filimonov⁵

^{1,4}Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russian Federation

²Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA named after K.I. Skryabina,
Russian Federation

³All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology – Branch of the Federal State
Budgetary Scientific Institution FSC VIEV RAS, Russian Federation

⁵RDC Agrovetsashchita LLC, Russian Federation

¹Cand. of Veterinary Science, Assoc. Prof., orcid.org/0000-0002-5941-9506

²Dr. of Veterinary Science, Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, orcid.org/0000-0002-7230-0374

³Dr. of Biological Science, orcid.org/0000-0002-4808-8799

⁴Dr. of Veterinary Science, Docent, tokarev.an@yahoo.com, orcid.org/0000-0002-7117-306X

⁵Cand. of Biological Science, orcid.org/0000-0003-1231-4392

ABSTRACT

Single-dose acute toxicity studies are an important precursor to dose range determination trials.

The basis of any complete toxicological study of acute toxicity is the study of potential toxic effects and the establishment of maximum allowable doses for further evaluation. According to the guidelines for acute toxicity

ty testing, the drug compound should be administered in one or more doses for a short period of time not exceeding 24 hours, and animals should be monitored for signs of toxicity for 14 days.

The purpose of our research was to study acute toxicity in rats, performed in accordance with regulatory documents. Single-dose experiments were conducted on 36 white Wistar rats. To achieve this goal, we formed 6 groups of 6 female individuals with an average body weight of 200 ± 10 g, who did not give birth and were not pregnant. In experimental animals, the test substance was administered intragastrically using a probe once in the following doses: 0.005; 0.05; 0.3; 2.0 and 5.0 g/kg of rat body weight. The control group was injected with 10% starch mucus at the rate of 1 ml per 100 g of animal. All animals were monitored, with mandatory registration of visible changes. A week after the start of the experiment, all the surviving animals were reweighed, with all the data recorded in the test report. After the experiment was completed, all the animals were subjected to humane euthanasia.

As a result of the analysis of the data obtained, the LD50 of the drug Tulamycin-AVZ when administered intragastrically to rats is 2.1625 g/kg (2162 mg/kg) of body weight. Tulamycin-AVZ according to the classification can be classified as low-toxic compounds (Class 4).

Key words: laboratory rats, acute toxicity, antibiotic, tulatromycin, lidocaine hydrochloride.

For citation: Tokareva O.N., Engashev S.V., Engasheva E.S., Tokarev A.N., Filimonov D.N. Study of acute toxicity of the drug Tulamycin-AVZ. Legal regulation in veterinary medicine. 2025;2:92-95. (in Russ) <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2025.2.92>

ВВЕДЕНИЕ

Исследования острой токсичности однократной дозы являются важным предшественником испытаний по определению диапазона доз [3,6].

В качестве основы любого полного токсикологического исследования острой токсичности является изучение потенциальных токсических эффектов и установление максимально допустимых доз для дальнейшей оценки [2,4,5].

Согласно руководству по тестированию острой токсичности, лекарственное соединение следует вводить в одной или нескольких дозах в течение короткого периода времени, не превышающего 24 часа, а за животными следует наблюдать на наличие признаков токсичности на протяжении двух недель [1].

Научно-внедренческий центр «Агроветзащита» разработал лекарственный препарат в форме раствора Туламицин-AVЗ в двух дозах. Содержит в 1 мл в качестве действующих веществ тулатромицин - 25 мг или 100 мг и лидокаина гидрохлорид - 10 мг, а также вспомогательные вещества пропиленгликоль, кислоту лимонную и воду для инъекций.

Тулатромицин полусинтетический противомикробный препарат из группы макролидов. Антибиотики из этой группы подавляют синтез бактериального белка, что приводит к гибели бактерий.

Изучение острой токсичности препарата было выполнено в виварии на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты по изучению однократной дозы были проведены на белых крысах Wistar в количестве 36 голов. Все животные перед началом эксперимента были карантинированы на протяжении 14 дней. Нами было сформировано 6 групп по 6 особей женского пола со средней массой тела 200 ± 10 г нерожавшие и небеременные. Животные были размещены в клетках с соблюдением нормальных физиологических и поведенческих потребностей, пять из них опытные и одна контрольная группы. В день опыта все крысы-самки были взвешены для точного расчёта дозы вводимого препарата.

Опытным животным тестируемое вещество было введено внутривентриально при помощи зонда однократно в следующих дозах: 0,005; 0,05; 0,3; 2,0 и 5,0 г/кг массы тела крысы. Контрольной группе вводили 10% крахмальную слизь из расчёта 1 мл на 100 г животного.

Все животные находились под наблюдением, с обязательной регистрацией видимых перемен. Через семь дней всех выживших крыс обязательно подвергали взвешиванию, с занесением всех данных в протокол-испытаний. После завершения опыта все животные были подвержены гуманной эвтаназии.

Взвешивание животных производили на лабораторных весах марки GX-6002A.

Для определения ЛД50 применяли метод Кербера в модификации Прозоровского [2]. Для того, чтобы рассчитать ЛД50 пользовались следующей формулой: $LD_{50} = LD_{100} - \sum Z_d : n$, где Z – среднее арифметическое из числа животных, у которых был отмечен учитываемый эффект под влиянием двух смежных доз; d – интервал между двумя смежными дозами; n – количество животных в каждой испытываемой группе. ЛД16 и ЛД84 определяли при помощи графического метода анализа зависимости «доза-эффект» путём построения кривой летальных доз. По формуле Гадама рассчитали стандартную ошибку ЛД50:

$$S = \sqrt{K * s * d(\text{среднее}):n}, \text{ где } K = 0,564; s = (LD_{84} - LD_{16}) : 2.$$

Также для оценки опасности смертельного отравления испытуемым лекарственным средством рассчитали более объективный критерий оценки – величина S – функция угла наклона прямой летальных доз к оси абсцисс по формулам: $S = (LD_{84} : LD_{50} + LD_{50} : LD_{16}) : 2$ [2,4,5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При выполнении эксперимента было получено следующее. Состояние крыс при введении доз 0,005 и 0,05 г было без изменений. По мере увеличении дозы в 0,3 г наблюдалась гибель одной особи. На уровне этой дозы наблюдался жидкий стул. В крови были повышены лейкоцитарные и

Таблица 1. Параметры острой токсичности препарата Туламицин-АВЗ при введении внутрижелудочно крысам (n = 6)

Table 1. Acute toxicity parameters of Tulamycin-AVZ when administered intragastrically to rats (n = 6)

Группы животных	Дозы, г/кг/ внутрижелудочно	Выжило/ пало	Z	D	ZxD
1 опытная	0,005	6/0	0 0,5 2,0 4,5	0,045	0
2 опытная	0,05	6/0		0,25	0,125
3 опытная	0,3	5/1		1,7	3,0
4 опытная	2,0	3/3		3,0	13,5
5 опытная	5,0	0/6		-	-
6 контрольная	10% раствор крахмала	6/0	-	-	-

Таблица 2. Динамика прироста массы тела крыс при изучении острой токсичности препарата Туламицин-АВЗ(M±m; n = 4).

Table 2. Dynamics of body weight gain in rats during the study of acute toxicity of the drug Tulamycin-AVZ (M±m; n = 4).

Дни экспери- мента	Масса крыс-самок в г. / группы / введенные дозы в г/кг					
	1 опытная/ 0,005 г/кг	2 опытная 0,05 г/кг	3 опытная/ 0,3 г/кг	4 опытная/ 2,0 г/кг	5 опытная/ 5,0г/кг	6 контрольная/ 10% раствор крахмала
До начало опыта	220±4	220±5	220±3	220±7	220±2	220±10
7-е сутки	222±3	223±2	221±4	219±4	218±3	225±6
14-е сутки	226±2	227±4	220±4	215±5	215±2	228±5

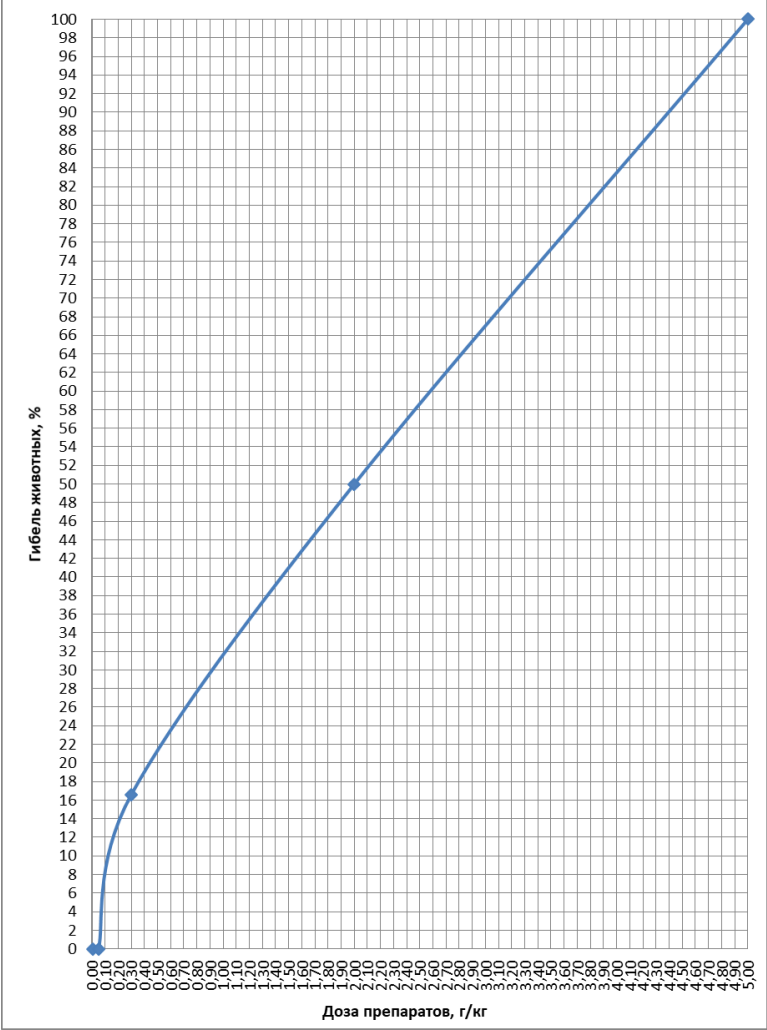


Рисунок 1. Кривая летальных доз препарата Туламицин-АВЗ.
Figure 1. Lethal dose curve of Tulamycin-AVZ.

эритроцитарные показатели и повышенные печёночные ферменты (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартат-аминотрансфераза (АСТ)). В дозе 2,0 г погибли три особи из шести. Доза 5,0 г была летальна для всех животных из этой группы.

Параметры острой токсичности лекарственного препарата Туламицин-АВЗ при введении внутривентрикулярно крысам представлены в таблице 1.

За время проведения опыта все животные до начала, во время и после завершения эксперимента были взвешены. Результаты взвешивания лабораторных животных представлены в таблице 2.

Из данных таблицы можно отметить, что препарат Туламицин-АВЗ не влиял на динамику прироста крыс из 1 и 2 группы, но при увеличении дозы препарата наблюдалось незначительное уменьшение прироста массы тела, это видно в 4 и 5 опытной группе, скорее всего это связано с

диареей, которая присутствовала при повышении дозы испытуемого препарата.

По результатам испытаний получены результаты: $ЛД_{50} = 5 - 17,025 : 6 = 2,1625$ г/кг (2162 мг/кг).

Руководствуясь графиком 1 (кривая летальных доз), видно, что $ЛД_{16} = 0,28$ г/кг, а $ЛД_{84} = 4,03$ г/кг.

В соответствии с формулой Гаддама, стандартная ошибка $ЛД_{50}$ (S) равна 0,47 г/кг. По результатам вычислений угол наклона прямой летальных доз к оси абсцисс равен: $(S) = (4,03 : 2,16 + 2,16 : 0,28) : 2 = 5,72$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа полученных данных, $ЛД_{50}$ лекарственного препарата Туламицин-АВЗ при введении крысам внутривентрикулярно равна 2,1625 г/кг (2162 мг/кг) массы тела. Туламицин-АВЗ согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76) можно отнести к соединениям малотоксичным (4 класс).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бирюкова Н.П. Общие принципы доклинической оценки безопасности фармакологических лекарственных средств для ветеринарного применения / Н.П. Бирюкова, С.В. Русаков, В.В. Напалкова // Ветеринарный врач. 2018. №1. С. 3-9.
2. Прохоровский В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований // Психофармакология и биологическая наркология. 2007. Т. 7, вып. 3 – 4. С. 2090-2120.
3. Токарева О.А. Изучение острой токсичности препарата Ципровет-пульмо / О.А. Токарева, С.В. Енгашев, А.Н. Токарев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2015. № 2. С.418-420.
4. Хабриев Р.Ю. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. Ю. Хабриев. М., Медицина. 2005. 829 с.
5. Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека: Руководство. / М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2014. 639 с.
6. Maes D. Update on *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs: Knowledge gaps for improved disease control / D. Maes, M. Sibila, P. Kuhnert et al. // Transbound Emerg Dis. 2018;65(1): 110–124. DOI: 10.1111/tbed.12677.

REFERENCES

1. Biryukova N.P., Rusakov S.V., Napalkova V.V. General principles of preclinical safety assessment of pharmacological drugs for veterinary use. Veterinary doctor. 2018;1:3-9. (in Russ)
2. Prozorovsky V.B. Statistical processing of the results of pharmacological studies. Psychopharmacology and biological narcology. 2007;7(3-4): 2090-2120. (in Russ)
3. Tokareva O.A., Engashev S.V., Tokarev A.N. Study of acute toxicity of the drug Tsiprovvet-pulmo. Issues of regulatory framework in veterinary medicine. 2015;2:418-420. (in Russ)
4. Khabriev R.Yu. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. Moscow, Medicine. 2005. 829 p. (in Russ)
5. Assessment of toxicity and hazard of chemicals and their mixtures for human health: Guidelines. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor. 2014. 639 p. (in Russ)
6. Maes D., Sibila M., Kuhnert P. et al. Update on *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs: Knowledge gaps for improved disease control. Transbound Emerg Dis. 2018;65(1): 110–124. (in Russ) DOI: 10.1111/tbed.12677.

Поступила в редакцию / Received: 10.05.2025

Поступила после рецензирования / Revised: 30.05.2025

Принята к публикации / Accepted: 26.06.2025