

Научная статья
УДК 619:616-097:636.2
doi: 10.48612/vch/3rzh-9d78-b915

ОЦЕНКА ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО ИММУНОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА

Евгений Николаевич Викторов, Руслан Раефович Фаляхов, Любовь Павловна Гладких,
Дмитрий Анатольевич Никитин

*Чувашский государственный аграрный университет
428003, г. Чебоксары, Российская Федерация*

Аннотация. Цель исследования – получение научными методами оценки безопасности нового препарата для стимуляции неспецифической резистентности, профилактики железодефицитной анемии и реализации потенциала хозяйственно полезных качеств молодняка свиней PigFer. Определение острой токсичности проводили на половозрелых белых крысах и белых мышах самках. Для определения средней летальной дозы было подобрано необходимое число групп самок белых крыс и самок белых мышей по 5 голов в каждой. Расчет ЛД₅₀ провели по формуле Кербера. Для оценки кумулятивных свойств разработанных препаратов отобрали по одной группе самок белых крыс и белых мышей численностью по 10 голов. Определение коэффициента кумуляции провели по методу R. K. Lim (1961), позволяющему помимо кумуляции оценить еще и привыкание животных к лекарственному препарату. Оценкой токсических свойств нового препарата для стимуляции неспецифической резистентности, профилактики железодефицитной анемии и реализации потенциала хозяйственно полезных качеств молодняка свиней доказана его безопасность. Установлено, что средняя летальная доза препарата для белых крыс равна 2,825 мл/кг живой массы, а для белых мышей – 4,375 мл/кг живой массы, что соответственно выше рекомендуемой терапевтической дозы в 28 и 43 раза. Коэффициенты кумуляции испытанного препарата для белых крыс и белых мышей оказались равны соответственно 3,75 и 3,29, что свидетельствует об отсутствии эффекта кумуляции. Следует отдельно отметить, что проявление токсического действия отмечается у белых крыс и белых мышей, начиная с дозы 1,75 и 2,5 мл/кг живой массы, что выше предполагаемой терапевтической дозы соответственно в 17 и 25 раз.

Ключевые слова: белые крысы, белые мыши, острая токсичность, кумулятивные свойства, иммунотропный препарат PigFer.

Для цитирования: Викторов Е. Н., Фаляхов Р. Р., Гладких Л. П., Никитин Д. А. Оценка острой и хронической токсичности нового иммунотропного препарата // Вестник Чувашского государственного аграрного университета. 2026 №1(36). С. 84-88.

doi: 10.48612/vch/3rzh-9d78-b915

Original article

ASSESSMENT OF ACUTE AND CHRONIC TOXICITY OF A NEW IMMUNOTROPIC DRUG

Evgeny N. Viktorov, Ruslan R. Falyakhov, Lyubov P. Gladkikh, Dmitry A. Nikitin

*Chuvash State Agrarian University
428003, Cheboksary, Russian Federation*

Abstract. The aim of the study was to obtain scientific methods for assessing the safety of a new drug for stimulating nonspecific resistance, preventing iron deficiency anemia, and realizing the potential of economically beneficial qualities of PigFer young pigs. Acute toxicity was determined on mature white rats and white female mice. To determine the average lethal dose, the required number of groups of female white rats and female white mice of 5 heads each was selected. LD₅₀ was calculated using the Kerber formula. To assess the cumulative properties of the developed preparations, one group of female white rats and 10 white mice was selected. The cumulation coefficient was determined using the method of R. K. Lim (1961), which allows, in addition to cumulation, to assess the habituation of animals to the drug. Assessment of the toxic properties of the new preparation for stimulation of nonspecific resistance, prevention of iron deficiency anemia and realization of the potential of economically useful qualities of young pigs proved its safety. It was found that the average lethal dose of the drug for white rats is 2.825 ml/kg live weight, and for white mice – 4.375 ml/kg live weight, which is respectively 28 and 43 times higher than the recommended therapeutic dose. The cumulation coefficients of the tested drug for white rats and white mice turned out to be 3.75 and 3.29, respectively, which indicates the absence of a cumulation effect. It should be noted separately that the manifestation of toxic effects is noted in white rats and white mice, starting with doses of 1.75 and 2.5 ml/kg of body weight, which is 17 and 25 times higher than the estimated therapeutic dose, respectively.

Keywords: white rats, white mice, acute toxicity, cumulative properties, immunotropic drug PigFer.

For citation: Viktorov E. N., Falyakhov R. R., Gladkikh L. P., Nikitin D. A., Assessment of acute and chronic toxicity of a new immunotropic drug // Vestnik Chuvash State Agrarian University. 2026 No. 1(36). Pp. 84-88.

doi: 10.48612/vch/3rzh-9d78-b915

Введение.

Сохранение здоровья животных, увеличение продуктивности и продолжительности срока хозяйственного использования, а также повышение качества животноводческой продукции является основным вектором развития ветеринарной науки. Наличие современных и доступных лекарственных препаратов, кормовых добавок и иных средств обеспечения здоровья и высокого уровня продуктивности – неотъемлемое условие эффективной работы животноводческих предприятий, а разработка новых, высокоэффективных способов и средств является приоритетной задачей ученых, ветеринарных врачей, технологов и других специалистов, работающих в отрасли. Современный уровень развития науки за счет использования передовых технологий позволяет разрабатывать эффективные лекарственные препараты для ветеринарного применения. Но для широкого применения в практической работе новым методом лекарственной профилактики и терапии болезней животных необходимо обладать доказательной базой об их эффективности и, прежде всего, безопасности [5, 6, 7, 9]. С этой целью новые лекарственные препараты для ветеринарного применения должны пройти комплекс доклинических исследований, важнейшим из которых является оценка безопасности [3, 4, 8].

Цель исследования – получение научными методами оценки безопасности нового препарата для стимуляции неспецифической резистентности, профилактики железодефицитной анемии и реализации потенциала хозяйственно полезных качеств молодняка свиней PigFer.

Материалы и методы исследования.

Для исследования использовался образец иммунотропного препарата в той же лекарственной форме и произведенный по той же технологии, которая планируется для применения продуктивным животным. Так как разработанные препараты планируется к применению свиньям, в том числе свиноматкам в период

супоросности и лактации, в опыт привлекались самки лабораторных животных.

Экспериментальные животные разных видов и используемые при определении разных показателей безопасности содержались изолированно, в отдельных клетках. При этом условия содержания и кормления были идентичными, оптимальными для данного вида, животные имели сводный доступ к воде и кормам. В течение 15 суток до начала опыта животные не получали других лекарственных средств, рацион кормления был постоянным, новых кормовых добавок не применяли. Использовались только безопасные и качественные корма, кормление было нормированное, обеспечивало потребности организма в питательных и биологически активных компонентах и не оказывало влияния на результаты исследования [1].

При проведении исследования руководствовались принципами, предусмотренными в пункте 19 приложения № 14 к решению Совета Евразийской экономической комиссии от 21 января 2022 г. № 1 «О Правилах регулирования обращения ветеринарных лекарственных средств на таможенной территории Евразийского экономического союза» [2].

Определение острой токсичности проводили на половозрелых белых крысах и белых мышьях самках. Для определения средней летальной дозы было подобрано необходимое число групп самок белых крыс и самок белых мышей по 5 голов в каждой. Расчет ЛД₅₀ провели по формуле Кербера (табл. 1). Для оценки кумулятивных свойств разработанных препаратов отобрали по одной группе самок белых крыс и белых мышей численностью по 10 голов. Определение коэффициента кумуляции провели по методу R. K. Lim (1961), позволяющему помимо кумуляции оценить еще и привыкание животных к лекарственному препарату (табл. 2).

Результаты исследований и их обсуждение.

Результаты определения средней летальной дозы препарата PigFer представлены в табл. 1.

Таблица 1. Средняя летальная доза препарата
Table 1. Average lethal dose of the drug

Группа животных	Доза, мл/кг	Количество животных		Z	D	Z×D
		всего	пало			
Белые крысы						
1-я	3,75	5	5	–	–	–
2-я	3,50	5	4	4,5	0,25	1,125
3-я	3,25	5	4	4,0	0,25	1,000
4-я	3,00	5	3	3,5	0,25	0,875
5-я	2,75	5	3	3,0	0,25	0,750
6-я	2,50	5	2	2,5	0,25	0,625
7-я	2,25	5	0	1,0	0,25	0,250
8-я	2,00	5	0	0	0,25	0
$ЛД_{50} = D_m - \sum Z \times D/M = 3,75 - (1,125+1,000+0,875+0,750+0,625+0,250)/5 = 2,825$ мл/кг						
Белые мыши						
1-я	5,25	5	5	–	–	–
2-я	5,00	5	4	4,5	0,25	1,125
3-я	4,75	5	4	4,0	0,25	1,000
4-я	4,50	5	3	3,5	0,25	0,875
5-я	4,25	5	3	3,0	0,25	0,750
6-я	4,00	5	1	2,0	0,25	0,500
7-я	3,75	5	0	0,5	0,25	0,125
8-я	3,50	5	0	0	0,25	0
$ЛД_{50} = D_m - \sum Z \times D/M = 5,25 - (1,125+1,000+0,875+0,750+0,500+0,125)/5 = 4,375$ мл/кг						

В ходе оценки острой токсичности препарата для стимуляции неспецифической резистентности, профилактики железодефицитной анемии и реализации потенциала хозяйственно полезных качеств молодняка свиней установлено, что проявления токсического действия отмечаются и у белых крыс, и у белых мышей лишь при внутримышечном введении доз, близких к средней летальной. Так, беспокойство, снижение двигательной активности, нарушение аппетита, угнетение и другие первые признаки интоксикации у белых крыс отмечались при введении доз выше 1,75 мл/кг живой массы, а у белых мышей – 2,5 мл/кг живой массы.

Из результатов, представленных в табл. 1, видно, что гибель белых крыс происходит, начиная с дозы 2,5 мл/кг живой массы, погибло два животных из 5. При введении дозы 2,75 мл/кг живой массы погибло 3 крысы из 5, следующее четвертое животное погибло при введении препарата в дозе 3,25 мл/кг живой мас-

сы, а все животные погибли при инъекции дозы 3,75 мл/кг живой массы. В результате, согласно расчету по формуле Кербера, средняя летальная доза испытанного препарата для белых крыс составила 2,825 мл/кг живой массы.

Исследование на белых мышах показало, что данный вид животных более устойчив к действию высоких доз разработанного препарата. Так, гибель первой из 5 мышей отмечена лишь при введении дозы 4,0 мл/кг живой массы, а последнее животное погибло при дозе 5,25 мл/кг живой массы. Математическим расчетом исходных данных по формуле Кербера установлено, что ЛД₅₀ испытуемого препарата для белых мышей составляет 4,375 мл/кг живой массы.

Результаты определения кумулятивных свойств препарата для стимуляции неспецифической резистентности и реализации воспроизводительных качеств коров представлены в табл. 2.

Таблица 2. Кумулятивные свойства препарата

Table 2. Cumulative properties of the drug

Срок исследования, сут.	Доза от ЛД ₅₀ , %	Разовая доза, мл/кг	Суммарная доза, мл/кг	Кол-во животных	В т. ч. пало
Белые крысы					
1–4	0,1	0,3	1,2	10	0
5–8	0,15	0,4	2,8	10	0
9–12	0,22	0,6	5,2	10	0
13	0,34	1,0	6,2	10	0
14	0,34	1,0	7,2	10	1
15	0,34	1,0	8,2	10	2
16	0,34	1,0	9,2	10	4
17	0,5	1,4	10,6	10	5
$K_k = 10,6 / 2,825 = 3,75$					
Белые мыши					
1–4	0,1	0,45	1,8	10	0
5–8	0,15	0,65	4,4	10	0
9–12	0,22	1,0	8,4	10	0
13	0,34	1,5	9,9	10	0
14	0,34	1,5	11,4	10	2
15	0,34	1,5	12,9	10	3
16	0,34	1,5	14,4	10	5
$K_k = 14,4 / 4,375 = 3,29$					

Исследованием кумулятивных свойств препарата по методу R. K. Lim и соавторов установлено, что гибель белых крыс и белых мышей начинается с 14-х суток опыта, когда погибает одна и две особи соответственно. На следующий 11-й день погибает еще по одной особи каждого вида. Гибель половины группы наступает у белых крыс на 17-е сутки опыта, а у белых мышей – на 16-е. При этом признаки интоксикации у части крыс отмечали, начиная с 10-х суток опыта, а у всех животных – с 12-х. У мышей первые признаки интоксикации выявили на 8-е сутки, а на 11-й день проявление интоксикации отчетливо наблюдалось у всех животных. В результате коэффициент кумуляции апробированного препарата для белых крыс составил 3,75, а для белых мышей – 3,25.

Заключение.

Таким образом, оценкой токсических свойств но-

вого препарата для стимуляции неспецифической резистентности, профилактики железодефицитной анемии и реализации потенциала хозяйственно полезных качеств молодняка свиней доказана его безопасность. Установлено, что средняя летальная доза препарата для белых крыс равна 2,825 мл/кг живой массы, а для белых мышей – 4,375 мл/кг живой массы, что соответственно выше рекомендуемой терапевтической дозы в 28 и 43 раза. Коэффициенты кумуляции испытанного препарата для белых крыс и белых мышей оказались равны соответственно 3,75 и 3,29, что свидетельствует об отсутствии эффекта кумуляции. Следует отдельно отметить, что проявление токсического действия отмечается у белых крыс и белых мышей, начиная с дозы 1,75 и 2,5 мл/кг живой массы, что выше предполагаемой терапевтической дозы соответственно в 17 и 25 раз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Правила проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного примене-

ния, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения : утвержден Приказом Минсельхоза России от 14.03.2025 № 153. – Москва, 2025. – 31 с.

2. Правила регулирования обращения ветеринарных лекарственных средств на таможенной территории Евразийского экономического союза : утвержден Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 21 января 2022 г. № 1 (редакция от 22.04.2024). – URL : https://sudact.ru/law/reshenie-soveta-evraziiskoi-ekonomicheskoi-komissii-ot-21012022_1/ (дата обращения : 25.01.2026). – Текст электронный.
3. Бирюкова, Н. П. Служба мониторинга безопасности лекарственных препаратов в организациях-разработчиках/производителях лекарственных средств для ветеринарного применения / Н. П. Бирюкова, В. В. Напалкова, А. В. Морозова // Российский паразитологический журнал. – 2019. – Т. 13, № 2. – С. 73-81. – DOI 10.31016/1998-8435-2019-13-2-73-81.
4. Дорожкин, В. И. Современные требования к изучению общетоксического действия фармакологических веществ / В. И. Дорожкин, Н. П. Бирюкова, Т. В. Бахмутова // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2019. – № 2(30). – С. 205-215. – DOI 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201902015.
5. Изучение репродуктивной токсичности нового миорелаксанта на белых крысах / Р. М. Асланов, Г. Р. Ямлова, Г. Н. Нигматулин [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2025. – № 1. – С. 101-105.
6. Изучение субхронической токсичности препарата «Празицид-комплекс» с последующим некропсическим анализом / Ю. Е. Кузнецов, Л. М. Белова, Н. А. Гаврилова [и др.] // АПК: инновационные технологии. – 2023. – № 4(63). – С. 97-108. – DOI 10.35524/2687-0436_2023_04_97.
7. Исследования острой токсичности препарата л-карнитин на лабораторных животных / Л. И. Сабирзянова, А. М. Лунегов, Г. В. Коновалова, В. В. Токарь // Международный вестник ветеринарии. – 2022. – № 1. – С. 74-78. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.1.74.
8. Особенности планирования и проведения доклинических исследований лекарственных препаратов для ветеринарного применения / Г. В. Коновалова, П. С. Лобова, В. А. Грицюк [и др.] // Ветеринария. – 2022. – № 2. – С. 58-62. – DOI 10.30896/0042-4846.2022.25.2.58-62.
9. Оценка эмбриотоксических тератогенных свойств комплексного средства из природного сырья / И. А. Конакова, Ф. А. Медетханов, А. А. Абрамова, И. Р. Аюпова // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2023. – № 4(25). – С. 8-16. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2023.4.8.

REFERENCES

1. Pravila provedeniya doklinicheskogo issledovaniya lekarstvennogo sredstva dlya veterinarnogo primeneniya, klinicheskogo issledovaniya lekarstvennogo preparata dlya veterinarnogo primeneniya, issledovaniya bioe`kvivalentnosti lekarstvennogo preparata dlya veterinarnogo primeneniya : utverzhdn Prikazom Minsel`hoza Rossii ot 14.03.2025 № 153. – Moskva, 2025. – 31 s.
2. Pravila regulirovaniya obrashheniya veterinarny`x lekarstvenny`x sredstv na tamozhennoj territorii Evrazijskogo e`konomicheskogo soyuza : utverzhdn Resheniem Soveta Evrazijskoj e`konomicheskoy komissii ot 21 yanvarya 2022 g. № 1 (redakciya ot 22.04.2024). – URL : https://sudact.ru/law/reshenie-soveta-evraziiskoi-ekonomicheskoi-komissii-ot-21012022_1/ (data obrashheniya : 25.01.2026). – Tekst e`lektronny`j.
3. Biryukova, N. P. Sluzhba monitoringa bezopasnosti lekarstvenny`x preparatov v organizacijax-razrabotchikax/proizvoditelyax lekarstvenny`x sredstv dlya veterinarnogo primeneniya / N. P. Biryukova, V. V. Napalkova, A. V. Morozova // Rossijskij parazitologicheskij zhurnal. – 2019. – T. 13, № 2. – S. 73-81. – DOI 10.31016/1998-8435-2019-13-2-73-81.
4. Dorozhkin, V. I. Sovremenny`e trebovaniya k izucheniyu obshhetoksicheskogo dejstviya farmakologicheskix veshhestv / V. I. Dorozhkin, N. P. Biryukova, T. V. Baxmutova // Rossijskij zhurnal Problemy` veterinarnoj sanitarii, gigieny` i e`kologii. – 2019. – № 2(30). – S. 205-215. – DOI 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201902015.
5. Izuchenie reproduktivnoj toksichnosti novogo miorelaksanta na bely`x kry`sax / R. M. Aslanov, G. R. Yam-lova, G. N. Nigmatulin [i dr.] // Vestnik Kurskoj gosudarstvennoj sel`skoxozyajstvennoj akademii. – 2025. – № 1. – S. 101-105.
6. Izuchenie subxronicheskoy toksichnosti preparata «Praziциd-kompleks» s posleduyushhim nekropsicheskim analizom / Yu. E. Kuzneczov, L. M. Belova, N. A. Gavrilova [i dr.] // APK: innovacionny`e tehnologii. – 2023. – № 4(63). – S. 97-108. – DOI 10.35524/2687-0436_2023_04_97.
7. Issledovaniya ostroj toksichnosti preparata l-karnitin na laboratorny`x zhiivotny`x / L. I. Sabirzyanova, A. M. Lunegov, G. V. Konovalova, V. V. Tokar` // Mezhdunarodny`j vestnik veterinarii. – 2022. – № 1. – S. 74-78. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.1.74.
8. Osobennosti planirovaniya i provedeniya doklinicheskix issledovaniy lekarstvenny`x preparatov dlya veterinarnogo primeneniya / G. V. Konovalova, P. S. Lobova, V. A. Griczyuk [i dr.] // Veterinariya. – 2022. – № 2. – S. 58-62. – DOI 10.30896/0042-4846.2022.25.2.58-62.
9. Ocenka e`mbriotoksicheskixi teratogenny`x svojstv kompleksnogo sredstva iz prirodnogo syr`ya / I. A. Konakova, F. A. Medetxanov, A. A. Abramova, I. R. Ayupova // Veterinarny`j farmakologicheskij vestnik. – 2023. – № 4(25). – S. 8-16. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2023.4.8.

Информация об авторах

1. **Викторов Евгений Николаевич**, аспирант кафедры морфологии, акушерства и терапии, Чувашский государственный аграрный университет, 428003, г. Чебоксары, ул. К. Маркса, д. 29, Чувашская Республика, Россия; <http://orcid.org/0009-0000-5212-0301>, e-mail: nikitin_d_a@mail.ru.

2. **Фаляхов Руслан Раефович**, аспирант кафедры морфологии, акушерства и терапии, Чувашский государственный аграрный университет, 428003, г. Чебоксары, ул. К. Маркса, д. 29, Чувашская Республика, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-9788-5719>, e-mail: nikitin_d_a@mail.ru.

3. **Гладких Любовь Павловна**, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры морфологии, акушерства и терапии, Чувашский государственный аграрный университет, 428003, г. Чебоксары, ул. К. Маркса, д. 29, Чувашская Республика, Россия; <http://orcid.org/0000-0003-0843-4359>, e-mail: Gladkih_l_p@mail.ru.

4. **Никитин Дмитрий Анатольевич**, доктор ветеринарных наук, доцент, профессор кафедры морфологии, акушерства и терапии, Чувашский государственный аграрный университет, 428003, г. Чебоксары, ул. К. Маркса, д. 29, Чувашская Республика, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4765-8742>, e-mail: nikitin_d_a@mail.ru.

Information about the authors

1. **Viktorov Evgeny Nikolaevich**, Postgraduate student of the Department of Morphology, Obstetrics and Therapy, Chuvash State Agrarian University, 428003, Cheboksary, K. Marx St., 29, Chuvash Republic, Russia; <http://orcid.org/0009-0000-5212-0301>, e-mail: nikitin_d_a@mail.ru.

2. **Falyakhov Ruslan Raefovich**, postgraduate student of the Department of Morphology, Obstetrics and therapy, Chuvash State Agrarian University, 428003, Cheboksary, K. Marx St., 29, Chuvash Republic, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-9788-5719>, e-mail: nikitin_d_a@mail.ru.

3. **Gladkikh Lyubov Pavlovna**, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Morphology, Obstetrics and Therapy, Chuvash State Agrarian University, 428003, Cheboksary, K. Marx St., 29, Chuvash Republic, Russia; <http://orcid.org/0000-0003-0843-4359>, e-mail: Gladkih_l_p@mail.ru.

4. **Nikitin Dmitry Anatolyevich**, Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Morphology, Obstetrics and Therapy, Chuvash State Agrarian University, 428003, Cheboksary, K. Marx St., 29, Chuvash Republic, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4765-8742>, e-mail: nikitin_d_a@mail.ru.

Вклад авторов

Викторов Е. Н. – определение цели исследования, организация и проведение исследования, анализ результатов исследования, написание статьи.

Фаляхов Р. Р. – определение цели исследования, организация и проведение исследования, анализ результатов исследования, написание статьи.

Гладких Л. П. – определение цели исследования, организация и проведение исследования, анализ результатов исследования, написание статьи.

Никитин Д. А. – определение цели исследования, научное руководство исследованием, анализ результатов исследования, написание статьи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors

Viktorov E. N. – defining the purpose of the study, organizing and conducting the study, analyzing the results of the study, writing the article.

Falyakhov R. R. – defining the purpose of the study, organizing and conducting the study, analyzing the results of the study, writing the article.

Gladkikh L. P. – definition of the research goal, organization and conduct of research, analysis of research results, writing an article.

Nikitin D. A. – definition of the purpose of the study, scientific guidance of the study, analysis of the results of the study, writing an article.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 20.02.2026. Одобрена после рецензирования 25.02.2026. Дата опубликования 31.03.2026.

The article was received by the editorial office on 20.02.2026. Approved after review on 25.02.2026. Date of publication: 31.03.2026.