

Алина Андреевна Парфенюк¹, Абдулмуталип Магаметович Сампиев²,
Андрей Андреевич Абрамов³

^{1,2,3}Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, Краснодар, Россия

¹alinarparphy@yandex.ru

²sampiev_abdul@mail.ru

³abramov1527@mail.ru

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ПРЕПАРАТА «МАКЛОЗОЛ»

Цель исследования – комплексная оценка острой и субхронической токсичности ранозаживляющего геля «Маклозол» для определения его безопасных доз при использовании в ветеринарной практике. Исследования проводились на лабораторных животных на базе вивария ФГБНУ КНЦЗВ. Проведено изучение реакции лабораторных крыс на введение препарата и потенциальных негативных эффектов. Острая токсичность оценивалась при однократном введении препарата в дозе 6000 мг/кг массы тела. Важным аспектом исследования стало изучение изменений физиологического состояния лабораторных крыс, клинических признаков, таких как активность животных, работа желудочно-кишечного тракта, а также состояние кожи и шерсти. Для более глубокого понимания долгосрочных последствий применения геля «Маклозол» проведено исследование субхронической токсичности. В процессе эксперимента применялись три разные дозировки препарата (600; 300 и 120 мг/кг), а также плацебо в течение 30 дней. В результате проведенных испытаний на определение острого и субтоксического воздействия геля «Маклозол» установлено, что препарат безопасен. Наблюдения показали легкое ухудшение состояния крыс сразу после введения, связанное с манипуляциями, однако состояние животных восстановилось через 30–60 мин. Прирост массы тела животных в субхроническом эксперименте составил от 8,4 до 8,8 % в опытных группах. Активность оставалась высокой на протяжении всего эксперимента. Отсутствие признаков диареи и нормальное состояние желудочно-кишечного тракта подтвердили отсутствие токсического воздействия. Применение геля не привело к каким-либо серьезным изменениям в гематологических и биохимических показателях у животных по сравнению с контрольной группой. Длительное использование данного ранозаживляющего средства безопасно и не вызывает токсического воздействия на организм животных. Это дало возможность сделать вывод о безопасных уровнях использования препарата в течение 30 дней. Гель «Маклозол» был классифицирован как малотоксичный и отнесен к 4-й категории (ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности»).

Ключевые слова: токсикологическая оценка, раны, гель «маклозол», безопасность, острая токсичность, субхроническая токсичность

Для цитирования: Парфенюк А.А., Сампиев А.М., Абрамов А.А. Токсикологическая оценка нового ранозаживляющего препарата «Маклозол» // Вестник КрасГАУ. 2025. № 7. С. 161–170. DOI: 10.36718/1819-4036-2025-7-161-170.

Alina Andreevna Parfenyuk¹, Abdulmutalip Magametovich Sampiev², Andrey Andreevich Abramov³,

^{1,2,3}Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Science, Krasnodar, Russia

¹alinarparphy@yandex.ru

²sampiev_abdul@mail.ru

³abramov1527@mail.ru

TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF THE NEW WOUND HEALING DRUG MAKLOZOL

The aim of the study is to comprehensively evaluate the acute and subchronic toxicity of the wound-healing gel Maclozol to determine its safe doses for use in veterinary practice. The studies were conducted on laboratory animals at the vivarium of the KSCZV. The reaction of laboratory rats to the administration of the drug and potential negative effects were studied. Acute toxicity was assessed with a single administration of the drug at a dose of 6000 mg/kg of body weight. An important aspect of research was the study of changes in the physiological state of laboratory rats, clinical signs such as animal activity, gastrointestinal tract function, as well as skin and coat condition. For a deeper understanding of the long-term effects of the use of the gel Maclozol, a subchronic toxicity study was conducted. During the experiment, three different dosages of the drug (600; 300 and 120 mg/kg) were used, as well as a placebo for 30 days. The tests conducted to determine the acute and subtoxic effects of the gel Maclozol established that the drug is safe. Observations showed a slight deterioration in the rats' condition immediately after administration due to manipulations, but the animals' condition recovered within 30–60 minutes. The animals' body weight gain in the subchronic experiment ranged from 8.4 to 8.8 % in the experimental groups. Activity remained high throughout the experiment. The absence of signs of diarrhea and the normal state of the gastrointestinal tract confirmed the absence of toxic effects. The use of the gel did not lead to any significant changes in the hematological and biochemical parameters of the animals compared to the control group. Long-term use of this wound healing agent is safe and does not cause toxic effects on the animal body. This made it possible to conclude that the levels of use of the drug for 30 days are safe. The Maklozol gel was classified as low-toxic and assigned to the 4th category (GOST 12.1.007-76 "Harmful substances. Classification and general safety requirements").

Keywords: toxicological assessment, wounds, Maclozol gel, safety, acute toxicity, subchronic toxicity

For citation: Parfenyuk AA, Sampiev AM, Abramov AA. Toxicological assessment of the new wound healing drug Maklozol. *Bulletin of KSAU*. 2025;(7):161-170. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2025-7-161-170.

Введение. Актуальность проблемы лечения ран у домашних и сельскохозяйственных животных обусловлена их высокой распространенностью, частотой возникновения и полифакторностью заболевания [1–3]. Арсенал ранозаживляющих средств в ветеринарии весьма ограничен, а их эффективность зачастую оказывается недостаточной для обеспечения полноценного восстановления тканей и предотвращения осложнений [4]. Во многом это связано с многообразием типов ран, спецификой этиопатогенеза и факторов, влияющих на процесс заживления, включая инфекционные агенты, механические повреждения, трофические нарушения и иммунные реакции организма. В связи с этим возникает необходимость поиска и внедрения новых препаратов комбинированного состава, способных эффективно воздействовать на различные аспекты раневого процесса [1, 5, 6]. Ввиду того, что раны бывают различного типа и различной степени тяжести, препараты для их лечения могут использоваться на протяжении продолжительного периода, особенно в случае

осложненных ран, хронических или повторяющихся травм. В этой связи одним из ключевых направлений в разработке новых ранозаживляющих средств является конструирование препаратов, обладающих не только высокой специфической активностью, но и безопасностью применения. Поэтому вновь разработанные потенциальные препараты проходят тщательную оценку на всех этапах доклинического исследования, включая оценку общетоксических свойств [7]. Особое внимание при этом уделяется оценке острой и хронической (субхронической) токсичности новых фармакологических средств. Оценка острой токсичности позволяет оценить потенциальные риски, определить возможные негативные эффекты, связанные с краткосрочным использованием препарата. Хроническая (субхроническая) токсичность, в свою очередь, оценивается при длительном (от нескольких дней до нескольких месяцев) применении препарата и помогает выявить потенциальные кумулятивные эффекты, которые могут проявляться в виде нарушений функций

различных органов и систем [8, 9]. Эти исследования критически важны для определения безопасных временных рамок и дозировок применения нового препарата и могут быть использованы как ключевые этапы исследования безопасности его применения.

В отделе фармакологии ФГБНУ КНЦЗВ был разработан новый ранозаживляющий препарат «Маклозол» комбинированного состава с полифункциональными свойствами для ветеринарного применения. «Маклозол» представляет собой полупрозрачный гидрофильный однородный гель светло-коричневого цвета без видимых механических включений [10, 11]. Входящие в его состав активные компоненты природного и синтетического происхождения обладают выраженными лечебными свойствами – антибактериальными, антиэкссудативными, репаративными и регенерирующими. В рамках доклинического исследования «Маклозола» представлялось необходимым провести оценку его острой и субхронической токсичности.

Цель исследования – оценить острую и субхроническую токсичности ранозаживляющего геля «Маклозол» на лабораторных животных. Исследование нацелено на установление безопасных дозировок применения препарата, анализ клинических признаков токсичности и выявление потенциальных негативных эффектов, связанных с длительным использованием препарата «Маклозол».

Объекты и методы. Исследования проводились с соблюдением российских стандартов, касающихся проведения научных экспериментов на лабораторных животных («Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общей редакцией Р.У. Хабриева (2005); «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (часть первая) под редакцией А.Н. Миронова (2012); правила проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения (Приказ Минсельхоза РФ от 6 марта 2018 г. № 101 «Об утверждении Правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственно-

го препарата для ветеринарного применения»); ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности»; «Научно-методические аспекты исследования токсических свойств фармакологических лекарственных средств для животных» А.М. Смирнова, В.И. Дорожкина (2008)).

Для изучения острой токсичности ранозаживляющего геля «Маклозол» были отобраны лабораторные крысы ($n = 20$) массой тела от 220 до 235 г по 10 лабораторных животных в опытную и контрольную группы. Выбранная для эксперимента возможная токсическая доза геля «Маклозол» составила 6000 мг/кг массы тела, при этом количество геля для каждого животного рассчитывалась индивидуально. Опытной группе животных вводили исследуемый препарат – ранозаживляющий гель «Маклозол». Для этого из геля готовилась 20–30 % водная суспензия, которая однократно вводилась крысам с использованием одноразового трехкомпонентного шприца через атравматичный зонд в объеме 5 мл на каждую особь. Сравнение проводилось с данными, полученными в ходе наблюдения за лабораторными животными контрольной группы, которым вводилась гелевая основа (плацебо), растворенная в аналогичной пропорции в дистиллированной воде, в количестве 5 мл однократно. Мониторинг состояния животных по возможным клиническим признакам токсичности (активность, диарея или другие нарушения со стороны ЖКТ, состояние кожи и шерсти) отмечали в течение 14 дней (ежедневно), с контрольными точками в 1-, 7- и 14-й день. При проведении эксперимента параметры состояния животных изучали в день эксперимента через каждый час от момента введения препарата; в течение последующих 3 дней – три раза в сутки; в оставшиеся дни до 14-го дня – один раз в сутки.

Эксперимент по оценке субхронической токсичности включал длительное воздействие ранозаживляющего геля «Маклозол» на лабораторных животных. Лабораторные нелинейные крысы ($n = 40$) со массой тела от 145 до 156 г были разделены на четыре группы: 1-я опытная группа получала 1/10 от LD₅₀ или, при отсутствии падежа, от максимально-испытанной дозы в эксперименте по определению острой токсичности, 2-я опытная группа – 1/20, 3-я опытная группа – 1/50, а 4-я, контрольная, группа полу-

чала плацебо в эквивалентной дозе. Количество лабораторных животных – по 10 лабораторных крыс в каждой группе. Ежедневно, в течение 30 дней животные опытных групп (1, 2 и 3) натошак получали злаковые болюсы с определенными дозами исследуемого средства, а животные контрольной группы получали злаковые болюсы с гелевой основой (плацебо). Аналогично изучению острой токсичности, мониторинг состояния животных по клиническим признакам отмечали в течение 30 дней ежедневно, с контрольными точками на 1-, 10-, 20- и 30-й дни.

Учитывая тот факт, что введение средства в дозе 6000 мг/кг массы тела в рамках острого эксперимента не вызвало падежа животных (LD50 не установлена) и в результате данная доза явилась максимальной и единственной, то субтоксические дозы геля «Маклозол» для субхронического эксперимента рассчитывались исходя из данной дозы и составили: 1-я опытная группа (n = 10) 1/10 – 600 мг/кг массы тела; 2-я опытная группа (n = 10) 1/20 – 300 мг/кг массы тела; 3-я опытная группа (n = 10) 1/50 – 120 мг/кг массы тела; контрольная группа (n = 10) – 600 мг/кг (гелевая основа).

Средства для оценки токсичности включали стандартные методы и оборудование для измерения физиологических параметров. В каждом эксперименте (острая и субхроническая токсичность) регулярно оценивались масса тела (измерялась с точностью до 0,1 г); активность (оценка уровня активности по шкале, где 0 – отсутствие активности, 3 – высокая активность); наличие диареи или других нарушений со стороны ЖКТ; состояние кожи и шерсти (проверка на наличие покраснений, выпадения шерсти). Показатели крови (эритроциты, лейкоциты, гемоглобин, СОЭ, общий белок, АсАТ, АлАТ, щелочная фосфатаза, глюкоза, мочевины, креатинин, холестерин, кальций, фосфор, билирубин) определялись в рамках субхронического эксперимента. Для этого в последний день клинической части эксперимента у 5 крыс из каждой группы была взята кровь для биохимического анализа (анализатор биохимический Vitalab Flexor Junior с версией программного обеспечения 1.0. (открытая система для проведения фотометрических тестов, изготовитель Vital Scientific N. V. Netherlands. Статистическая обработка количественных результатов проводилась с ис-

пользованием программного обеспечения фирмы Microsoft.

Результаты и их обсуждение. Перед началом экспериментов по оценке уровней токсичности в *остром* и *субхроническом* эксперименте все животные были помещены в карантин для выявления возможных отклонений от нормальных физиологических параметров, обнаружения скрытых патологий, а также для мониторинга развития патологии. Температура в помещениях вивария варьировала от 20 до 22 °С при относительной влажности 40–60 %. Освещение поддерживалось в режиме день/ночь с двенадцатичасовым периодом освещения лампами дневного света с этапами плавного затухания (1 ч) и двенадцатью часами темноты, что позволило создать комфортную обстановку для поддержания естественных биоритмов животных и снизить стресс. Лабораторные животные находились в стандартных клетках. В качестве подстилки использовались древесные опилки. Животные получали сбалансированное питание, включающее качественные кормовые смеси с необходимыми витаминами и минеральными веществами. В рацион были включены свежие овощи и фрукты, постоянный доступ к чистой и свежей воде. Соблюдение данных условий создало оптимальную среду для пребывания лабораторных крыс в карантине, что обеспечило достоверность результатов токсикологических испытаний.

Для принудительного перорального введения препарата «Маклозол» лабораторным крысам готовили суспензию геля индивидуально, исходя из массы тела каждого животного (эквивалентно 6000 мг/кг), посредством диспергирования в дистиллированной воде до достижения объема 5,0 мл. Затем подготовленный препарат в объеме 5 мл однократно вводился крысам натошак после 12 ч голодной диеты с помощью зонда и шприца непосредственно в желудок (рис. 1, 2). Ежедневно проводился регулярный осмотр лабораторных животных на наличие признаков заболеваний или стресса, фиксировались все отклонения в поведении животных и отклонения физиологических показателей от нормальных значений. Результаты испытаний на *острую токсичность* представлены в таблице 1.



Рис. 1. Зонд и шприц, наполненный суспензией геля «Маклозол»
Probe and syringe filled with a suspension of «Maklozol» gel



Рис. 2. Процесс введения образца лабораторным крысам при определении острой токсичности геля «Маклозол»
The process of introducing a sample to laboratory rats in determining the acute toxicity of the Maklozol gel

Таблица 1

Влияние однократного введения суспензии геля «Маклозол» и гелевой основы на физиологические параметры состояния животных в остром эксперименте ($M \pm m$; $n = 10$)
The effect of a single injection of a suspension of «Maklozol» gel and a gel base on the physiological parameters of the animal condition in an acute experiment ($M \pm m$; $n = 10$)

Параметр	1-е сутки		7-е сутки		14-е сутки	
	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа
Масса тела, г	227,5±5,6	230,1±3,9	229,3±4,1	231,8±4,5	232,9±5,0	233,5±3,5
Активность	±	±	+	+	+	+
Аппетит	±	±	+	+	+	+
Наличие диареи и/или нарушений со стороны ЖКТ	–	–	–	–	–	–
Состояние кожи и шерсти	+	+	+	+	+	+

В ходе проведенных испытаний, направленных на оценку острого токсического воздействия геля «Маклозол», были получены качественные и количественные данные, анализ которых позволил сделать объективный вывод о токсикологической безопасности исследуемого препарата. В течение 30 мин после введения образцов как в опытной, так и контрольной группе крыс наблюдалось незначительное ухудшение состояния животных, проявляющееся в снижении

моторных функций, несколько замедленной реакции на внешние раздражители и общем угнетении. Это явление было связано с проведением манипуляций и принудительным введением значительного объема геля. Восстановление нормального состояния происходило постепенно, в течение 30–60 мин постоянного наблюдения за опытными объектами. Масса тела лабораторных животных осталась стабильной и не показала значительных достоверных изменений

по сравнению с контрольной группой. Оценка уровня активности в последующие дни показала, что все животные демонстрировали стабильную высокую активность на протяжении всего эксперимента. Используемая шкала оценки показала, что большинство животных находились в диапазоне 2–3, что свидетельствует о хорошем самочувствии и отсутствии негативного воздействия на поведение. Наблюдения за состоянием желудочно-кишечного тракта не выявили ни одного случая диареи или других нарушений. Животные сохраняли аппетит и нормальную пищеварительную функцию, что также указывает на отсутствие токсического воздействия геля «Маклозол». Мониторинг состояния кожи и шерсти не выявил никаких отклонений. Все испытуемые животные имели здоровую кожу и шерсть без покраснений или выпадения, летальность отсутствовала, что является прямым подтверждением безопасности препарата.

Таким образом, в ходе исследования абсолютная летальная (LD_{100}) и средняя летальная доза (LD_{50}) для геля «Маклозол» не были выявлены, поскольку однократное введение в желудок грызунов препарата в дозе 6000 мг/кг массы тела не привело к проявлениям токсикоза или

гибели животных. Увеличение дозировок представлялось нецелесообразным, так как выбранная доза превышала верхнюю границу 4-го класса опасности в соответствии с используемым ГОСТ, и технически было неосуществимо из-за повышения вязкости задаваемого препарата ввиду возрастания концентрации гелеобразующих веществ. Из этого следует, что гель «Маклозол» классифицируется как малотоксичный и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» относится к 4-му классу опасности (малоопасные вещества).

Для проведения *субхронического* эксперимента ежедневно крысам 1–3 опытных групп проводилась подача злаковых болюсов с исследуемым средством в установленных дозах, а животные контрольной группы получали болюсы с гелевой основой. Осуществлялся визуальный контроль поедаемости. Каждый день проводился осмотр лабораторных животных на наличие признаков заболеваний или стресса, отмечались все изменения в физиологических показателях. Результаты исследования субхронической токсичности геля «Маклозол» зафиксированы в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Влияние длительного применения геля «Маклозол» и гелевой основы на прирост массы тела лабораторных крыс ($M \pm m$; $n = 5$)
The effect of prolonged use of «Maklozol» gel and gel base on body weight gain in laboratory rats ($M \pm m$; $n = 5$)

Группа	Масса тела (г)				Прирост массы тела на 30-е сутки, %
	1-е сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки	
1-я опытная	147,9 $\pm$ 3,59	152,1 $\pm$ 3,48	156,0 $\pm$ 2,99	160,3 $\pm$ 2,83	8,4
2-я опытная	149,5 $\pm$ 2,55	153,9 $\pm$ 2,79	157,1 $\pm$ 2,85	162,3 $\pm$ 2,40	8,6
3-я опытная	151,7 $\pm$ 3,64	155,3 $\pm$ 3,51	159,9 $\pm$ 4,11	165,1 $\pm$ 3,81	8,8
Контрольная	148,0 $\pm$ 2,81	153,2 $\pm$ 2,75	157,7 $\pm$ 3,63	161,2 $\pm$ 2,71	8,9

Подопытные животные потребляли физиологически нормальное количество корма и воды и на протяжении всего месяца при взвешивании 1 раз в десять дней не имели статистически значимых отличий от контрольных крыс по динамике массы тела. Так, по результатам суб-

хронической токсичности в экспериментальных группах 1, 2 и 3 среднегрупповой прирост массы тела за период эксперимента был ниже значений контроля всего на 0,5, 0,3 и 0,1 % соответственно.

Влияние длительного применения геля «Маклозол» и гелевой основы на физиологические параметры состояния животных в субхроническом эксперименте (n = 10)
The effect of prolonged use of «Maklozol» gel and gel base on the physiological parameters of animals in a subchronic experiment (n = 10)

Параметр	1-е сутки				10-е сутки				20-е сутки				30-е сутки			
	1	2	3	К	1	2	3	К	1	2	3	К	1	2	3	К
Активность	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Аппетит	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Наличие диареи и/или нарушений со стороны ЖКТ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Состояние кожи и шерсти	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

В группах, получавших препарат «Маклозол» в форме геля, у 100 % животных не отмечались изменения в поведении (сохраняли адекватную координацию движений и соответствующие реакции на внешние воздействия), потеря аппетита после дачи болюсов не фиксировалась. Так, в течение всего периода клинической части эксперимента у крыс не наблюдалось даже кратковременных изменений в активности и поведенческих реакциях. Не зарегистрированы отклонения функции пищеварительной системы, а также нарушения состояния кожи и шерстного покрова. Контрольная группа, получавшая плацебо, не

имела значительных различий с опытными группами ни по одному из оцениваемых критериев. Применение геля «Маклозол» не привело к гибели животных в течение всего периода эксперимента и в течение 10 сут после его завершения.

У пяти случайным образом отобранных из каждой группы животных на 30-е сут опыта исследовалась кровь. В таблице 4 приведены данные лабораторного исследования крови крыс, получавших различные дозы препарата, а также значения аналогичных маркеров для крыс контрольной группы, в контексте основных гематологических и биохимических параметров.

Таблица 4

Влияние продолжительного использования геля «Маклозол» и гелевой основы на показатели крови лабораторных крыс в период проведения субхронического токсикологического эксперимента ($M \pm m$; n = 5)
The effect of prolonged use of «Maklozol» gel and gel base on rat blood parameters ($M \pm m$; n = 5)

Показатель (норма)	Группа, препарат			
	1-я опытная: «Маклозол», 600 мг/кг	2-я опытная: «Маклозол», 300 мг/кг	3-я опытная: «Маклозол», 120 мг/кг	Контроль: гелевая основа, 600 мг/кг
1	2	3	4	5
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,9 $\pm$ 0,65	8,1 $\pm$ 0,54	8,0 $\pm$ 0,36	8,2 $\pm$ 0,47
Лейкоциты, $10^9/л$	9,5 $\pm$ 0,21	9,7 $\pm$ 0,19	9,4 $\pm$ 0,24	9,9 $\pm$ 0,25
Гемоглобин, г/л	141,3 $\pm$ 6,72	148,1 $\pm$ 5,23	143,5 $\pm$ 8,56	149,4 $\pm$ 7,35
СОЭ по Панченкову, мм/ч	1,7 $\pm$ 0,17	1,9 $\pm$ 0,25	1,6 $\pm$ 0,11	1,7 $\pm$ 0,23
Общий белок, г/л	81,2 $\pm$ 1,24*	80,9 $\pm$ 0,73	75,8 $\pm$ 1,36	76,7 $\pm$ 2,19
АсАТ, ЕД/л	66,3 $\pm$ 1,41	63,5 $\pm$ 2,31	61,4 $\pm$ 2,11	62,8 $\pm$ 1,65
АлАТ, ЕД/л	31,7 $\pm$ 0,76	30,1 $\pm$ 1,65	28,4 $\pm$ 1,07	31,4 $\pm$ 0,75
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	754,2 $\pm$ 36,80	695,37 $\pm$ 54,41**	729,7 $\pm$ 28,93*	774,6 $\pm$ 38,29
Глюкоза, мм/л	7,5 $\pm$ 0,63	8,0 $\pm$ 0,72	8,1 $\pm$ 0,55	7,8 $\pm$ 0,74
Мочевина, мм/л	6,1 $\pm$ 0,11	6,2 $\pm$ 0,14	6,3 $\pm$ 0,25	5,8 $\pm$ 0,10

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5
Креатинин, мкМ/л	39,8±0,71	41,7±0,66	40,1±0,98	42,2±0,74
Холестерин, мм/л	1,7±0,05	1,8±0,07	1,6±0,08	1,8±0,04
Кальций общий, мм/л	2,41±0,09	2,47±0,13	2,40±0,15	2,46±0,11
Фосфор неорганич., мм/л	2,20±0,12	2,28±0,17	2,24±0,17	2,23±0,19
Билирубин общий, мкМ/л	8,8±0,54	9,1±0,32	8,5±0,47	8,7±0,41

Примечание. Степень достоверности к контролю: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$.

Биохимические анализы крови в конце эксперимента не показали значительных отклонений по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о безопасности препарата при длительном применении. Эритроциты и лейкоциты находились в норме во всех группах, показывая стабильное состояние здоровья (различия между группами незначительны). Гемоглобин у животных опытных групп ниже (максимальная разница в 1-й опытной группе – 5,7 %), чем у контрольной группы, но находится в пределах видовой нормы (от 141,3 до 148,1 г/л), что указывает на отсутствие анемии. СОЭ низкая, что свидетельствует об отсутствии воспалительных процессов. Показатели общего белка в опытных группах варьируют от 75,8 до 81,2 г/л, выше в 1-й и 2-й опытных группах (на 5,9 и 5,5 % соответственно выше контроля), что может указывать на активизацию белкового обмена в данных группах. В уровне трансаминаз (АлАТ и АсАТ) не зафиксированы значимые различия с контрольной группой. Показатели глюкозы, холестерина, мочевины и креатинина находятся в норме, что подтверждает отсутствия нарушений в обмене веществ и функции почек. Уровень

щелочной фосфатазы соответствует возрасту крыс и ниже в опытных группах. Значения таких жизненно важных макроэлементов, как кальций и фосфор, во всех группах соответствуют видовой и возрастной норме и не имеют существенных различий между опытными и контрольными группами. Нарушений в пигментном обмене, выраженном в определении уровня общего билирубина, не установлено ни в одной группе. Диагностически значимых изменений в количестве лейкоцитов в крови крыс опытной и контрольной групп не установлено.

Заключение. По результатам определения токсичности нового ранозаживляющего геля «Маклозол» в остром и субхроническом эксперименте было выявлено, что препарат не проявляет системного токсического действия на организм лабораторных крыс и не оказывает отрицательного влияния на основные функциональные системы организма при длительном применении в субтоксических дозах. Гель «Маклозол» был классифицирован как малотоксичный и отнесен к 4-му классу опасности (ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности»).

Список источников

1. Парфенюк А.А., Сампиев А.М., Семененко М.П., и др. Актуальность разработки комбинированного ранозаживляющего препарата для ветеринарного применения и его перспективный компонентный состав // Ветеринарный фармакологический вестник. 2023. № 2. С. 76–90. DOI: 10.21515/1999-1703-110-281-289.
2. Basha M., Kumar R., Jabeen U., et al. Care and management of wound in animals // Livestock line. 2019. Vol. 12, № 4. P. 4–7.
3. Kožár, M., Hamilton, H., Koščová, J. Types of wounds and the prevalence of bacterial contamination of wounds in the clinical practice of small animals // Folia Veterinaria. 2018. Vol. 62 (3). P. 39–47. DOI: 10.2478/fv-2018-0036.
4. Михайленко О.Г., Парфенюк А.А., Сампиев А.М. и др. Контент-анализ ассортимента ранозаживляющих препаратов для ветеринарного применения // Сборник научных трудов КНЦЗВ. 2023. Т. 12, № 2. С. 128–133. DOI: 10.48612/sbornik-2023-2-25.

5. Москвина А.Л. Современные раневые покрытия ветеринарного применения (обзор) // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2023. № 2. С. 155–161. DOI: 10.30914/2411-9687-2023-9-2-155-161.
6. Супильников А.А., Павлова О.Н., Лю Д., и др. Факторы, влияющие на течение раневого процесса у животных (литературный обзор) // Генетика и разведение животных. 2022. № 33. С. 69–85. DOI: 10.31043/2410-2733-2022-3-69-85.
7. Кузьмина Е.В., Семенов М.П., Сампиев А.М., и др. Оценка безопасности препарата для фармакокоррекции теплового стресса у животных // Ветеринарный фармакологический вестник. 2022. № 3 (20). С. 48–52. DOI: 10.48612/monograph-2022-4.
8. Шабунин С.В., Востроилова Г.А., Грицюк А.А. и др. Токсикологическая оценка препарата субмастин-крс в остром опыте на лабораторных животных // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2021. № 2 (38). С. 207–213. DOI: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202102017.
9. Тарасов А.В., Кузьмина Е.В., Семенов М.П., и др. Определение параметров токсичности мази гентадиовет // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 11 (53). С. 165–167. DOI: 10.18454/IRJ.2016.53.191.
10. Парфенюк А.А., Абрамов А.А., Долгов Е.П., и др. Изучение раздражающего действия препарата «Маклозол» на кожные покровы и слизистые оболочки животных // Ветеринария Северного Кавказа. 2023. № 3/8. С. 60–64.
11. Парфенюк А.А., Сампиев А.М. Результаты исследования по стандартизации ранозаживляющего геля «Маклозол» // Сборник научных трудов КНЦЗВ. 2024. Т. 13, № 2. С. 118–123. DOI: 10.48612/sbornik-2024-2-24.

References

1. Parfenyuk AA, Sampiev AM, Semenenko MP, et al. The relevance of the development of a combined wound healing drug for veterinary use and its promising component composition. *Veterinary Pharmacological Bulletin*. 2023;2:76-90. (In Russ.). DOI: 10.21515/1999-1703-110-281-289.
2. Basha M, Kumar R, Jabeen U, et al. Care and management of wound in animals. *Livestock line*. 2019;12(4):4-7.
3. Kožár, M, Hamilton, H, Koščová, J. Types of Wounds and the Prevalence of Bacterial Contamination of Wounds in the Clinical Practice of Small Animals. *Folia Veterinaria*. 2018;62(3):39-47. DOI: 10.2478/fv-2018-0036.
4. Mikhailenko OG, Parfenyuk AA, Sampiev AM, et al. Content analysis of wound healing drugs for veterinary use. *Collection of scientific papers of KRCAHVM*. 2023;12(2):128-133. (In Russ.). DOI: 10.48612/sbornik-2023-2-25.
5. Moskvina AL. Modern wound dressings for veterinary use (review). *Vestnik of the Mari State University. Chapter "Agriculture. Economics"*. 2023;2:155-161. (In Russ.). DOI: 10.30914/2411-9687-2023-9-2-155-161.
6. Supilnikov AA, Pavlova ON, Liu D, et al. Review of methods of impact on the wound process animals (literary review). *Genetics and breeding of animals*. 2022;(3):69-85. (In Russ.). DOI: 10.31043/2410-2733-2022-3-69-85.
7. Kuzminova EV, Semenenko MP, Sampiev AM, et al. Assessment of the safety of the drug for pharmacocorrection of heat stress in animals. *Veterinary Pharmacological Bulletin*. 2022;3(20):48-52. (In Russ.). DOI: 10.48612/monograph-2022-4.
8. Shabunin SV, Vostroilova GA, Gritsyuk AA, et al. Toxicological assessment of the drug submastin-cattle in acute experience on laboratory animals. *Russian Journal of Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology*. 2021;2(38):207-213. (In Russ.). DOI: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202102017.

9. Tarasov AV, Kuzminova EV, Semenenko MP, et al. Determination of toxicity parameters of the salve gentadiovet. *International Research Journal*. 2016;11(53):165-167. (In Russ.). DOI: 10.18454/IRJ.2016.53.191.
10. Parfenyuk AA, Abramov AA, Dolgov EP, et al. Study of the irritative effect of the preparation "maclozol" on the skin and mucous membranes of animals. *Veterinary medicine of the North Caucasus*. 2023;3(8):60-64. (In Russ.).
11. Parfenyuk AA, Sampiev AM. The results of the study on the standardization of the wound healing gel "Maklozol". *Collection of Scientific Papers of KRCAHVM*. 2024;13:118-123. (In Russ.). DOI: 10.48612/sbornik-2024-2-24.

Статья принята к публикации 22.05.2025 / The article accepted for publication 22.05.2025.

Информация об авторах:

Алина Андреевна Парфенюк¹, аспирант отдела фармакологии

Абдулмуталип Магаметович Сампиев², ведущий научный сотрудник отдела фармакологии, доктор фармацевтических наук, профессор

Андрей Андреевич Абрамов³, старший научный сотрудник отдела фармакологии, кандидат ветеринарных наук

Information about the authors:

Alina Andreevna Parfenyuk¹, Postgraduate student at the Pharmacology Department

Abdulmutalip Magametovich Sampiev², Leading Researcher at the Pharmacology Department, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

Andrey Andreevich Abramov³, Senior Researcher, Department of Pharmacology, Candidate of Veterinary Sciences

