

Научная статья/Research article

УДК 619:579.62:636.084.1:57.084.1:639.3.05

DOI: 10.36718/1819-4036-2025-11-182-191

Ирина Васильевна Поддубная^{1✉}, Галина Тимофеевна Урядова²,

Оксана Николаевна Руднева³, Юлия Николаевна Зименс⁴, Оксана Александровна Гуркина⁵

^{1,3,4,5}Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии им. Н.И. Вавилова, Саратов, Россия

²Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

¹poddubnayaiv@yandex.ru

²eni_galina@mail.ru

³rudnevmu@yandex.ru

⁴usya-21@mail.ru

⁵ogurkina@sgau.ru

ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ С ХИТОЗАНОМ И ЛЕВОФЛОКСАЦИНОМ НА МИКРОФЛОРУ РАН И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА СОМОВ

Цель исследования – изучение влияния комплексов хитозан- β -циклодекстринов с иммобилизованным левофлоксацином на некоторые микробиологические показатели резаных ран и толстого кишечника сомов. Эксперимент был проведен на базе научно-исследовательской лаборатории «Прогрессивные биотехнологии в аквакультуре» Саратовского государственного университета генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова. Течение воспалительного процесса и эффективность применения циклодекстриновых лечебных препаратов характеризовали, определяя общее микробное число резаных ран, а также общее микробное число и количество молочно-кислых бактерий толстого кишечника молоди африканского лабиринтового сома – *Clarias gariepinus*. Были сформированы 5 групп рыб с резаными ранами кожных покровов ($n = 10$): 1-я контрольная, в которой рыбы получали обычный сбалансированный корм; 2-я контрольная с модельным нарушением пищеварения и дисбиозом кишечника; 1-я, 2-я и 3-я опытные группы, где для лечения применялись комплексы с 20 %, 15 и 10 % содержанием левофлоксацина соответственно. Данный комплекс рыбы получали ежедневно (трижды в день) вместе с кормом в течение 7 дней. Раны моделировали путем надрезов (длиной 2 см) спинных мышц в области спинного плавника. Смывы с поверхности ран осуществляли стерильными ватными тампонами. Содержимое из толстого кишечника извлекали в стерильных условиях после вскрытия рыбы. Общее микробное число (ОМЧ) и количество молочнокислых бактерий определяли методом последовательных разведений, путем подсчета колоний после культивирования посевов. Комплексы хитозан- β -циклодекстринов с различным содержанием левофлоксацина были одинаково эффективны в заживлении резаных ран сомов, что подтверждалось уменьшением общего микробного числа на поверхности ран по сравнению с группами без лечения. В отношении кишечной микрофлоры наибольшую подавляющую активность на конец исследования проявил образец с 20 % содержанием левофлоксацина, при этом доля молочнокислых бактерий в ОМЧ в опытных группах в конце исследования возросла относительно начала применения лечебных комплексов.

Ключевые слова: циклодекстрины, левофлоксацин, микрофлора ран, микрофлора кишечника, сомы, молочнокислые бактерии, общее микробное число

Для цитирования: Поддубная И.В., Урядова Г.Т., Руднева О.Н., и др. Влияние циклодекстриновых комплексов с хитозаном и левофлоксацином на микрофлору ран и толстого кишечника сомов // Вестник КрасГАУ. 2025. № 11. С. 182–191. DOI: 10.36718/1819-4036-2025-11-182-191.

Финансирование: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00061.

Irina Vasilievna Poddubnaya^{1✉}, Galina Timofeevna Uryadova², Oksana Nikolaevna Rudneva³, Yulia Nikolaevna Siemens⁴, Oksana Alexandrovna Gurkina⁵

^{1,3,4,5}Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russia

²Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

¹poddubnayaiv@yandex.ru

²eni_galina@mail.ru

³rudnevmu@yandex.ru

⁴usya-21@mail.ru

⁵ogurkina@sgau.ru

EFFECT OF CYCLODEXTRIN COMPLEXES WITH CHITOSAN AND LEVOFLOXACIN ON THE MICROFLORA OF WOUNDS AND THE COLON OF CATFISH

*The aim of the study is to investigate the effect of chitosan- β -cyclodextrin complexes with immobilized levofloxacin on some microbiological parameters of cut wounds and the large intestine of catfish. The experiment was conducted at the Progressive Biotechnologies in Aquaculture Research Laboratory of the N.I. Vavilov Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering. The course of the inflammatory process and the effectiveness of cyclodextrin-based treatments were characterized by determining the total microbial count of cut wounds, as well as the total microbial count and the number of lactic acid bacteria in the large intestine of juvenile African labyrinth catfish – *Clarias gariepinus*. Five groups of fish with cut wounds of the skin were formed ($n = 10$): 1st control, in which the fish received a regular balanced feed; 2nd control with a model of digestive disorders and intestinal dysbiosis; experimental groups 1, 2, and 3 received treatment with 20 %, 15, and 10 % levofloxacin, respectively. The fish received this treatment three times daily with their feed for 7 days. Wounds were created by making 2-cm incisions in the dorsal muscles near the dorsal fin. The wound surface was washed with sterile cotton swabs. The contents of the large intestine were extracted under sterile conditions after fish necropsy. The total microbial count (TMC) and lactic acid bacteria were determined by serial dilution and colony counting after culture. Chitosan- β -cyclodextrin complexes with varying levofloxacin concentrations were equally effective in healing catfish incision wounds, as demonstrated by a reduction in the total microbial count on the wound surface compared to untreated groups. The sample containing 20 % levofloxacin demonstrated the greatest inhibitory activity against intestinal microflora at the end of the study, while the proportion of lactic acid bacteria in the TMC in the experimental groups increased at the end of the study compared to the start of treatment with the treatment complexes.*

Keywords: cyclodextrin complexes, levofloxacin, microflora of wounds, microflora of colon, catfish, lactic acid bacteria, total microbial count

For citation: Poddubnaya IV, Uryadova GT, Rudneva ON, et al. Effect of cyclodextrin complexes with chitosan and levofloxacin on the microflora of wounds and the colon of catfish. *Bulletin of KSAU*. 2025;(11):182-191. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2025-11-182-191.

Funding: the study was supported by grant № 24-26-00061 from the Russian Science Foundation.

Введение. В аквакультуре при разведении и выращивании рыбы часто приходится сталкиваться с нарушением целостности и инфицированием ее кожных покровов при перевозке, сортировке, уплотненной посадке. С целью лечения и профилактики применяют антибиотики, которые вводят в организм рыб с помощью лечебных ванн, инъекций или с кормами перорально [1, 2].

В последнее время с развитием нанотехнологий для точной доставки лекарственных средств в организм животных стали использовать раз-

личные наночастицы. Одной из таких новейших разработок являются комплексы производных β -циклодекстринов (ЦД) [3–11]. Производные β -циклодекстринов вследствие крошечного размера и пористой природы могут связывать мало-растворимые препараты в пределах их матрицы и повышать их растворимость, стабильность и биодоступность [2, 3]. Но при этом необходимо учитывать, что сочетание циклодекстриновых носителей с различными полимерами с большим количеством ковалентных внутримолекулярных

связей может обуславливать изменение свойств препарата по сравнению с простым комплексом лекарство-ЦД [12, 13].

Одним из возможных компонентов такого комплекса выступает гетерополисахарид хитозан, характеризующийся хорошей водорастворимостью, биосовместимостью и биоразлагаемостью, мукоадгезией, антимикробной активностью [14–17]. Все эти свойства хитозана делают его привлекательным для применения в сельском хозяйстве и ветеринарии. В связи с этим научные изыскания по созданию и повышению эффективности таких циклодекстриновых лекарственных комплексов с антибиотиками в терапии промысловых рыб являются актуальными.

В качестве антиотбиотиков, помещающихся в пористой структуре комплексов производных β -циклодекстринов, могут выступать фторхинолоны II поколения, действующие против инфекций различных этиологий [13, 18], в том числе возбудителей инфекционных поражений резаных, ожоговых и других видов ранений и повреждений наружных покровов.

В отечественной аквакультуре широко применяется ципрофлоксацин, в свою очередь левофлоксацин, также относящийся к фторхинолонам, является новым, недостаточно изученным средством для лечения рыб, но перспективным, поскольку резистентность к применяемому в аквакультуре антибиотикам у рыб – достаточно распространенное явление [19–21].

Цель исследования – изучение влияния комплексов хитозан- β -циклодекстрин с иммобилизованным левофлоксацином на некоторые микробиологические показатели резаных ран и толстого кишечника сомов.

Задачи: определить влияние комплексов хитозан- β -циклодекстрин, содержащих 10, 15 или 20 % левофлоксацина, на общее микробное число (ОМЧ) резаных ран, общее микробное число и количество молочнокислых бактерий толстого кишечника сеголеток африканского лабиринтового сома в динамике.

Объекты и методы. Эксперимент проводился в научно-исследовательской лаборатории «Прогрессивные биотехнологии в аквакультуре» ФГБОУ ВО «Вавиловский университет» в условиях аквариумной установки. Влияние комплек-

сов β -циклодекстринов с разной концентрацией левофлоксацина на течение инфекционного процесса и заживление резаных ран рыб исследовали на сеголетках африканского лабиринтового сома – *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822). Согласно принципам рациональной антибиотикотерапии и для поиска наименьшей эффективной концентрации в работе использовались комплексы с разным содержанием антибиотика. Исследуемые комплексы β -циклодекстринов были синтезированы на кафедре «Химическая энзимология» МГУ им. М.В. Ломоносова и представляли собой порошок светло-желтого цвета, добавляемый в корм рыбам.

Для проведения исследований методом параналогов были сформированы 5 групп сомов ($n = 10$), размещенные в аквариумах: 1-я контрольная (K1), в которой рыбы получали сбалансированный корм (ОР); 2-я контрольная (K2) с модельным нарушением пищеварения и дисбиозом кишечника за счет приема корма с перекисным числом $24,68 \pm 2,22$ (ОРН); 1-я опытная, в которой рыбы получали качественный сбалансированный корм по питательным веществам с добавлением циклодекстринового комплекса с 20 %-м содержанием антибиотика; 2-я опытная, рыбы которой также получали качественный сбалансированный корм с добавлением циклодекстринового комплекса с 15 %-м содержанием антибиотика, и 3-я опытная группы, где для лечения применялись комплексы с 10 %-м содержанием левофлоксацина.

Сомов содержали в аквариумах объемом 250 л; температура воды – $26,0\text{--}27,0$ °C; уровень растворенного в воде кислорода – $7,0$ мг/л; pH – $7,8$; прозрачность воды – $45,0\text{--}50,0$ см; частота замены воды в аквариуме – 250 л в сутки. Гидрохимический режим был одинаков во всех группах и являлся оптимальным для выращивания сомов. Продолжительность эксперимента составила 14 дней. Корм с циклодекстриновым лекарственным комплексом рыбы получали ежедневно три раза в день. Особи контрольных групп (K1 и K2) изучаемые комплексы не получали, рыбы 2-й контрольной группы в течение всего опыта продолжали получать некачественный корм. Исследование проводили по схеме, представленной в таблице 1.

Схема опыта
The scheme of experience

Группа	Состояние кожного покрова рыбы	Тип кормления
K1	Повреждена	Основной рацион качественный корм (ОР)
K2	Повреждена	Основной рацион некачественный корм (ОРН)
1-я опытная	Повреждена и получает лечение	ОР + комплекс с 20 % левофлоксацина
2-я опытная	Повреждена и получает лечение	ОР + комплекс с 15 % левофлоксацина
3-я опытная	Повреждена и получает лечение	ОР + комплекс с 10 % левофлоксацина

Раны моделировали, делая надрезы мышц спины в области спинного плавника длиной 2 см и глубиной 0,5 см. Для определения количества микрофлоры смывы с поверхности ран (2×0,5 см) брали стерильными ватными тампонами, а содержимое из толстого кишечника извлекали в стерильных условиях после вскрытия рыбы. Общее микробное число в смывах с ран, ОМЧ и количество молочнокислых бактерий в кишечнике рыб определяли методом последовательных разведений [22] на мясо-пептонном агаре (МПА) (НИЦФ, Россия) и на лактобакагаре (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия). Посевы на МПА и лактобакагаре культивировали 72 ч в термостате при 32 и 37 °С соответственно, а далее подсчитывали число выросших колоний.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли по стандартным методикам [23] с помощью программных пакетов MS Excel и Statistica 6.0. Использовали параметрический t-критерий Стьюдента и критерий Колмогорова – Смирнова для проверки соответствия анализируемых данных нормальному распределению. Достоверными считали различия при вероятности ошибки $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При сравнительном анализе влияния комплексов хитозан-β-циклодекстринов с различным содержанием левофлоксацина на микрофлору резаных ран сомов было установлено существенное снижение ОМЧ резаных ран сеголеток сомов (табл. 2).

Таблица 2

Влияние комплекса хитозан-β-циклодекстрина с левофлоксацином на микрофлору резаных ран сомов (M±m)
The effect of the chitosan-β-cyclodextrin complex with levofloxacin on the microflora of cut wounds of catfish (M±m)

Группа	ОМЧ, КОЕ/мл		
	Сутки		
	1-е	8-е	14-е
K1	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,4$	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,4$	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,4$
K2	$3,0 \cdot 10^4 \pm 0,8$	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,4^*$	$1,0 \cdot 10^5 \pm 0,8^{* \blacksquare \bullet}$
1-я опытная	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,4$	$1,0 \cdot 10^3 \pm 0,4^{* \bullet \circ}$	$1,0 \cdot 10^3 \pm 0,4^{* \blacksquare \bullet \circ}$
2-я опытная	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,4$	$1,0 \cdot 10^3 \pm 0,4^{* \bullet \blacktriangle}$	$1,0 \cdot 10^3 \pm 0,4^{* \blacksquare \bullet \circ}$
3-я опытная	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,4$	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,4^{\blacktriangle \diamond}$	$1,0 \cdot 10^3 \pm 0,4^{* \blacksquare \bullet \circ}$

Примечание: $p \leq 0,05$ относительно *значения 1-х сут в своей группе; \blacksquare значения 8-х сут в своей группе; \bullet относительно значения в группе K1 в эти же сутки; \circ относительно значения в группе K2 в эти же сутки; \blacktriangle значения в 1-й опытной группе в эти же сутки; \diamond значения во 2-й опытной группе в эти же сутки.

В смывах с ран рыб контрольных групп количество микроорганизмов вплоть до 14-го дня наблюдения не снижалось (K1) и даже возрастало (K2), что свидетельствует о продолжении и развитии инфекционного процесса. К окончанию эксперимента ОМЧ во второй контрольной группе было в 10 раз больше по сравнению с таковой 1-й контрольной, что подтверждает влияние качества корма на рост и развитие микрофлоры ран рыб.

Количество микрофлоры в ранах опытных групп в 1-е сут было сопоставимо с ее числом в обеих контрольных группах, поскольку условия моделирования ран для всех рыб были идентичны, а исследуемые препараты не успели оказать лечебного воздействия.

Эффективное подавление микрофлоры ран, в т. ч. условно-патогенной, к 8-м сут наблюдали в опытных группах с 20 и 15 %-м содержанием антибиотика – в 10 раз по сравнению с 1-ми сут. Эта тенденция сохранялась к концу экспери-

мента к 14-м сут. У рыб третьей опытной группы, получавших минимальную концентрацию фторхинолона, уровень ОМЧ на 8-е сут был сопоставим с результатами в группах K1 и K2, а на 14-е сут – различий с 1-й и 2-й опытными группами не было. Известно, что в составе микрофлоры воды преобладают бактерии родов *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Flavobacterium*, *Proteus*, *Bacillus* и семейства *Enterobacteriaceae* [24]. Эти представители условно-патогенной микрофлоры участвуют в развитии инфекционного процесса при нарушении целостности кожного покрова у различных сельскохозяйственных животных [25–29], очевидно, что они же участвуют в развитии воспаления у гидробионтов, а общая плотность бактерий влияет на скорость заживления.

Результаты исследования кишечной микрофлоры сомов при применении для заживления ран комплексов с левофлоксацином представлены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние комплекса хитозан-β-циклодекстрина с левофлоксацином на микрофлору толстого кишечника сомов ($M \pm m$)
The effect of chitosan-β-cyclodextrin complex with levofloxacin on the microflora of the large intestine of catfish ($M \pm m$)

Группа	ОМЧ, КОЕ/г	Молочно- кислые бактерии, КОЕ/г	ОМЧ, КОЕ/г	Молочно- кислые бактерии, КОЕ/г	ОМЧ, КОЕ/г	Молочно- кислые бактерии, КОЕ/г
	Сутки					
	1-е		8-е		14-е	
K1 (хор)	$1,0 \cdot 10^6 \pm 0,4$	$1,0 \cdot 10^2 \pm 0,4$	$1,0 \cdot 10^6 \pm 0,5$	$1,0 \cdot 10^3 \pm 0,3^*$	$1,0 \cdot 10^6 \pm 0,4$	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,3^*$
K2 (плох)	–	–	$1,0 \cdot 10^7 \pm 0,3$ •	$1,0 \cdot 10^2 \pm 0,1$ *	$1,0 \cdot 10^7 \pm 0,8$ •	$1,0 \cdot 10^2 \pm 0,2$ *
1-я опытная	–	–	$1,0 \cdot 10^5 \pm 0,3$ •*▲	$1,0 \cdot 10^2 \pm 0,1$ *	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,1$ •*▲	$1,0 \cdot 10^3 \pm 0,8$ •▲
2-я опытная	–	–	$1,0 \cdot 10^5 \pm 0,$ •*▲	$1,0 \cdot 10^2 \pm 0,1$ *	$3,0 \cdot 10^5 \pm 0,4$ •*▲	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,1$ •▲
3-я опытная	–	–	$1,0 \cdot 10^6 \pm 0,3$ ▲*◇	$1,0 \cdot 10^3 \pm 0,1$ •*▲◇	$1,0 \cdot 10^5 \pm 0,4$ •*▲	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,4$ *•▲*◇

Примечание: $p \leq 0,05$ относительно •значения 1-х сут в группе K1; *относительно значения в группе K1 в эти же сутки; ▲ относительно значения в группе K2 в эти же сутки; ° значения в 1-й опытной группе в эти же сутки; ◇ значения во 2-й опытной группе в эти же сутки; «–» исследование не проводилось.

При исследовании кишечной микрофлоры сомов наблюдали прямую зависимость количес-

тва микроорганизмов от концентрации антибиотика. В 1-й и 2-й опытных группах, получавших

20 и 15 % дозу антибиотика, уже к 8-м сут ОМЧ толстого кишечника было в 10 раз ниже контрольной группы К1, питавшейся качественным кормом. Количество молочнокислых бактерий в этих группах было в 10 раз ниже относительно К1 и аналогично К2, что объясняется антимикробным действием лекарственного препарата. У рыб 3-й опытной группы, получавших комплекс с 10 %-м содержанием антибиотика, результат при подсчете ОМЧ и молочнокислых бактерий был аналогичен результату во 2-й контрольной группе, питавшейся некачественным кормом.

В конце исследования наибольшую подавляющую активность проявил образец с наибольшим содержанием левофлоксацина. Во 2-й и 3-й опытных группах спустя 14 сут применения циклодекстриновых комплексов общее количество микроорганизмов и количество молочнокислых бактерий среди них одинаково, а относительно 1-й опытной группы выше в 10 раз. В контрольных группах без лечения ОМЧ было значительно выше опытных, при этом доля полезных молочнокислых бактерий среди них ниже, чем в опытных, что также свидетельствует о влиянии рациона питания рыб и качества корма на нормофлору кишечника при заболеваниях, сопровождающихся инфекционным процессом, в т. ч. повреждения кожи.

Сравнительный анализ количества молочнокислых бактерий в опытных группах в конце исследования показал, что доля молочнокислых бактерий в ОМЧ выше исходных данных, полученных при моделировании нарушения пищеварения, что свидетельствует об эффективности применения комплексов не только для заживления ран, но и для восстановления состава микрофлоры при дисбиозах.

Заключение. При исследовании эффективности комплексов хитозан-β-циклодекстрин с левофлоксацином в отношении микрофлоры, населяющей раны покровов и кишечника сомов, установлено их значительное участие в заживлении ран рыб. Об этом свидетельствует уменьшение ОМЧ ран и кишечника рыб к концу эксперимента во всех опытных группах с лечением по сравнению с контрольными. Результаты исследования показали, что все комплексы хитозан-β-циклодекстрин с различным содержанием левофлоксацина эффективны в отношении микрофлоры резаных ран сомов. В отношении кишечной микрофлоры наибольшую подавляющую активность на конец исследования проявил образец с 20 %-м содержанием левофлоксацина. Доля молочнокислых бактерий в ОМЧ в опытных группах в конце исследования возросла относительно начала применения лечебных комплексов, что свидетельствует об эффективности применения комплексов не только для заживления ран, но и для восстановления состава микрофлоры при дисбиозах. Лечебное действие комплексов усиливалось применением качественного корма, поскольку количество молочнокислых бактерий в 1-й контрольной группе, питавшейся также качественным кормом, было сопоставимо с опытными группами. В 1-й контрольной группе ОМЧ в 10 раз был выше опытных, что свидетельствует о подавляющем влиянии лечебных препаратов на нормофлору кишечника. Результаты исследования в перспективе применимы для лечения и профилактики инфекционных заболеваний при выращивании рыб.

Список источников

1. Головина Н.А., Авдеева Е.В., Евдокимова Е.Б., и др. Практикум по ихтиопатологии. М.: Моркнига, 2016. 417 с.
2. Okocha R.C., Olatoye I.O., Adediji O.B. Food safety impacts of antimicrobial use and their residues in aquaculture // Public Health Rev. 2018. Vol. 39 (21). DOI: 10.1186/s40985-018-0099-2.
3. Loftsson T., Duchêne D. Cyclodextrins and their pharmaceutical applications // Int. J. Pharm. 2007. Vol. 329, N 1-2. P. 1–11. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2006.10.044.
4. Дейген И.М., Егоров А.М., Кудряшова Е.В. Структура и стабильность комплексов фторхинолонов с гидроксипропил-β-циклодекстрином для создания новых лекарственных форм противотуберкулезных препаратов // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. 2015. Т. 56, № 6. С. 387–392.

5. Кедик С.А., Панов А.В., Тюкова В.С., и др. Циклодекстрины и их применение в фармацевтической промышленности (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 3. С. 68–75.
6. Caldera F., Tannous M., Cavalli R., et al. Evolution of Cyclodextrin Nanosponges // Int. J. Pharm. 2017. N 531. P. 470–479. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2017.06.072.
7. Haimhoffer Á., Rusznyák Á., Réti-Nagy K., et al. Cyclodextrins in Drug Delivery Systems and Their Effects on Biological Barriers // Sci. Pharm. 2019. N 87. DOI: 10.3390/scipharm87040033.
8. Скуредина А.А., Копнова Т.Ю., Ле-Дейген И.М., и др. Физико-химические свойства комплексов включения «гость–хозяин» ципрофлоксацина с производными β -циклодекстрина // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. 2020. Т. 61, № 4. С. 278–286.
9. Дранников А.А., Ватлин И.С., Трусова М.Е., и др. Исследование влияния способа получения комплексов включения грамицидина С и β -циклодекстрина на их технологические показатели // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2022. Т. 11, № 2. С. 102–108. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-2-102-108.
10. Урядова Г.Т., Фокина Н.А., Поддубная И.В., и др. Изучение действия комплексов β -циклодекстрина с левофлоксацином на некоторые микробиологические показатели ран и толстого кишечника у осетров // Вестник КрасГАУ. 2023. № 4. С. 131–136. DOI: 10.36718/1819-4036-2023-4-131-136.
11. Yuqi Zh., Zhi Zh., Cui-Yun Y., et al. Engineered cyclodextrin-based supramolecular hydrogels for biomedical applications // Journal of Materials Chemistry B. 2023. Vol. 12, N 1. P. 39–63. DOI: 10.1039/d3tb02101g.
12. Le-Deygen I.M., Skuredina A.A., Uporov I.V., et al. Thermodynamics and Molecular Insight in Guest–Host Complexes of Fluoroquinolones with β -Cyclodextrin Derivatives, as Revealed by ATR-FTIR Spectroscopy and Molecular Modeling Experiments // Anal. Bioanal. Chem. 2017. N 409. P. 6451–6462. DOI: 10.1007/s00216-017-0590-5.
13. Skuredina A.A., Tychinina A.S., Le-Deygen I.M., et al. The Formation of Quasi-Regular Polymeric Network of Cross-Linked Sulfobutyl Ether Derivative of β -Cyclodextrin Synthesized with Moxifloxacin as a Template // React. Funct. Polym. 2021. N 159. P. 104811. DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2021.104811.
14. Chanoong L., Dong W.L., Israelachvili J.N., et al. Contact time- and pH-dependent adhesion and cohesion of low molecular weight chitosan coated surfaces // Carbohydrate Polymers. 2015. N 117. P. 887–894. DOI: 10.1016/j.carbpol.2014.10.033.
15. Changyong Ch., Joung-Pyo N., Jae-Woon N. Application of chitosan and chitosan derivatives as biomaterials // Journal of Industrial and Engineering Chemistry. 2016. N 33. P. 1–10. DOI: 10.1016/j.jiec.2015.10.028.
16. Costa E.M., Silva S., Vicente S., et al. Chitosan nanoparticles as alternative anti-staphylococci agents: Bactericidal, antibiofilm and antiadhesive effects // Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2017. N 79. P. 221–226. DOI: 10.1016/j.msec.2017.05.047.
17. Chanoong L., Dong S.H., Dong W.L. Intermolecular interactions of chitosan: Degree of acetylation and molecular weight // Carbohydrate Polymers. 2021. N 259. P. 117782. DOI: 10.1016/j.carbpol.2021.117782.
18. Almekhlafi S., Thabit A.A.M. Formulation and evaluation of lomefloxacin hcl as semisolid dosage forms // J. Chem. Pharm. Res. 2014. N 6. P. 1242–1248.
19. Orozova P., Chikova V., Najdenski H. Antibiotic resistance of pathogenic for fish isolates of *Aeromonas* spp. // Bulgarian J. of Agricultural Science. 2010. Vol.16, N 3. P. 376–386.
20. Ferri G., Lauteri C., Vergara A. Antibiotic resistance in the finfish aquaculture industry: a review // Antibiotics. 2022. Vol. 11, N 11. P. 1574. DOI: 10.3390/antibiotics11111574.
21. Melba G., Bondad-Reantaso B., Iddya K., et al. Review of alternatives to antibiotic use in aquaculture // Review in aquaculture. 2023. Vol. 15, N 4. P. 1421–1451.

22. Лабинская А.С., Блинкова Л.П., Ещина А.С. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований. 5-е изд., стер. Санкт-Петербург: Лань, 2022. 608 с.
23. Гашев С.Н., Бетляева Ф.Х., Иванова М.Ю., и др. Математические методы в биологии: анализ биологических данных в системе Statistica. М.: Издательство Юрайт, 2024. 170 с.
24. Обухова О.В., Ларцева Л.В., Володина В.В., и др. Динамика условно-патогенной микрофлоры воды и судака в дельте реки Волга // Сибирский экологический журнал. 2017. № 5. С. 655–668.
25. Ярец Ю.И., Шевченко Н.И., Еремин В.Ф. Методология микробиологического посева раневого отделяемого в рамках современных представлений о диагностике инфекционного процесса // Лабораторная служба. 2021. Т. 10, № 3. С. 33–42. DOI: 10.17116/labs20211003133.
26. Разумовская В.В., Маршалкина У.С. Роль бактериологической диагностики в эффективности лечения пораженных участков эпителия у собак // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2021. № 2 (196). С. 72–78.
27. Ватников Ю.А., Руденко П.А., Руденко А.А., и др. Клинико-терапевтическое значение микробиоты при гнойно-воспалительных процессах у животных // Международный вестник ветеринарии. 2021. № 1. С. 286–291. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.1.286.
28. Масалов В.Н., Крайс В.В., Скребнев С.А., и др. Выявление условно патогенной микрофлоры смывов раневой поверхности при заболеваниях дистального отдела конечностей коров // Вестник аграрной науки. 2022. Т. 4, № 97. С. 43–46. DOI: 10.17238/issn2587-666X.2022.4.43.
29. Зурнаджьянц В.А., Кчибеков Э.А., Мельникова К.Ю., и др. Современные взгляды на микрофлору ожоговых ран и ее антибиотикорезистентность // Астраханский медицинский журнал. 2024. Т. 19, № 2. С. 20–26. DOI: 10.17021/1992-6499-2024-2-20-26.

References

1. Golovina NA, Avdeyeva EV, Evdokimova EB, et al. *Praktikum po ikhtiopatologii*. Moscow: Morkniga; 2016. 417 p. (In Russ.).
2. Okocha RC, Olatoye IO, Adedeji OB. Food safety impacts of antimicrobial use and their residues in aquaculture. *Public Health Rev.* 2018;39(21). DOI: 10.1186/s40985-018-0099-2.
3. Loftsson T, Duchêne D. Cyclodextrins and their pharmaceutical applications // *Int. J. Pharm.* 2007;329(1–2):1-11. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2006.10.044.
4. Deygen IM, Egorov AM, Kudryashova EV. Structure and stability of fluoroquinolons – 2-hydroxy-propyl-cyclodextrin, perspective anti-tuberculosis formulations. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya 2. Khimiya.* 2015;56(6):387-392. (In Russ.).
5. Kedik SA, Panov AV, Tyukova VS, et al. Tsiklodekstriny i ikh primeneniye v farmatsevticheskoy promyshlennosti (obzor). *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv.* 2016;3:68-75. (In Russ.).
6. Caldera F, Tannous M, Cavalli R, et al. Evolution of Cyclodextrin Nanosponges. *Int. J. Pharm.* 2017;531:470-479. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2017.06.072.
7. Haimhoffer Á, Rusznyák Á, Réti-Nagy K, et al. Cyclodextrins in Drug Delivery Systems and Their Effects on Biological Barriers. *Sci. Pharm.* 2019;87. DOI: 10.3390/scipharm87040033.
8. Skuredina AA, Kopnova TYu, Le-Deygen IM, et al. Fiziko-khimicheskiye svoystva kompleksov vklyucheniya «gost-khozyain» tsiprofloksatsina s proizvodnymi tsiklodekstrina. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 2: Khimiya.* 2020;61(4):278-286. (In Russ.).
9. Drannikov AA, Vatlin IS, Trusova ME, et al. Issledovaniye vliyaniya sposoba polucheniya kompleksov vklyucheniya gramitsidina S i β -tsiklodekstrina na ikh tekhnologicheskiye pokazateli. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv.* 2022;11(2):102-108. (In Russ.). DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-2-102-108.
10. Uryadova GT, Fokina NA, Poddubnaya IV, et al. Study of the effect of β -cyclodextrin complexes with levofloxacin on some microbiological parameters of wounds and large intestine in sturgeons. *Bulletin of KSAU.* 2023;4:131-136. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2023-4-131-136.
11. Yuqi Zh, Zhi Zh, Cui-Yun Y, et al. Engineered cyclodextrin-based supramolecular hydrogels for biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry B.* 2023;12(1):39-63. DOI: 10.1039/d3tb02101g.

12. Le-Deygen IM, Skuredina AA, Uporov IV, et al. Thermodynamics and Molecular Insight in Guest–Host Complexes of Fluoroquinolones with β -Cyclodextrin Derivatives, as Revealed by ATR-FTIR Spectroscopy and Molecular Modeling Experiments. *Anal. Bioanal. Chem.* 2017;409:6451-6462. DOI: 10.1007/s00216-017-0590-5.
13. Skuredina AA, Tychinina AS, Le-Deygen IM, et al. The Formation of Quasi-Regular Polymeric Network of Cross-Linked Sulfobutyl Ether Derivative of β -Cyclodextrin Synthesized with Moxifloxacin as a Template. *React. Funct. Polym.* 2021;159:104811. DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2021.104811.
14. Chanoong L, Dong WL, Israelachvili JN, et al. Contact time- and pH-dependent adhesion and cohesion of low molecular weight chitosan coated surfaces. *Carbohydrate Polymers.* 2015;117:887-894. DOI: 10.1016/j.carbpol.2014.10.033.
15. Changyong Ch, Joung-Pyo N, Jae-Woon N. Application of chitosan and chitosan derivatives as biomaterials. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry.* 2016;33:1-10. DOI: 10.1016/j.jiec.2015.10.028.
16. Costa EM, Silva S, Vicente S, et al. Chitosan nanoparticles as alternative anti-staphylococci agents: Bactericidal, antibiofilm and antiadhesive effects. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017;79:221-226. DOI: 10.1016/j.msec.2017.05.047.
17. Chanoong L, Dong SH, Dong WL. Intermolecular interactions of chitosan: Degree of acetylation and molecular weight. *Carbohydrate Polymers.* 2021;259:117782. DOI: 10.1016/j.carbpol.2021.117782.
18. Almekhlafi S, Thabit AAM. Formulation and evaluation of lomefloxacin hcl as semisolid dosage forms. *J. Chem. Pharm. Res.* 2014;6:1242-1248.
19. Orozova P, Chikova V, Najdenski H. Antibiotic resistance of pathogenic for fish isolates of *Aeromonas* spp. *Bulgarian J. of Agricultural Science.* 2010;16(3):376-386.
20. Ferri G, Lauteri C, Vergara A. Antibiotic resistance in the finfish aquaculture industry: a review. *Antibiotics.* 2022;11(11):1574. DOI: 10.3390/antibiotics11111574.
21. Melba G, Bondad-Reantaso B, Iddya K, et al. Review of alternatives to antibiotic use in aquaculture. *Review in aquaculture.* 2023;15(4):1421-1451.
22. Labinskaya AS, Blinkova LP, Eshchina AS. *Chastnaya meditsinskaya mikrobiologiya s tekhnikoy mikrobiologicheskikh issledovaniy.* 5-e izd. ster. Saint-Petersburg: Lan', 2022. 608 p. (In Russ.).
23. Gashev SN, Betliyayeva FKh, Ivanova M, et al. *Matematicheskiye metody v biologii: analiz biologicheskikh dannykh v sisteme Statistica.* Moscow: Izdatelstvo Yurayt; 2024. 170 p. (In Russ.).
24. Obukhova OV, Lartseva LV, Volodina VV, et al. Dinamika uslovno-patogennoy mikroflory vody i sudaka v delte reki Volga. *Sibirskiy ekologicheskiy zhurnal.* 2017;5:655–668. (In Russ.).
25. Yarets Yul, Shevchenko NI, Eremin VF. Methodology of microbiological analysis of wound swabs within the framework of modern concepts of wound infection process. *Laboratory Service.* 2021;10(3):33-42. (In Russ.). DOI: 10.17116/labs20211003133.
26. Razumovskaya VV, Marshalkina US. The role of bacteriological diagnostics in the effectiveness of treatment of affected epithelial areas in dogs. *Bulletin of the Altai State Agrarian University.* 2021;2(196):72-78. (In Russ.).
27. Vatnikov YuA, Rudenko PA, Rudenko AA, et al. Clinical and therapeutic significance of microbiota in purulent-inflammatory processes in animals. *International Journal of Veterinary Medicine.* 2021;1:286-291. (In Russ.). DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.1.286.
28. Masalov VN, Krais VV, Skrebnev SA, et al. Detection of opportunistic pathogenic microflora of wound surface swabs in diseases of the distal extremities of cows. *Bulletin of agrarian science.* 2022;4(97):43-46. (In Russ.). DOI: 10.17238/issn2587-666X.2022.4.43.
29. Zurnadzh'yants VA, Kchibekov EA, Mel'nikova KYu., et al. Modern views on the microflora of burn wounds and its antibiotic resistance. *Astrakhan Medical Journal.* 2024;19(2):20-26. (In Russ.). DOI: 10.17021/1992-6499-2024-2-20-26.

Статья принята к публикации 01.11.2025 / The article accepted for publication 01.11.2025.

Информация об авторах:

Ирина Васильевна Поддубная, профессор кафедры кормления, зоогигиены и аквакультуры, доктор сельскохозяйственных наук, доцент

Галина Тимофеевна Урядова, старший преподаватель кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики, кандидат сельскохозяйственных наук

Оксана Николаевна Руднева, доцент кафедры кормления, зоогигиены и аквакультуры, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент

Юлия Николаевна Зименс, доцент кафедры кормления, зоогигиены и аквакультуры, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент

Оксана Александровна Гуркина, доцент кафедры кормления, зоогигиены и аквакультуры, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент

Information about the authors:

Irina Vasilievna Poddubnaya, Professor at the Department of Feeding, Animal Hygiene and Aquaculture, Doctor of Agricultural Sciences, Associate Professor

Galina Timofeevna Uryadova, Senior Lecturer at the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics, Candidate of Agricultural Sciences

Oksana Nikolaevna Rudneva, Associate Professor at the Department of Feeding, Zoohygiene and Aquaculture, Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor

Yulia Nikolaevna Siemens, Associate Professor at the Department of Feeding, Zoohygiene and Aquaculture, Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor

Oksana Alexandrovna Gurkina, Associate Professor at the Department of Feeding, Zoohygiene and Aquaculture, Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor

