

---

ЗООТЕХНИЯ, БИОЛОГИЯ И ВЕТЕРИНАРНАЯ МЕДИЦИНА

---

**Оценка субхронической системной токсичности  
нового ветеринарного лекарственного препарата против эймериоза**

**Юрий Андреевич Лысенко<sup>1</sup>✉, Евгений Юрьевич Марченко<sup>1</sup>,  
Альбина Владимировна Лунева<sup>1</sup>, Марина Ивановна Селионова<sup>1</sup>,  
Антон Алексеевич Нестеренко<sup>2</sup>, Ольга Владиславовна Петрова<sup>3</sup>,  
Ирина Павловна Рябова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет –  
МСХА имени К.А. Тимирязева», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет  
имени И.Т. Трубилина», Краснодар, Россия

<sup>3</sup>ООО «Научно-производственная компания «"Асконт+"», Москва, Россия

✉ **Автор, ответственный за переписку:** [y.lysenko@rgau-msha.ru](mailto:y.lysenko@rgau-msha.ru)

**Аннотация**

Кокцидиоз, вызываемый паразитами рода *Eimeria*, представляет собой одну из наиболее серьезных инфекционных угроз в бройлерном птицеводстве, обуславливая значительные экономические потери. В условиях импортозамещения ветеринарных препаратов особую актуальность приобретает оценка безопасности новых отечественных кокцидиостатиков. В статье представлены результаты доклинического исследования субхронической системной токсичности нового отечественного лекарственного препарата для ветеринарного применения, содержащего монензин натрия в качестве действующего вещества (400 мг/г). Исследования проведены на лабораторных крысах линии Wistar в течение 28 дней ежедневного перорального введения в дозах, эквивалентных 1/10, 1/5 и промежуточной от ЛД<sub>50</sub> (36,8; 55,2; 73,5 мг/кг массы тела), с последующим 7-дневным периодом постнаблюдения. Комплексный анализ включал в себя мониторинг клинического состояния, динамики массы тела, общего и биохимического анализа крови, а также патологоанатомическое исследование органов. Установлено, что препарат не вызывает летальности, не оказывает выраженного местнораздражающего действия на желудочно-кишечный тракт и не приводит к статистически значимым морфологическим изменениям внутренних органов. Однако выявлено дозозависимое обратное угнетение прироста массы тела, особенно выраженное у самок животных: на фоне высоких доз (55,2 и 73,5 мг/кг) наблюдались достоверное снижение темпов набора веса и умеренное, но статистически значимое уменьшение содержания гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови самок. Важно, что все выявленные гематологические отклонения полностью исчезли через 7 дней после прекращения приема препарата, что свидетельствует о его обратимом, адаптационном характере воздействия. Полученные данные подтверждают относительную безопасность препарата при применении в рекомендованной дозе. Особенно важным является то, что влияние препарата на самок крыс оказалось более значимым по сравнению с его влиянием на самцов.

**Ключевые слова**

кокцидиостатик, субхроническая токсичность, местнораздражающее действие, доза, лабораторные крысы, общий анализ крови, биохимический анализ крови, некропсия

## Благодарности

Работа выполнена за счет средств Программы развития университета в рамках Программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030» и в партнерстве с ООО «НПК "Асконт+"».

## Для цитирования

Лысенко Ю.А., Марченко Е.Ю., Лунева А.В., Селионова М.И. и др. Оценка субхронической системной токсичности нового ветеринарного лекарственного препарата против эймериоза // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*. 2026. № 1. С. 129–143.

---

## LIVESTOCK BREEDING, BIOLOGY AND VETERINARY MEDICINE

---

### Assessment of subchronic systemic toxicity of a novel veterinary drug against eimeriasis

Yury A. Lysenko<sup>✉</sup>, Evgeniy Yu. Marchenko<sup>1</sup>, Albina V. Luneva<sup>1</sup>, Marina I. Selionova<sup>1</sup>, Anton A. Nesterenko<sup>2</sup>, Olga V. Petrova<sup>3</sup>, Irina P. Ryabova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Kuban State Agrarian University, Krasnodar, Russia

<sup>3</sup>Research and Production Company “Askont+”, Moscow, Russia

✉ **Corresponding author:** yuraduban45@mail.ru

## Abstract

Coccidiosis, caused by parasites of the genus *Eimeria*, represents one of the most serious infectious threats in broiler poultry farming, leading to significant economic losses. In the context of veterinary drug import substitution, the safety assessment of new domestic coccidiostats gains particular relevance. This paper presents the results of a preclinical investigation into the subchronic systemic toxicity of a novel domestic veterinary drug, containing monensin sodium as the active pharmaceutical ingredient (400 mg/g). The study was conducted on Wistar laboratory rats over 28 days of daily oral administration at doses equivalent to 1/10, 1/5, and an intermediate fraction of the LD50 (36.8, 55.2, and 73.5 mg/kg body weight, respectively), followed by a seven-day post-observation period. Comprehensive analysis included monitoring of clinical status, body weight dynamics, complete blood count, biochemical blood analysis, and pathological examination of organs. It was established that the drug did not cause lethality, showed no pronounced local irritant effect on the gastrointestinal tract, and did not lead to statistically significant morphological changes in internal organs. However, a dose-dependent, reversible inhibition of body weight gain was observed, particularly evident in female animals: at high doses (55.2 and 73.5 mg/kg), a significant decrease in weight gain rates and a moderate, but statistically significant, reduction in hemoglobin, leukocyte, and platelet counts in the peripheral blood of females were noted. Importantly, all observed hematological abnormalities completely resolved seven days after cessation of drug administration, indicating a reversible, adaptive nature of its effects. The obtained data confirm the relative safety of the drug when used at the recommended dose. It is particularly important to note that the effect of the drug on female rats was more significant compared to males.

## Keywords

coccidiostat, subchronic toxicity, local irritant effect, dose, laboratory rats, complete blood count, biochemical blood analysis, necropsy

## Acknowledgments

The research was funded by the University Development Program as part of the “Priority 2030” Strategic Academic Leadership Program and performed in partnership with Research and Production Company “Askont+”.

## For citation

Lysenko Yu.A., Marchenko E.Yu., Luneva A.V., Selionova M.I. et al. Assessment of subchronic systemic toxicity of a novel veterinary drug against eimeriosis. *Izvestiya of Timiryazev Agricultural Academy*. 2026;(1):130–143.

## Введение Introduction

Кокцидиоз, вызываемый паразитами рода *Eimeria*, остается одной из наиболее значимых инфекций в бройлерном птицеводстве, обуславливая значительные экономические потери за счет повышения смертности, снижения продуктивности и ухудшения конверсии корма [1]. Ооцисты возбудителя обладают высокой экологической устойчивостью и передаются алиментарным путем, что делает птичники постоянными резервуарами инфекции. Наиболее тяжелое течение наблюдается у молодняка 2–6-недельного возраста, летальность которого может достигать 50% при отсутствии профилактики [2, 3].

В условиях ограничений на импорт ветеринарных препаратов развитие отечественных кокцидиостатиков и комплексных санитарно-гигиенических мер становится стратегически необходимым направлением. Эффективность этих решений подтверждена полевыми данными и позволяет снизить заболеваемость на 30–60% при сохранении экономической целесообразности [4–6].

Таким образом, обеспечение устойчивости птицеводческой отрасли требует интеграции локальных диагностических, профилактических и технологических решений, направленных на снижение зависимости от импортных средств и минимизацию инфекционных рисков, особенно по кокцидиозу, что требует внедрения новых отечественных и эффективных лекарственных средств ветеринарного назначения.

**Цель исследований:** в рамках субхронической токсичности выявить наиболее чувствительные к действию ветеринарного препарата органы и системы организма у лабораторных крыс при многократном его пероральном введении для установления противопоказаний и возможных побочных эффектов.

## Методика исследований Research method

Доклинические исследования осуществлялись на базе центра доклинических и клинических исследований при ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева.

Объект исследований – новый отечественный антипротозойный лекарственный препарат для ветеринарного применения, содержащий в качестве действующего вещества монензин в форме натриевой соли 400 мг, для лечения и профилактики эймериоза у с.-х. птицы (фирма-изготовитель – ООО «НПК «Асконт+»»).

Исследования выполнены на половозрелых крысах линии Wistar обоего пола в возрасте 11–12 недель. Средние показатели живой массы в группах самцов и самок достигали 314,01 и 242,61 г соответственно. Происхождение и здоровье животных подтверждено ветеринарным свидетельством от 4 марта 2025 г. № 28157522056.

Животные содержались индивидуально в условиях контролируемого микроклимата вивария: температура воздуха составляла 20,0–22,0°C, относительная влажность – 50–60%. Для размещения применялись клетки из поликарбоната, оборудованные подстилочным материалом марки М55. Рацион питания был основан на полнорационном гранулированном комбикорме для лабораторных животных (рецепт ПК-120).

Дизайн исследований и все процедуры с участием животных были одобрены Биоэтической комиссией РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева (протокол № 33 от 18 февраля 2025 г.) и соответствовали международным этическим стандартам [7–10].

На момент проведения опыта каждому лабораторному животному был присвоен индивидуальный порядковый номер. Лабораторных животных идентифицировали по номерным знакам, указанным на клетках.

В соответствии с целью были проведены следующие виды исследований.

1. Субхроническая системная токсичность нового кокцидиостатика, содержащего в качестве действующего вещества монензин в форме натриевой соли 400 мг, осуществлялась в течение 35 дней (28 дней – введение препарата и дополнительно 7 дней – постнаблюдение) согласно общепринятым методикам и нормативным документам [11–17]. Для исследования субхронической токсичности ветеринарного препарата были сформированы 3 опытные группы и одна контрольная. Первая опытная группа получала исследуемый препарат в дозе 1/10 от ЛД<sub>50</sub>, полученной в острой оральной токсичности (36,8 мг/кг животного); третья опытная группа получала исследуемый препарат в дозе 1/5 от ЛД<sub>50</sub>, полученной в острой оральной токсичности (73,5 мг/кг животного), вторая опытная группа получала исследуемый препарат в промежуточной дозе, находящейся между 1/5 и 1/10 от ЛД<sub>50</sub>, полученной в острой оральной токсичности (55,2 мг/кг животного). Объем выборки в каждой экспериментальной группе составил 12 особей (6 самцов и 6 самок). Модель субхронической системной токсичности воспроизводили путем ежедневного введения изучаемого кокцидиостатика в течение 28 дней. Препарат вводили интрагастрально один раз в день через ротопищеводный зонд в виде водного раствора, разбавленного дистиллированной водой.

2. Местно-раздражающее действие нового кокцидиостатика, содержащего в качестве действующего вещества монензин в форме натриевой соли 400 мг, оценивали в рамках изучения субхронической токсичности при патологоанатомическом вскрытии лабораторных крыс путем влияния его на различные участки желудочно-кишечного тракта в месте введения.

При исследовании субхронической токсичности нового ветеринарного препарата у лабораторных крыс оценивали клиническое состояние и их летальность на протяжении всего эксперимента. У животных измеряли массу тела на нулевые (до исследований), 7-е, 14-е, 21-е, 28-е и 35-е сутки. Проводили исследование крови на 28-е и 35-е сутки эксперимента на следующие показатели: гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, гематокрит (на автоматическом гематологическом анализаторе Abacus 5 Vet); АСТ, АЛТ, ЩФ, общий белок, билирубин общий, креатинин, мочевины, глюкоза, холестерин, кальций, фосфор (на биохимическом анализаторе Chem well 2910). Для оценки состояния внутренних органов и расчета массового коэффициента у лабораторных животных на 28-е и 35-е сутки эксперимента осуществляли их патологоанатомическое вскрытие. Эвтаназирование экспериментальных животных проводили согласно рекомендациям [8].

Полученные показатели и величины контролировали посредством статистической обработки (нахождение средних величин и оценка разброса

индивидуальных результатов), а также сравнения с результатами первичных исследований при помощи программного обеспечения Microsoft Excel 2019 в операционной системе Windows 10. Статистическую значимость различий устанавливали по величине критерия Стьюдента. Результаты считали достоверными при уровне вероятности  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

### Results and discussion

При проведении субхронической токсичности лекарственного препарата ветеринарного назначения в испытанных дозах ярко выраженного токсического действия на организм лабораторных крыс не выявлено. В течение эксперимента у животных опытных групп регистрировались незначительные различия в общем состоянии в сравнении с состоянием в группе биологического контроля, выражающиеся в меньшей двигательной активности в первые недели эксперимента. Показатели потребления пищи и воды оставались стабильными во всех экспериментальных группах животных, значимые различия между ними не продемонстрированы. Поведение лабораторных животных после дачи исследуемого лекарственного препарата не отклонялось от физиологического состояния. Визуальные нарушения функций работы органов пищеварения и мочеотделения отмечены не были.

Изменения показателей живой массы тела у животных опытных и контрольной групп до 28 суток представлены в таблице 1. Установлено, что прирост живой массы тела самцов крыс за весь период эксперимента в контрольной группе составил 118,89 г, или 37,13%; в первой опытной группе – 110,36 г, или 35,25%; во второй опытной группе – 110,87 г, или 35,90%; в третьей опытной группе – 103,17 г, или 32,87%. Исследования показали, что общий прирост массы тела самцов крыс в контрольной и экспериментальной группах находится в пределах нормы и не демонстрирует существенного различия между группами. Тем не менее в ходе эксперимента были выявлены определенные закономерности: на седьмой день наблюдений зафиксировано статистически значимое различие ( $p \leq 0,05$ ) между показателями живой массы контрольной группы и третьей опытной группы. Разница составила 4,50% в пользу контрольной группы, где недельный прирост массы тела составил 10,81%, в то время как в третьей группе этот показатель был равен 7,95%. На 14-е сутки исследования достоверная разница в сравнении с группой биологического контроля отмечена во второй ( $p \leq 0,05$ ) и третьей ( $p \leq 0,01$ ) опытных группах: разница в пользу контрольной группы составила 4,11% (в сравнении со второй группой) и 6,60% (в сравнении с третьей группой). При этом недельный привес составил 10,77% в контроле; 8,38 и 8,76% – во второй и третьей опытных группах соответственно.

На 21-е сутки эксперимента статистически достоверная разница ( $p \leq 0,05$ ) между контрольной и третьей опытной группами в пользу группы контроля составила 4,65%. При этом недельный прирост живой массы тела в группе биологического контроля составил 4,49% против 6,66% в третьей опытной группе. К концу четвертой недели эксперимента (28-е сутки) выявлено статистически значимое преимущество контрольной группы над второй ( $p \leq 0,05$ ) и третьей ( $p \leq 0,01$ ) экспериментальными группами. Превышение значений в контрольной группе над второй и третьей опытными группами достигало 4,41 и 5,02% соответственно. Схожая картина наблюдалась при оценке недельного прироста: максимальное значение отмечалось в контроле (5,18%), в то время как во второй группе он составил 4,20%, а в третьей – 4,61%.

**Результаты влияния нового кокцидиостатика  
на живую массу лабораторных крыс с нулевых по 28-е сутки (n = 12), M±m**

Table 1

**Effect of the novel coccidiostat on the live body weight  
of laboratory rats from day 0 to day 28, n = 12, M±m**

Группа	Доза, мг/кг	Пол	Дни эксперимента, сут.				
			0	7	14	21	28
Контрольная	—	♂	320,19±2,18	354,80±2,83	397,62±2,54	416,33±3,80	439,08±3,53
		♀	238,67±2,87	257,06±3,42	266,52±2,85	279,33±3,11	287,53±2,39
1-я опытная	36,8	♂	313,10±6,62	347,73±9,10	383,34±10,10	410,29±10,18	423,46±9,21
		♀	241,70±4,18	258,13±3,61	268,47±5,10	280,95±4,49	292,34±6,00
2-я опытная	55,2	♂	308,86±5,02	349,32±4,73	381,27±7,19*	402,12±7,02	419,73±7,69*
		♀	245,72±2,17	237,62±3,02***	231,97±2,48***	247,43±2,35***	268,47±3,06***
3-я опытная	73,5	♂	313,89±8,53	338,83±6,34*	371,36±7,86**	397,84±7,34*	417,06±6,33**
		♀	244,35±4,25	228,84±3,09***	218,61±2,20***	232,04±3,76***	251,60±4,87***

**Примечание.** Результаты достоверны по отношению к группе биологического контроля: \* $p \leq 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,01$ ; \*\*\* $p \leq 0,001$ .

Результаты исследований показали, что длительное введение препарата самцам крыс в дозе 36,8 мг/кг (1-я группа) не вызывало признаков токсического действия, поскольку различия с контрольной группой на протяжении эксперимента были статистически недостоверными. В то же время дозы 55,2 и 73,5 мг/кг (вторая и третья опытные группы) оказывали дозозависимое влияние на динамику живой массы, выражавшееся в менее стабильном ее приросте. Наиболее выраженные отклонения от контроля наблюдались при введении максимальной дозы (73,5 мг/кг). Несмотря на то, что абсолютные значения прироста массы во всех группах оставались в пределах физиологической нормы, выявленные нарушения динамики роста могут указывать на проявление слабовыраженной субхронической токсичности препарата в указанных дозах.

Статистический анализ исследования динамики живой массы тела самок лабораторных крыс показал отсутствие значимых различий между контрольной и первой опытной группами на протяжении всего эксперимента. В то же время различия между контрольной группой и второй и третьей опытными группами были статистически значимыми ( $p \leq 0,001$ ): с седьмых суток и до конца опыта. Общий прирост массы за 28 дней эксперимента существенно различался между группами. В контрольной группе было зафиксировано увеличение массы на 48,86 г (16,99%), в первой опытной группе – 50,64 г (17,32%), во второй группе – 22,75 г (8,47%), а в третьей опытной группе – всего 7,25 г (2,88%).

Детальный анализ динамики недельного прироста выявил существенные различия между группами на разных этапах эксперимента. На 7-е сутки крысы контрольной группы набрали 18,39 г (+7,15%), тогда как во второй и третьей опытных группах наблюдалось снижение массы на 8,1 г (– 3,41%) и 15,51 г (– 6,78%) соответственно. К 14-м суткам относительный прирост в контрольной группе составил + 3,55%, при этом во второй и третьей группах отмечалось снижение на 2,44 и 4,68% соответственно. На 21-е сутки недельный прирост стал положительным во всех группах: в контрольной группе он составил 4,59%, во второй группе – 6,25%, в третьей группе – 5,7%. К концу эксперимента (28-е сутки) прирост в контрольной группе составил 2,85%, во второй группе – 7,84%, в третьей группе – 7,77%.

В начале эксперимента (на 7-е и 14-е сутки) во второй и третьей опытных группах наблюдалось снижение массы тела животных. Однако к завершению исследования динамика изменилась: был зафиксирован положительный прирост массы, хотя существенно уступающий показателям контрольной группы. Наблюдаемая тенденция может указывать на процесс адаптации животных к воздействию исследуемого препарата. При этом зафиксированные различия в динамике массы тела свидетельствуют о проявлении субхронической токсичности препарата при используемых режимах дозирования. Особенно важно отметить, что влияние препарата на самок крыс оказалось более значимым по сравнению с самцами.

На заключительном этапе эксперимента (28-е сутки) у части животных из каждой группы ( $n = 6$  включая 3 самца и 3 самки) был выполнен забор периферической крови. Полученные образцы были подвергнуты общему клиническому и биохимическому анализу. Результаты морфо-биохимических показателей крови у экспериментальных лабораторных крыс при длительном применении лекарственного препарата для ветеринарного назначения отражены в таблице 2.

В результате изучения показателей общего и биохимического анализа крови опытных крыс не установлены нарушения системного здоровья организма испытуемых. Все исследуемые показатели у животных опытных групп находились в пределах внутривидовых значений нормы.

Показатели общего анализа крови самцов экспериментальных крыс в разрезе групп не имели статистически достоверных отклонений, тогда как обработка результатов, полученных в группе самок, продемонстрировала достоверные тенденции. Уровень лейкоцитов в группе биоконтроля у самок был значимо выше, чем во второй и третьей опытных группах, на 32,81% ( $p \leq 0,01$ ) и 23,74% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно. Аналогичная тенденция наблюдалась для содержания гемоглобина у самок: превышение над показателями второй и третьей групп составило 14,48% ( $p \leq 0,001$ ) и 9,0% ( $p \leq 0,05$ ). Средний уровень тромбоцитов в контроле также был достоверно выше по сравнению с опытными группами – приблизительно на 19%.

Полученные результаты указывают на то, что изучаемый препарат оказывает более выраженное влияние на организм самок, что подтверждается статистически значимыми отклонениями в показателях крови.

Результаты общего и биохимического анализа крови у крыс на 28-е сутки (n = 6), M±m

Table 2

Results of the complete blood count and biochemical blood analysis in rats on day 28 (n = 6), M±m

Показатель	Группа											
	Контрольная		1-я опытная		2-я опытная		3-я опытная					
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
<i>Общий анализ крови</i>												
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	7,61±1,06	8,93±0,72	8,00±0,92	8,27±1,37	8,07±0,75	6,00±0,63**	7,30±1,14	6,81±0,65*				
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	7,84±0,36	8,41±0,30	8,12±0,39	8,44±0,56	8,04±0,01	8,03±0,29	7,84±0,21	7,60±0,54				
Гематокрит, %	43,23±2,19	43,74±3,48	49,76±4,67	49,60±4,61	42,87±1,01	46,99±2,88	48,62±1,79	49,21±3,84				
Гемоглобин, ммоль/л	9,80±0,55	9,67±0,24	10,13±0,86	9,93±0,35	9,17±0,15	8,27±0,32***	8,93±0,52	8,80±0,26*				
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	739,33±43,76	716,67±42,44	794,00±29,72	710,00±27,57	675,33±23,35	580,67±40,54*	672,67±36,25	578,00±23,44**				
<i>Биохимический анализ крови</i>												
АСТ, Ед/л	102,27±9,48	108,40±7,33	104,23±7,04	95,60±3,87	108,87±4,32	114,23±3,27	114,00±2,97	102,07±5,79				
АЛТ, Ед/л	37,50±4,12	39,07±4,73	32,70±1,06	40,77±1,6	43,10±2,83	38,53±3,27	38,20±3,16	36,77±1,64				

Показатель	Группа											
	Контрольная		1-я опытная		2-я опытная		3-я опытная					
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀				
Щелочная фосфатаза, Ед/л	131,39±14,57	121,37±9,77	116,28±7,51	136,23±8,43	136,67±5,81	124,65±13,02	128,72±13,17	137,00±6,05				
Глюкоза, ммоль/л	6,90±0,35	7,10±0,35	6,93±0,41	6,43±0,24	6,67±0,37	7,03±0,09	7,03±0,27	6,33±0,19				
Креатинин, мкмоль/л	40,97±2,67	41,4±4,23	42,73±3,37	45,23±4,62	44,33±2,03	42,67±4,12	40,37±1,65	38,07±1,92				
Общий белок, г/л	67,33±2,20	71,17±2,90	65,17±1,45	69,80±1,83	66,43±2,24	69,97±2,33	70,63±2,63	71,00±1,95				
Общий билирубин, мкмоль/л	4,43±0,22	4,93±0,09	4,27±0,22	4,50±0,29	4,60±0,26	4,33±0,39	4,50±0,20	4,87±0,19				
Мочевина, ммоль/л	4,08±0,34	4,25±0,16	3,57±0,10	4,20±0,21	4,00±0,37	4,02±0,20	3,91±0,35	3,93±0,23				
Холестерин, ммоль/л	1,83±0,38	1,63±0,20	1,83±0,09	1,63±0,32	1,93±0,26	2,03±0,47	2,43±0,26	1,83±0,38				
Кальций, ммоль/л	3,03±0,03	2,87±0,12	3,03±0,12	2,73±0,07	2,97±0,23	2,77±0,19	2,77±0,20	2,70±0,21				
Фосфор, ммоль/л	1,57±0,18	1,93±0,22	1,83±0,13	2,00±0,06	1,90±0,17	1,90±0,10	1,80±0,23	1,90±0,30				

**Примечание.** Результаты достоверны по отношению к группе биологического контроля: \* $p \leq 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,01$ ; \*\*\* $p \leq 0,001$ .

При изучении биохимического анализа крови испытуемых животных не установлены значительные и статистические тенденции между показателями сыворотки крови у крыс всех групп и полов: все изучаемые показатели соответствовали референсным значениям.

Патологоанатомическое исследование показало отсутствие макроскопически определяемых патологий внутренних органов. Морфометрический анализ показал отсутствие статистически значимых отклонений в массовых коэффициентах органов между исследуемыми группами.

Таким образом, патологоанатомическое исследование показало, что длительное введение исследуемого препарата не вызывает структурных изменений внутренних органов и не обладает местнораздражающим действием на желудочно-кишечный канал при пероральном применении.

На протяжении последующего 7-суточного периода постнаблюдения общее состояние и поведение животных во всех опытных группах оставались удовлетворительными и сопоставимыми с контролем. Подопытные животные активно потребляли корм и воду. Поведенческие реакции, а также функции пищеварения и мочевыделения не выходили за пределы физиологической нормы.

В таблице 3 представлены результаты влияния лекарственного препарата на массу лабораторных крыс через 7 суток после последнего его перорального введения.

При оценке изменений показателей живой массы тела у животных опытных и контрольной групп выявлены следующие статистически достоверные отклонения: через 7 дней после отмены внутрижелудочного введения лекарственного препарата для ветеринарного назначения масса тела самцов крыс контрольной группы была выше аналогичных показателей в опытных группах на 2,60; 4,39; и 6,76% соответственно. При этом отмечалась статистически значимая достоверность в сравнении со второй опытной группой при  $p \leq 0,05$  и при  $p \leq 0,001$  в сравнении с третьей опытной группой, а прирост массы тела в контрольной группе был выше показателей второй и третьей опытных групп на 7,61 и 21,32% соответственно.

Анализ живой массы тела самок в период наблюдения (после отмены препарата) выявил единственное достоверное различие между группой биологического контроля и третьей опытной группой ( $p \leq 0,05$ ), где контрольные показатели были выше. При этом недельный привес в опытных группах составил 5,60; 6,37; 9,67% соответственно против 1,85% в контрольной группе, что может свидетельствовать об обратимости последствий субхронического введения лекарственного препарата в организм испытуемых животных.

Анализ гематологических и биохимических показателей крови, проведенный через 7 суток после окончания введения препарата, не выявил признаков системных нарушений у животных опытных групп. Статистически значимых различий по всем исследуемым параметрам между опытными группами и группой биологического контроля зафиксировано не было. Важно отметить, что те показатели, которые демонстрировали различия на 28-е сутки эксперимента, к 35-м суткам (после отмены препарата) нормализовались и не отличались от контрольных значений, что свидетельствует об обратимости выявленных ранее эффектов субхронического введения исследуемого ветеринарного препарата.

Морфометрическое исследование внутренних органов экспериментальных животных в период постнаблюдения показало отсутствие статистически значимых различий между контрольной и опытными группами. Сравнительный анализ массовых коэффициентов органов не выявил достоверных отклонений в абсолютных и относительных показателях между исследуемыми группами животных.

**Результаты влияния препарата на живую массу лабораторных крыс  
в период постнаблюдения на 35-е сутки, (n = 6), M±m**

Table 3

**Effect of the drug on the live body weight of laboratory rats during  
the post-observation period on day 35, n = 6, M±m**

Группа	Пол	Масса тела животных, г		Прирост, г
		на 28-е сутки	на 35-е сутки	
Контрольная	♂	443,93±6,14	460,49±2,21	16,56
	♀	290,70±3,04	296,17±3,42	5,47
1-я опытная	♂	430,17±18,64	448,52±15,75	18,35
	♀	282,74±8,33	299,51±10,62	16,77
2-я опытная	♂	424,99±11,21	440,29±8,46*	15,30
	♀	272,48±0,55	291,01±2,61	18,53
3-я опытная	♂	416,32±5,74	429,35±7,83***	13,03
	♀	254,37±9,57	281,59±6,40*	27,22

**Примечание.** Результаты достоверны по отношению к группе биологического контроля: \* $p \leq 0,05$ ; \*\*\* $p \leq 0,001$ .

### Выводы Conclusions

При изучении субхронической системной токсичности нового отечественного кокцидиостатика, содержащего в качестве действующего вещества монензин в форме натриевой соли 400 мг, установлено отсутствие летального эффекта и значимых патологических изменений в общем клиническом и биохимическом показателях крови при ежедневном введении доз, составляющих 1/10, промежуточной дозы и 1/5 от LD<sub>50</sub> (367,5 мг/кг). Значения массы тела опытных крыс второй и третьей опытных групп на протяжении эксперимента и через 7 суток периода постнаблюдения отставали от значений масс тела животных контрольной группы. При этом отмечено более выраженное влияние препарата на самок по сравнению с самцами, что может быть обусловлено различиями в гормональном фоне, метаболических процессах и особенностях иммунной системы между полами.

Патологоанатомическое исследование показало отсутствие макроскопических патологий внутренних органов и повреждений слизистых оболочек ротовой полости и пищевода, связанных с раздражающим действием препарата.

Анализ биохимического состава крови показал отсутствие существенных и статистически достоверных различий между группами как в конце эксперимента, так и через 7 дней после отмены введения препарата. Исследование морфологического состава цельной крови выявило следующие особенности: у самцов экспериментальных животных не были обнаружены значимые различия между контрольной и опытными группами на всех этапах исследования. У самок во второй и третьей опытных группах на 28-е сутки эксперимента зафиксировано достоверное снижение уровня лейкоцитов, гемоглобина и тромбоцитов относительно контроля. Однако в течение 7-суточного периода наблюдения после отмены препарата эти показатели у опытных групп нормализовались и не отличались от контрольных значений, что свидетельствует об обратимости выявленных гематологических изменений.

Важно отметить, что влияние препарата на самок крыс оказалось более значимым по сравнению с его влиянием на самцов.

### Список источников

1. Сайпуллаев М.С., Койчужев А.У., Гаджимурадова З.Т., Батырова А.М. и др. Меры борьбы с эймериозом птиц // *Ветеринария*. 2023. № 1. С. 46–51. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2023.26.1.46-50>
2. Бердюкова И. Эймериоз птицы в индивидуальных подсобных хозяйствах ДНР // *Промышленность и сельское хозяйство*. 2024. № 3 (68). С. 63–66. EDN: OTWXQY
3. Гиззатуллин Р.Р., Лутфуллин М.Х., Мингалеев Д.Н., Гиззатуллина Р.Р. и др. Противопаразитарная эффективность новой фармакологической субстанции «К-55» при эймериозе птиц // *Ветеринарный врач*. 2023. № 6. С. 68–72. [https://doi.org/10.33632/1998-698X\\_2023\\_6\\_68](https://doi.org/10.33632/1998-698X_2023_6_68)
4. Дагаева А.Б., Махиева Б.М. Эффективные меры борьбы с эймериозами птиц в условиях Республики Дагестан // *Ветеринария сегодня*. 2024. Т. 13, № 3. С. 242–247. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-3-242-247>
5. Понамарев Н.М., Гвоздева А.А. Лечение и профилактика эймериоза птиц в АО «Птицефабрика "Молодежная"» Алтайского края // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2024. № 12 (242). С. 43–48. <https://doi.org/10.53083/1996-4277-2024-242-12-43-4>
6. Lysenko Y., Koshchayev A., Luneva A. Organic Meat Production of Broiler Chickens Hubbard Redbro Cross. *International Journal of Veterinary Science*. 2021;10(1): 25-30. <https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2020.021>
7. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.
8. О руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований: Рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14 ноября 2023 г. № 33. 59 с.
9. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS123). Strasbourg, 1986.
10. *Guide for the care and use of laboratory animals*. National Academy press. Washington D.C., 1996.
11. ГОСТ 32641-2014. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Определение токсичности при повторном/многократном пероральном поступлении вещества на грызунах. 28-дневный тест: введ. 1 июня 2015 г. Москва: Издательство «Стандартинформ», 2015. 15 с.

12. Миронов А.Н. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*: Учебное пособие. Москва: Издательство «Гриф и К», 2012. 944 с. EDN: SDEWMP

13. Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения: Приказ Минсельхоза России от 6 марта 2018 г. № 101, с изм. на 5 июня 2020 г. 48 с.

14. Саночкий И.В. *Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия)*: Учебное пособие. Москва: Издательство «Медицина», 1970. 345 с.

15. Смирнов А.М., Дорожин В.И. *Научно-методологические аспекты исследования токсических свойств фармакологических лекарственных средств для животных*: Учебное пособие. Москва: Издательство «Россельхозакадемия», 2008. 120 с.

16. Тишков А.И., Аргунов М.Н., Ляшко Н.И. *Токсикологическая оценка новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных*: Методические указания. Воронеж: Издательство «ВНИИНБЖ», 1987. 23 с.

17. Хабриев Р.У. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*: Учебное пособие. Москва: Издательство ОАО «Медицина», 2005. 832 с. EDN: QCПОВ

## References

1. Saipullaev M.S., Koichuev A.U., Gadzhimuradova Z.T., Batyrova A.M. et al. Measures to control avian eimeriosis. *Veterinary Medicine*. 2023;(1):46-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2023.26.1.46-50>

2. Berdyukova I.V. Avian eimeriosis in individual subsidiary farms of the DPR. *Promyshlennost i selskoe khozyaystvo*. 2024;(3(68)):63-66. (In Russ.)

3. Gizzatullin R.R., Lutfullin M.Kh., Mingaleev D.N., Gizzatullina R.R. et al. Antiparasitic efficacy of the new pharmacological substance “K-55” in avian eimeriosis. *Veterinarniy vrach*. 2023;(6):68-72. (In Russ.) [https://doi.org/10.33632/1998-698X\\_2023\\_6\\_68](https://doi.org/10.33632/1998-698X_2023_6_68)

4. Dagaeva A.B., Makhieva B.M. Effective measures to control eimeriosis in poultry in the Republic of Dagestan. *Veterinary Science Today*. 2024;13(3):242-247. (In Russ.) <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-3-242-247>

5. Ponomarev N.M., Gvozdeva A.A. Treatment and prevention of avian eimeriosis at the Molodezhnaya Poultry Farm in Altai Krai. *Vestnik Altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2024;(12(242)):43-48. (In Russ.) <https://doi.org/10.53083/1996-4277-2024-242-12-43-4>

6. Lysenko Y., Koshchayev A., Luneva A., Omarov R. et al. Organic Meat Production of Broiler Chickens Hubbard Redbro Cross. *International Journal of Veterinary Science*. 2021;10(1):25-30. <https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2020.021>

7. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council, dated September 22, 2010, on the protection of animals used for scientific purposes. (In Russ.)

8. Recommendations of the Board of the Eurasian Economic Commission, No. 33, dated November 14, 2023 “On the guideline for working with laboratory (experimental) animals when conducting preclinical (non-clinical) studies.” 2023:59. (In Russ.)

9. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS123). Strasbourg, 1986.

10. *Guide for the care and use of laboratory animals*. Washington D.C., National Academy press, 1996.
11. GOST 32641-2014. *OECD guidelines for the testing of chemicals. Repeated dose 28-day oral toxicity study in rodents*. Introduced June 1, 2015. Moscow, Russia: Standartinform, 2015:15. (In Russ.)
12. Mironov A.N. *Guidelines for conducting preclinical studies of drugs: a study guide*. Moscow, Russia: Grif i K, 2012:944. (In Russ.)
13. Order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation, No. 101, dated March 6, 2018, “*On the approval of the rules for conducting preclinical studies of veterinary medicinal products, clinical studies of veterinary medicinal products, and bioequivalence studies of veterinary medicinal products (as amended on June 5, 2020)*”. 2018:48. (In Russ.)
14. Sanotsky I.V. *Methods for determining the toxicity and hazard of chemicals (toximetry): a study guide*. Moscow, USSR: Meditsina, 1970:345. (In Russ.)
15. Smirnov A.M., Dorozhin V.I. *Scientific and methodological aspects of studying the toxic properties of pharmacological drugs for animals: a study guide*. Moscow, Russia: Rosselkhozakademiya, 2008:120. (In Russ.)
16. Tishkov A.I., Argunov M.N., Lyashko N.I. *Toxicological evaluation of new drugs for the treatment and prevention of non-communicable animal diseases: guidelines*. Voronezh, USSR: VNIINBZh, 1987:23. (In Russ.)
17. *Guide to the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances: a study guide*. R.U. Khabriev (Ed.). Moscow, Russia: Izdatelstvo Meditsina, 2005:832. (In Russ.)

### Сведения об авторах

**Юрий Андреевич Лысенко**, д-р биол. наук, доцент, профессор кафедры ветеринарной медицины, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева»; 127434, Российская Федерация, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49; e-mail: y.lysenko@rgau-msha.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2629-2334>

**Евгений Юрьевич Марченко**, канд. вет. наук, доцент, доцент кафедры ветеринарной медицины, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева»; 127434, Российская Федерация, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49; e-mail: marchenko.vet@mail.ru

**Альбина Владимировна Лунева**, д-р биол. наук, доцент, профессор кафедры ветеринарной медицины, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева»; 127434, Российская Федерация, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49; e-mail: albina.luneva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4863-3590>

**Марина Ивановна Селионова**, д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой разведения, генетики и биотехнологии животных, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева»; 127434, Российская Федерация, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49; e-mail: selionova@rgau-msha.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9501-8080>

**Антон Алексеевич Нестеренко**, канд. техн. наук, доцент кафедры технологии хранения и переработки животноводческой продукции, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина»; 350044, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. имени Калинина, 13; e-mail: nesterenko-aa@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1780-9466>

**Ольга Владиславовна Петрова**, канд. ветеринар. наук, ведущий специалист по научным исследованиям и разработкам, ООО «Научно-производственная компания «Асконт+»»; 142279, Российская Федерация, Московская обл., г.о. Серпухов, п. Оболенск, территория Квартал Б, 25; e-mail: opetrova@askont.ru

**Ирина Павловна Рябова**, аспирант, кафедра ветеринарной медицины, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева»; 127434, Российская Федерация, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49; e-mail: smailik1.stydio@gmail.com

### Information about the authors

**Yury A. Lysenko**, DSc (Bio), Associate Professor, Professor at the Department of Veterinary Medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; 49 Timiryazevskaya St., Moscow, 127434, Russian Federation; e-mail: y.lysenko@rgau-msha.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2629-2334>

**Evgeny Yu. Marchenko**, CSc (Vet), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Veterinary Medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; 49 Timiryazevskaya St., Moscow, 127434, Russian Federation; e-mail: marchenko.vet@mail.ru

**Albina V. Luneva**, DSc (Bio), Associate Professor, Professor at the Department of Veterinary Medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; 49 Timiryazevskaya St., Moscow, 127434, Russian Federation; e-mail: albina.luneva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4863-3590>

**Marina I. Selionova**, DSc (Bio), Professor, Head of the Department of Animal Breeding, Genetics and Biotechnology, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; 49 Timiryazevskaya St., Moscow, 127434, Russian Federation; e-mail: selionova@rgau-msha.ru <https://orcid.org/0000-0002-9501-8080>

**Anton A. Nesterenko**, CSc (Eng), Associate Professor at the Department of Livestock Product Storage and Processing Technology, Kuban State Agrarian University; 13 Kalinina St., Krasnodar, 350044, Russian Federation; e-mail: nesterenko-aa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1780-9466>

**Olga V. Petrova**, CSc (Vet), Leading Specialist in Scientific Research and Development, Research and Production Company Askont+; 25 Quarter B, Obolensk, Serpukhov, Moscow Region, 142279, Russian Federation; e-mail: opetrova@askont.ru

**Irina P. Ryabova**, postgraduate student of the Department of Veterinary Medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; 49 Timiryazevskaya St., Moscow, 127434, Russian Federation; e-mail: smailik1.stydio@gmail.com