

Научная статья

УДК 619:615.015.4

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2025-19-1-67-75>

Изучение эмбриотропного действия супрамолекулярного комплекса ивермектина Аниверм-2,0%

Мусаев Маулды Баудинович¹, Защепкина Виктория Владимировна²,
Шахбиев Ислам Хасанович³

^{1,2}Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

³Чеченский Государственный университет им. А. А. Кадырова, Грозный, Чеченская Республика, Россия

¹vigis-patent@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0523-2308>

²zashepkinavv@gmail.com

³shahbiev141@mail.ru

Аннотация

Цель исследований – оценка эмбриотоксического и тератогенного действия супрамолекулярного комплекса ивермектина аниверм-2,0%.

Материалы и методы. Опыт проводили на 100 самках крыс массой 180–200 г., которые содержались в виварии ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. Подопытных крыс разделили на группы по 8 голов в каждой. Супрамолекулярный комплекс ивермектина аниверм-2,0% вводили инбредным беременным самкам крыс перорально в форме суспензии с помощью внутрижелудочного зонда в три приёма в повышенных дозах. Беременным самкам 1-й группы вводили суммарную дозу аниверма-2,0% за первые 6 сут, превышающую в 3 раза терапевтическую (3,6 мг/кг) по ДВ, по препарату 180 мг/кг. Животным 2-й группы задавали субстанцию ивермектина в аналогичной дозе 3,6 мг/кг в форме суспензии на крахмальном клейстере в первые сутки беременности. Повторно крысам 1-й группы суммарную увеличенную в 3 раза дозу аниверма-2,0%, равную за 7 сут (7–13 сут), задавали в дозе 4,2 мг/кг по ДВ, по препарату 210 мг/кг, а крысы 2-й группы получали аналогичную дозу субстанции ивермектина 4,2 мг/кг в форме суспензии на крахмальном клейстере на 7-е сутки беременности. На 14-е сутки (14–19 сут) крысам 1-й группы в третий раз вводили суммарную дозу аниверма-2,0% за 6 сут в дозе 3,6 мг/кг по ДВ, по препарату 180 мг/кг, а второй группе животных – субстанцию ивермектина в дозе 3,6 мг/кг по ДВ в форме суспензии на крахмальном клейстере. Самкам крыс 3-й контрольной группы вводили крахмальный клейстер три раза в те же периоды беременности, как и опытным животным в объеме 5–7 мл. На 20-е сутки эмбриогенеза всех подопытных крыс подвергли эвтаназии. У самок после убоя и экстирпации матки учитывали число эмбрионов, резорбций и желтых тел беременности в обоих яичниках; измеряли краниокаудальные размеры эмбрионов, регистрировали их массу, определяли пол. Измеряли и взвешивали плаценту для вычисления плодоплацентарного коэффициента. Также обращали внимание на наличие уродств и аномалий развития у эмбрионов. Далее часть плодов помещали в жидкость Буэна для дальнейшего исследования внутренних органов по методу Вильсона. Другую часть фиксировали в 96,0%-ном спирте для исследования костной системы и измерения длины костей по методу Даусона. Для оценки эмбриотоксической активности препарата учитывали пред- и постимплантационную гибель и общую эмбриональную смертность. Полученные результаты обработали статистически.

Результаты и обсуждение. В течение всего периода беременности признаков интоксикации у животных не наблюдали. Животные были активны, охотно поедали корм и хорошо набирали массу. При макроскопическом исследовании внутренних органов каких-либо патологических изменений не обнаружено. Признаки воспаления, уродства и другие отклонения от нормы у эмбрионов и плацент отсутствовали. Аниверм-2,0% в трехкратно увеличенной дозе 0,6 мг/кг при внутрижелудочном введении в критические периоды эмбриогенеза не проявил эмбриотоксической и тератогенной активности.



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Ключевые слова: крысы, ивермектин, супрамолекулярный комплекс, аниверм-2,0%, эмбриогенез, эмбриотоксическая и тератогенная активность

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мусаев М. Б., Защепкина В. В., Шахбиев И. Х. Изучение эмбриотропного действия супрамолекулярного комплекса ивермектина Аниверм-2,0% // Российский паразитологический журнал. 2025. Т. 19. № 1. С. 67–75.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2025-19-1-67-75>

© Мусаев М. Б., Защепкина В. В., Шахбиев И. Х., 2025

Original article

Study on embryotropic effects of the supramolecular complex of ivermectin Aniverm-2.0%

Mauldy B. Musaev¹, Victoria V. Zashchepkina², Islam Kh. Shahbiev³

^{1,2}All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV", Moscow, Russia

³Chechen State University named after A. A. Kadyrov, Grozny, Chechen Republic, Russia

¹vigis-patent@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0523-2308>

²zashepkinavv@gmail.com

³shahbiev141@mail.ru

Abstract

The purpose of the research is to evaluate embryotoxic and teratogenic effects of the supramolecular complex of ivermectin aniverm-2.0%.

Materials and methods. The experiment was conducted on 100 female rats weighing 180–200 g that were kept in the vivarium of the VNIIP – FSC VIEV. The experimental rats were divided into groups of 8 animals each. The supramolecular complex of ivermectin aniverm-2.0% was administered to inbred pregnant female rats orally in the suspension formulation using an intragastric catheter three times in increased doses. The 1st group pregnant females were administered a total dose of aniverm-2.0% for the first 6 days which was 3 times higher than the therapeutic dose (3.6 mg/kg) by the active substance, and 180 mg/kg by the drug. The 2nd group animals were given the ivermectin substance in a similar dose of 3.6 mg/kg in the suspension formulation on starch paste on the first day of pregnancy. The 1st group rats were given a total dose of aniverm-2.0% increased to 3-fold, equal to 7 days (7–13 days), at a dose of 4.2 mg/kg by the active ingredient, and 210 mg/kg by the drug, and the 2nd group rats received a similar dose of the ivermectin substance of 4.2 mg/kg in the suspension formulation on starch paste on day 7 of pregnancy. On day 14 (days 14–19), the 1st group rats were administered a total dose of aniverm-2.0% for 6 days for the third time at a dose of 3.6 mg/kg by the active ingredient, and 180 mg/kg by the drug, and the second group of animals received the substance of ivermectin at a dose of 3.6 mg/kg by the active ingredient in the suspension formulation on starch paste. The female rats from the 3rd control group were administered starch paste of 5–7 mL three times during the same periods of pregnancy as the experimental animals. On day 20 of embryogenesis, all experimental rats were euthanized. In the females, after slaughter and extirpation of the uterus, the number of embryos, resorptions, and corpus luteum in pregnancy in both ovaries was recorded; the craniocaudal embryo dimensions were measured, their weight was recorded, and their sex was determined. The placenta was measured and weighed to calculate the fetoplacental coefficient. Attention was also paid to deformities and developmental anomalies in the embryos. Some of the fetuses were then placed in Bouin's fluid for further examination of the internal organs using the Wilson method. Another part was fixed in 96.0% alcohol to examine the skeletal system and measure bone length using the Dawson method. To assess embryotoxic effects of the drug, pre- and post-implantation death and total embryonic mortality were recorded. The obtained results were processed statistically.

Results and discussion. In the entire pregnancy period, no signs of intoxication were observed in the animals. The animals were active, ate food readily and gained weight well. Macroscopic examination of the internal organs did not reveal any pathological changes. There were no signs of inflammation, deformities or other abnormalities in the embryos and placentas. Aniverm-2.0% in a three-fold increased dose of 0.6 mg/kg with intragastric administration did not exhibit embryotoxic or teratogenic effects in critical periods of embryogenesis.

Keywords: rats, ivermectin, supramolecular complex, aniverm-2.0%, embryogenesis, embryotoxic and teratogenic effects

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

For citation: Musaev M. B., Zashchepkina V. V., Shahbiev I. Kh. Study on embryotrophic effects of the supramolecular complex of ivermectin Aniverm-2.0%. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2025;19(1):67–75. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2025-19-1-67-75>

© Musaev M. B., Zashchepkina V. V., Shahbiev I. Kh., 2025

Введение

Разработанный нами супрамолекулярный комплекс ивермектина аниверм-2,0% предназначен, в основном, для неприрученных домашних и диких животных путем вольного скармливания в смеси с концентрированными кормами при эндо- и эктопаразитазах.

Аниверм-2,0% представляет собой растворимый в воде твердодисперсный порошок, включающий субстанцию ивермектина, растворимые в воде полимеры поливинилпирролидон низкомолекулярный и природный полимер арабиногалактан (в соотношении 2 : 49 : 49), полученный по механохимической технологии до образования частиц размером до 10 микрон. Препарат без вкуса с легко уловимым хвойным запахом светло-бежевого цвета [1, 7-10, 11, 12].

Аниверм-2,0% по параметрам острой пероральной и кожной токсичности относится к IV классу малотоксичных веществ со слабовыраженной кумуляцией, не обладает иммунотоксической активностью. Терапевтический индекс аниверма-2,0% – 115,8 [2-4, 7]. Исследования аниверма-2,0% в условиях производства показали его высокую активность против нематод пищеварительного тракта лошадей в терапевтической дозе 0,2 мг/кг по ДВ [8-10].

При изучении субхронической токсичности аниверма-2,0% на крысах на 55-е сутки при пероральном введении в течение 7 сут подряд в дозе 15 мг/кг такие биохимические показатели сыворотки крови, как аспаратаминотрансфераза, креатинин, лактатдеги-

дрогеназа были повышены по сравнению с контролем, хотя на 8-е сутки этих изменений не наблюдали, что свидетельствовало о возможном отдалённом негативном последствии на печень, почки и поджелудочную железу метаболитами [5].

Целью наших исследований было изучение эмбриотропного действия супрамолекулярного комплекса ивермектина аниверм-2,0% по критерию эмбриотоксической и тератогенной активности.

Материалы и методы

Опыты по исследованию супрамолекулярного комплекса ивермектина аниверм-2,0% на эмбриотоксическое и тератогенное действие выполняли согласно Методическим рекомендациям¹ на 100 самках крыс массой 180–200 г, которые содержались в виварии ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986) и согласно руководствам^{2,3}. Эмбриотоксическое и тератогенное действие препарата оценивали на беременных половозрелых крысах-самках в репродуктивном возрасте. Для спаривания вечером к самкам крыс подсаживали на ночь самцов, которых содержали отдельно от самок в соотношении 1♂ : 2♀. Первым днем беременности считали день обнаружения сперматозоидов в вагинальном мазке из влагалища крысы. Беременных самок разделили на две опытные и одну контрольную группы по 8 самок в каждой.

¹ Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств, одобренные фармакологическим комитетом Минздрава России (протокол №8 от 3 июля 1997) и утвержденные Минздравом России 18 декабря 1997.

² Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1 / под ред. А. Н. Миронова. М., 2012. 944 с.

³ Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. С. 501-514.

Аниверм-2,0% вводили беременным самкам крыс перорально в форме суспензии с помощью внутрижелудочного зонда. В связи с тем, что препараты на основе ивермектина в трехкратных дозах многими исследователями были изучены с положительным эффектом при введении с 1 по 19-е сутки, то нами было принято решение вместо ежедневного введения препарата с 1 по 19-е сутки, задавать их в три приёма на 1, 7 и 14-е сутки беременности в 3 раза увеличенных суммарных дозах.

В первые сутки беременности самкам первой опытной группы вводили перорально однократно суммарную дозу аниверма-2,0%, превышающую в 3 раза терапевтическую, равную 6 сут (0,6 мг/кг × 6 сут) – 3,6 мг/кг по ДВ, по препарату – 180 мг/кг.

Вторая группа подопытных самок получила субстанцию ивермектина в аналогичной дозе 3,6 мг/кг в виде взвеси 2,0%-крахмального клейстера; препараты задавали в первые сутки беременности.

Второй раз 1-й группе самок вводили суммарную дозу аниверма-2,0%, равную за 7 сут 2,1 мг/кг по ДВ, по препарату 210 мг/кг и второй группе самок аналогичную дозу субстанции ивермектина 4,2 мг/кг в виде крахмального клейстера задавали на 7-е сутки беременности.

Третий раз 1-й группе самок суммарную дозу аниверма-2,0% за 6 сут в дозе 1,8 мг/кг, по препарату 180 мг/кг и второй группе животных суспензию ивермектина в аналогичной дозе 3,6 мг/кг в виде крахмального клейстера задавали на 14-е сутки.

Самкам третьей контрольной группы вводили по 5 мл крахмального клейстера три раза в те же периоды беременности, как и опытным животным.

Убой животных проводили на 20-е сутки беременности с применением углекислого газа. При вскрытии самок крыс извлекали матку и яичники. В яичниках подсчитывали число желтых тел беременности, в матке – число мест имплантации, резорбированных, живых и мёртвых плодов. Плоды тщательно осматривали под бинокулярной лупой для обнаружения внешних аномалий развития; определяли пол, взвешивали и измеряли краниокаудальный размер плодов, массу и диаметр плаценты для определения плодоплацентарного коэффициента.

Далее часть плодов помещали в жидкость Буэна для изучения состояния внутренних органов по методу Вильсона, другую часть плодов фиксировали в 95,0%-ном этиловом спирте в течение 7–10 сут. Затем плоды погружали в 1,0%-ный раствор КОН для просветления мягких тканей. Через 2–3 сут плоды вынимали из щелочи, промывали водой и переносили в раствор, состоящий из 150 мл глицерина, 800 мл дистиллированной воды и 10 г КОН, а также нескольких капель 1,0%-ного раствора ализарина красного. Через 3–5 сут окостеневшие участки скелета окрашивались в интенсивно красно-фиолетовый цвет. Для обесцвечивания мягких тканей и окончательного просветления плоды переносили в раствор глицерина, дистиллированной воды и КОН в тех же соотношениях, но без добавления 1,0%-ного раствора ализарина красного. Затем плоды обезжизивали путем медленной проводки через смесь спирта, глицерина и воды в разных пропорциях (1 : 2 : 7, 2 : 2 : 6, 4 : 4 : 2). Измерение длины центров окостенения скелета плодов (лопаточная, плечевая, локтевая, лучевая, бедренная, большая и малая берцовые кости) проводили под бинокулярной лупой МБС с помощью окулярмикрометра по методу Даусона.

По методу Вильсона в модификации А. П. Дыбана [13] делали 9 сагиттальных срезов лезвием бритвы. Все срезы анализировали под стереомикроскопом МБС-2 на наличие внутренних аномалий.

Для определения эмбриотоксического действия аниверма-2,0% и базового препарата ивермектина определяли предимплантационную гибель зигот, постимплантационную гибель эмбрионов, общую эмбриональную смертность.

Показателями тератогенного действия препаратов являлись нарушения органогенеза во внутриутробном периоде и изменения костной системы плодов.

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики по t-критерию Стьюдента. Расчет выполняли с использованием Microsoft Excel 2010 и пакета статистического анализа данных Statistica 8.0 for Windows.

Результаты и обсуждение

Супрамолекулярный комплекс ивермектина аниверм-2,0% и субстанция ивермектина в

трехкратно увеличенной дозе на протяжении всего периода опыта у самок крыс не вызывали признаков токсикоза и видимых нарушений беременности. Падежа в опытных группах не отмечено.

Данные по изучению эмбриотоксических и тератогенных свойств супрамолекулярного комплекса ивермектина аниверм-2,0% и суб-

станции ивермектина в трехкратно увеличенной дозе показали, что при исследовании эмбрионального материала внешних и внутренних аномалий развития не выявили. При динамическом наблюдении за приростом массы тела у опытных самок не регистрировали снижения привесов по сравнению с контрольными животными (табл. 1).

Таблица 1

Результаты изучения эмбрионального материала, полученного от самок крыс, после введения супрамолекулярного комплекса ивермектина аниверм-2,0% и субстанции ивермектина в трехкратно увеличенной дозе 0,6 мг/кг по ДВ в критические периоды эмбриогенеза

Table 1

Results of the study of embryonic material obtained from female rats after the introduction of the supramolecular complex of ivermectin aniverm-2.0% and the substance of ivermectin in a three-fold increased dose of 0.6 mg/kg by active ingredient during critical periods of embryogenesis

Параметр	Суммарная доза с 1-7; 7-14; 14-19 сутки		
	Аниверм-2,0%	Субстанция ивермектина	Контроль
Число самок	8	8	8
Среднее число эмбрионов на одну самку	10±0,63, t = 2,05	9,38±0,62, t = 3,79	10,75±0,59, t = 2,15
Среднее число резорбций на одну самку	0,88±0,54, t = 0,45	1,00±0,63, t = 0,80	0,75±0,39, t = 2,15
Предимплантационная смертность, %	1,50±0,39, t = 0,23	1,54±0,21, t = 1,57	1,33±0,24, t = 2,15
Постимплантационная смертность, %	3,9±0,8, t = 0,55	3,94±1,43, t = 0,35	4,18±0,93, t = 2,15
Общая эмбриональная смертность, %	10,56±0,31, t = 0,34	11,72±0,91, t = 2,73	10,62±0,27, t = 2,15
Средняя масса эмбриона, г	2,32±0,06, t = 0,53	2,26±0,05, t = 2,29	2,33±0,05, t = 2,15
Краниокаудальный размер плода, см	2,94±0,05, t = 0,56	2,83±0,18, t = 1,50	2,95±0,05, t = 2,15
Средняя масса плаценты, г	0,47±0,03, t = 0,63	0,49±0,05, t = 1,26	0,46±0,04, t = 2,15
Средний диаметр плаценты, см	1,37±0,03, t = 0,57	1,38±0,06, t = 0,54	1,36±0,03, t = 2,15
Плодоплацентарный коэффициент, %	21,2±0,82, t = 1,11	21,95±1,63, t=1,65	20,31±1,7, t = 2,15
Число эмбрионов с аномалиями развития:			
внешние аномалии	0	0	0
внутренние аномалии	0	0	0

Примечание. [Note]. P ≥ 0,05

После введения аниверма-2,0% в дозе 0,6 мг/кг по ДВ предимплантационная смертность составила 1,50±0,39, субстанции ивермектина в дозе 0,6 мг/кг – 1,54±0,21, в контроле – 1,33±0,24; постимплантационная смертность для аниверма-2,0% – 3,9±0,8, субстанции ивермектина – 3,94±1,43, в контроле – 4,18±0,93; общая эмбриональная смертность для аниверма-2,0% – 10,62±0,27 %, субстанции ивермектина – 11,72±0,91 %, в контроле – 10,62±0,27. Средняя масса плодов в опыте составила 2,32±0,06 г в сравнении с 2,33±0,05 г в контроле, краниокаудальный размер плодов в опыте – 2,94±0,05 см, в контроле – 2,95±0,05 см.

Супрамолекулярный комплекс ивермектина «Аниверм-2,0%» не влиял на число желтых

тел в яичниках, не оказывал эмбриолетального действия и не вызывал предимплантационной гибели эмбрионов. В группах самок крыс, получавших препарат, число крысят не отличалось от такового в контрольной группе.

При исследовании внутренних органов по Вильсону аномалий в развитии эмбрионов не зарегистрировано. На срезах у подопытных и контрольных эмбрионов самок крыс отмечена схожая топография пищеварительного тракта, спинного мозга, крупных сосудов, сердца, лёгких, бронхов, печени, поджелудочной железы, почек, органов малого таза и скелета.

Длина участков окостенения в закладках основных костей эмбрионов (лопаточной, плечевой, локтевой, лучевой, бедренной, большой и

Таблица 2

Результаты измерения участков окостенения костей эмбрионов, полученных от самок крыс после введения аниверма-2,0% и субстанции ивермектина в дозе 0,6 мг/кг перорально однократно ($P > 0,05$)

Table 2

Results of measuring the ossification areas of embryonic bones obtained from female rats after the administration of aniverm-2.0% and ivermectin substance at a dose of 0.6 mg/kg orally once ($P > 0.05$)

Кость	Длина кости (мм) эмбрионов после введения беременным самкам препаратов			
	Аниверм-2,0%	Субстанция ивермектина	Контроль	
Число пар ребер	13	13	13	
Лопаточная	левая	2,36±0,03, t = 0,23	2,34±0,03, t = 1,34	2,36±0,02, t = 2,15
	правая	2,35±0,03, t = 0,08	2,36±0,03, t = 1,18	2,36±0,01, t = 2,15
Плечевая	левая	2,54±0,06, t = 0,64	2,54±0,03, t = 0,77	2,56±0,05, t = 2,15
	правая	2,55±0,04, t = 0,30	2,54±0,03, t = 1,04	2,56±0,04, t = 2,15
Локтевая	левая	2,64±0,03, t = 1,64	2,66±0,05, t = 0,39	2,67±0,05, t = 2,15
	правая	2,61±0,12, t = 1,30	2,65±0,03, t = 1,54	2,68±0,04, t = 2,15
Лучевая	левая	2,02±0,04, t = 0,23	2,03±0,05, t = 0,53	2,01±0,02, t = 2,15
	правая	2,03±0,03, t = 0,59	2,02±0,03, t = 1,08	2,04±0,03, t = 2,15
Бедренная	левая	1,78±0,04, t = 0,71	1,78±0,03, t = 0,75	1,76±0,04, t = 2,15
	правая	1,77±0,04, t = 0,44	1,78±0,04, t = 0,91	1,76±0,04, t = 2,15
Большая берцовая	левая	2,07±0,03, t = 0,15	2,1±0,06, t = 1,07	2,1±0,05, t = 2,15
	правая	2,11±0,05, t = 1,52	2,11±0,07, t = 1,31	2,07±0,03, t = 2,15
Малая берцовая	левая	1,92±0,05, t = 1,32	1,9±0,04, t = 0,54	1,89±0,03, t = 2,15
	правая	1,92±0,04, t = 1,08	1,91±0,04, t = 0,78	1,9±0,03, t = 2,15
Лопатка	левая	2,42±0,02, t = 1,23	2,41±0,02, t = 1,48	2,42±0,02, t = 2,15
	правая	2,43±0,02, t = 0,43	2,42±0,02, t = 1,72	2,44±0,02, t = 2,15

малой берцовых) у опытных плодов находились в близких пределах к таковым от животных контрольной группы ($P \geq 0,05$, табл. 2).

Таким образом, исследуемые препараты не влияют на морфометрические показатели плодов крыс при введении в период беременности и не вызывают аномалии развития.

Заключение

До и после введения препарата аниверм-2,0% и субстанции ивермектина гибели беременных самок крыс не отмечали. Признаки нарушения беременности или интоксикации также отсутствовали.

Продолжительность беременности у опытных самок соответствовала физиологической норме для данного вида животных.

При исследовании плодов крыс контрольной и опытных групп аномалий развития не отмечали. Изменений в линейных промерах и массе плодов, числе плодов в помёте, нарушении анатомического строения и окостенения скелета также обнаружено не было.

На основании проведенных нами исследований можно заключить, что при введении беременным самкам супрамолекулярного комплекса ивермектина аниверм-2,0% и субстанции ивермектина в трехкратно увеличенных дозах 0,6 мг/кг по ДВ в критические периоды эмбриогенеза (1-6, 7-8, 13-14-е сутки) эмбриотоксического и тератогенного действия не установлено.

Список источников

1. *Архипов И. А.* Антигельминтики: фармакология и применение. М.: РАСХН, 2009. 406 с.
2. *Защепкина В. В., Мусаев М. Б., Халиков С. С.* Доклинические исследования твердой дисперсии ивермектина // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: сборник научных статей по материалам международной научной конференции. М., 2019. Вып. 20. С. 231-238. <https://doi.org/10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.231-237>
3. *Защепкина В. В.* Изучение кумулятивных свойств супрамолекулярного комплекса ивермектина // Российский паразитологический

- журнал. 2019. Т. 13, № 4. С. 72-76. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-4-72-76>
4. *Защепкина В. В., Курочкина К. Г., Мусаев М. Б., Ильин М. М., Халиков С. С.* Иммунотоксические свойства супрамолекулярного комплекса ивермектина // *Биофармацевтический журнал*. 2021. Т. 13, № 4. С. 29-33. <https://doi.org/10.30906/2073-8099-2021-13-4-29-33>
 5. *Медведева С. А., Александрова Г. П., Сайботалов М. Ю.* Арабиногалактан лиственницы сибирской – природный иммуномодулятор // «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения»: материалы 5 Международного съезда. СПб., 2001. С. 104–105.
 6. *Мусаев М. Б., Халиков С. С., Защепкина В. В., Архипов И. А., Емельянова Н. Б., Гадаев Х. Х., Вацаев Ш. В.* Противопаразитарное средство для лечения и профилактики животных вольным скармливанием. Патент №2715432 28.02.2020 г., Бюл. № 7.
 7. *Мусаев М. Б., Защепкина В. В., Белова Е. Е., Халиков С. С.* Изучение субхронической токсичности супрамолекулярного комплекса ивермектина на крысах // «Агро-бизнес, экологический инжиниринг и биотехнологии»: материалы V Международной научной конференции «Современные проблемы биологии: от молекул до экосистем». Красноярский государственный аграрный университет, 2021.
 8. *Мусаев М. Б., Защепкина В. В., Гадаев Х. Х., Шахбиев Х. Х.* Комиссионное испытание эффективности супрамолекулярного комплекса ивермектина при стронгилятозах пищеварительного тракта лошадей // *Российский паразитологический журнал*. 2021. Т. 15, № 2. С. 101-106. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-2-101-106>
 9. *Мусаев М. Б., Защепкина В. В., Халиков С. С.* Противопаразитарный комплекс ивермектина для лечения лошадей табунного содержания при нематодозах пищеварительного тракта // *Российский паразитологический журнал* 2020. Т. 14, № 2. С.114-119. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-2-114-119>
 10. *Мусаев М. Б., Защепкина В. В., Вацаев Ш. В., Джамалова А. З., Халиков С. С.* Эффективность супрамолекулярного комплекса ивермектина в условиях производства при нематодозах пищеварительного тракта лошадей табунного содержания // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: сборник научных статей по материалам Международной научной конференции. 2020. Вып. 21. С. 255-260. <https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.255-260>
 11. *Халиков С. С., Локишин Б. В., Ильин М. М., Варламова А. И., Мусаев М. Б., Архипов И. А.* Способы получения твердых дисперсий лекарственных веществ и их свойства // *Известия Академии наук. Серия химическая*. 2019. № 10. С. 1924-1932.
 12. *Халиков С. С., Чистяченко Ю. С., Душкин А. В., Метелева Е. С., Поляков Н. Э., Архипов И. А., Варламова А. И., Гламаздин И. И., Данилевская Н. В.* Создание антигельминтных препаратов повышенной эффективности на основе межмолекулярных комплексов действующих веществ с водорастворимыми полимерами, в том числе с полисахаридами // *Химия в интересах устойчивого развития*. 2015. Т. 23, № 5. С. 567-577.
 13. *Wilson J. G.* Current status of teratology – general principles and mechanisms derived from animal studies. In: *Handbook of teratology / Eds. Wilson J. G., Clarke Fraser F.* New York: Plenum Press, 1977; 47–74.

Статья поступила в редакцию 03.07.24; одобрена после рецензирования 25.10.24; принята к публикации 07.02.25

Об авторах:

Мусаев Маулды Баудинович, доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной терапии, SPIN-код: 2652-9435, Researcher ID: U-8287-2018, Scopus ID: 56088908400

Защепкина Виктория Владимировна, аспирант лаборатории экспериментальной терапии

Шахбиев Ислам Хасанович, кандидат биологических наук, доцент кафедры ветеринарной медицины и зооинженерии

Вклад авторов:

Мусаев М. Б. – научное руководство, проведение исследований, критический анализ и интерпретация полученных данных, подготовка статьи.

Защепкина В. В. – проведение исследований, интерпретация полученных данных, подготовка статьи.

Шахбиев И. Х. – критический анализ и интерпретация полученных данных, подготовка статьи.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Arkhipov I. A., Anthelmintics: pharmacology and application. M.: Russian Academy of Agricultural Sciences, 2009; 406. (In Russ.)
2. Zashchepkina V. V., Musaev M. B., Khalikov S. S. Pre-clinical studies of ivermectin solid dispersion. «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: sbornik nauchnykh statey po materialam mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii = "Theory and practice of parasitic disease control": collection of Scientific Articles adapted from the International Scientific Conference. M., 2019; 20: 231-238. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.231-237>
3. Zashchepkina V. V. Study of the cumulative properties of the supramolecular complex of ivermectin. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2019; 13 (4): 72–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-4-72-76>
4. Zashchepkina V. V., Kurochkina K. G., Musaev M. B., Ilyin M. M., Khalikov S. S. Immunotoxic properties of the supramolecular complex of Ivermectin. *Biofarmatsevticheskiy zhurnal = Biopharmaceutical Journal*. 2021; 13 (4): 29-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.30906/2073-8099-2021-13-4-29-33>
5. Medvedeva S. A., Aleksandrova G. P., Saibotolov M. Yu. Siberian larch arabinogalactan is a natural immune modulator. «Aktual'nyye problemy sozdaniya novykh lekarstvennykh preparatov prirodnoy proiskhozhdeniya»: materialy 5 Mezhdunarodnogo s"yezda = "Current issues of creating new drugs of natural origin": proceedings of the 5th International Congress. St. Petersburg, 2001; 104–105. (In Russ.)
6. Musaev M. B., Khalikov S. S., Zashchepkina V. V., Arkhipov I. A., Emelyanova N. B., Gadayev H. H., Vatsaev Sh. V. Antiparasitic agent for animal treatment and prevention by free feeding. Patent No. 2715432 02.28.2020, Bulletin No. 7.
7. Musaev M. B., Zashchepkina V. V., Belova E. E., Khalikov S. S. Study on subchronic toxicity of the supramolecular complex of ivermectin in rats. «Agro-biznes, ekologicheskiy inzhiniring i biotekhnologii»: materialy V Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii «Sovremennyye problemy biologii: ot molekul do ekosistem» = "Agrobusiness, environmental engineering and biotechnology": proceedings of the V International Scientific Conference "Current Issues of Biology: from Molecules to Ecosystems". Krasnoyarsk State Agrarian University, 2021.
8. Musaev M. B., Zashchepkina V. V., Gadayev Kh. Kh., Shakhbiyev Kh. Kh. Commission test of the efficacy of the supramolecular complex of ivermectin against gastrointestinal strongylatoses of horses. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2021; 15 (2): 101–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-2-101-106>
9. Musaev M. B., Zashchepkina V. V., Khalikov S. S. Antiparasitic Complex of Ivermectin for Treatment of Herd Horses at Gastrointestinal Nematodosis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (2): 114–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-2-114-119>
10. Musaev M. B., Zashchepkina V. V., Vatsaev Sh. V., Dzhamalova A. Z., Khalikov S. S. The efficacy of the supramolecular complex of ivermectin in production conditions against gastrointestinal nematode infections in herd horses. «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: sbornik nauchnykh statey po materialam mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii = "Theory and practice of parasitic disease control": collection of Scientific Articles adapted from the International Scientific Conference. 2020; 21: 255-260. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.255-260>
11. Khalikov S. S., Lokshin B. V., Ilyin M. M., Varlamova A. I., Musaev M. B., Arkhipov I. A. Methods for preparing solid dispersions of medicinal substances and their properties. *Izvestiya Akademii nauk. Seriya khimicheskaya = Bulletin of the Academy of Sciences. Chemistry series*. 2019; 10: 1924-1932. (In Russ.)
12. Khalikov S. S., Chistyachenko Yu. S., Dushkin A. V., Metelyova E. S., Polyakov N. E., Arkhipov I. A., Varlamova A. I., Glamazdin I. I., Danilevskaya N. V. Creation of anthelmintics of increased efficacy based on intermolecular complexes of active substances with water-soluble polymers including polysaccharides. *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya = Chemistry for Sustainable Development*. 2015; 23 (5): 567-577. (In Russ.)
13. Wilson J. G. Current status of teratology – general principles and mechanisms derived from animal studies. In: Handbook of teratology / Eds. Wilson J. G., Clarke Fraser F. New York: Plenum Press, 1977; 47–74.

The article was submitted 03.07.2024; approved after review on 25.10.2024; accepted for publication on 07.02.2025

About the authors:

Musaev Mauldy B., Doctor of Veterinary Sciences, Chief Researcher of the Laboratory of Experimental Therapy, SPIN: 2652-9435, Researcher ID: U-8287-2018, Scopus ID: 56088908400.

Zashchepkina Victoria V., Postgraduate Student of the Laboratory of Experimental Therapy.

Shahbiev Islam Kh., critical analysis and interpretation of the obtained data, preparation of the article.

Contribution of the authors:

Musaev M. B. – academic supervision, research, obtained data, critical analysis and interpretation, article preparation.

Zashchepkina V. V. – research, obtained data interpretation, article preparation.

Shahbiev I. Kh. – critical analysis and interpretation of the obtained data, preparation of the article.

All authors have read and approved the final manuscript.