

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУБХРОНИЧЕСКОЙ НАКОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ОКТЕНИДИНА ДИГИДРОХЛОРИДА

Карина Иванова<sup>1</sup>, Александр Михайлович Лунегов<sup>2✉</sup>

<sup>1,2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Российская Федерация

<sup>1</sup>аспирант, [orcid.org/0009-0004-9557-7079](https://orcid.org/0009-0004-9557-7079)

<sup>2</sup>канд. ветеринар. наук, доц., [a.m.lunegov@mail.ru](mailto:a.m.lunegov@mail.ru), [orcid.org/0000-0003-4480-9488](https://orcid.org/0000-0003-4480-9488)

### РЕФЕРАТ

Субхроническая кожная токсичность – характеристика, показывающая негативный эффект от повторного многократного нанесения препарата в течение 21-28 дней. Исследование проводилось по ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными», ГОСТ 32642-2014 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Определение токсичности при повторном/многократном кожном поступлении 28/21-дневный тест». Для исследования были использованы крысы породы Wistar массой 190-200 г. Были сформированы контрольная и исследуемая группы, в каждой по 10 животных. Исследуемой группе животных на выбранный участок кожи, занимающий 10% участка тела, наносили разработанный нами новый лекарственный препарат для ветеринарного применения, содержащий 0.1% октенидина дигидрохлорида и 5% пантотеновой кислоты. Препарат наносили на стерильную марлевую салфетку и прикрепляли к поверхности кожи на 6 часов. Исследование проводили ежедневно в течение 28 дней. Контрольной группе таким же способом наносили физиологический раствор. Оценивалось состояние животных: качество шерстного и кожного покровов, состояние видимых слизистых оболочек, температура тела, состояние желудочно-кишечной, дыхательной, нервной, мочевыделительной систем. Еженедельно животных взвешивали. По результатам эксперимента гибели животных не было, гематологические и биохимические показатели крови были без отклонений, массы тела животных в течение эксперимента была в норме, при патолого-анатомическом вскрытии животных изменений выявлено не было.

**Ключевые слова:** октенидина дигидрохлорид, пантотеновая кислота, лекарственный препарат, кожная токсичность, субхроническая токсичность.

**Для цитирования:** Иванова К., Лунегов А.Н. Определение субхронической кожной токсичности нового ветеринарного препарата на основе октенидина дигидрохлорида // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. 2025. №2. с 96-99. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2025.1.96>

## DETERMINATION OF SUBCHRONIC SUBCUTANEOUS TOXICITY OF A NEW VETERINARY DRUG BASED ON OCTENIDINE DIHYDROCHLORIDE

Karina Ivanova<sup>1</sup>, Alexander M. Lunegov<sup>2✉</sup>

<sup>1,2</sup>Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russian Federation

<sup>1</sup>Postgraduate student, [orcid.org/0009-0004-9557-7079](https://orcid.org/0009-0004-9557-7079)

<sup>2</sup>Cand. of Veterinary Sciences, Docent, [a.m.lunegov@mail.ru](mailto:a.m.lunegov@mail.ru), [orcid.org/0000-0003-4480-9488](https://orcid.org/0000-0003-4480-9488)

### ABSTRACT

Subchronic dermal toxicity is a characteristic that shows the negative effect of repeated application of the drug for 21-28 days. The study was conducted in accordance with GOST 33216-2014 "Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals", GOST 32642-2014 "Testing methods for the effects of chemical products on the human body. Determination of toxicity by repeated/repeated skin intake 28/21-day test". For the study, Wistar rats weighing 190-200 g were used. Control and study groups were formed, each with 10 animals. In the studied group of animals, a new medicinal product developed by us for veterinary use containing 0.1% octenidine dihydrochloride and 5% pantothenic acid was applied to a shaved skin area occupying 10% of the body area. The drug was applied to a sterile gauze cloth and attached to the skin surface for 6 hours. The study was conducted daily for 28 days. A saline solution was applied to the control group in the same way. The condition of the animals was assessed: the quality of the coat and skin, the condition of visible mucous membranes, body temperature, the state of the gastrointestinal, respiratory, nervous, and urinary systems. The animals were weighed weekly. According to the results of the experiment, there were no deaths of animals, hematological and biochemical blood parameters were unchanged, the body weight of the animals was normal during the experiment, and no changes were detected during the pathological autopsy of the animals.

**Key words:** octenidine dihydrochloride, pantothenic acid, medicinal product, cutaneous toxicity, subchronic toxicity.

**For citation:** Ivanova K., Lunegov A.N. Determination of subchronic cutaneous toxicity of a new veterinary drug based on octenidine dihydrochloride. Legal regulation in veterinary medicine. 2025;2: 96-99. (in Russ) <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2025.1.96>

## ВВЕДЕНИЕ

Рост резистентности микроорганизмов к антибиотикам на сегодняшний день затрагивает актуальную проблему как в медицине, так и ветеринарии. В связи с этим возникает постоянная необходимость создания новых антимикробных средств из группы антисептических и дезинфицирующих средств с целью снижения количества устойчивых к антибиотикам штаммов и профилактики их возникновения [1, 2, 7, 9].

Нами был разработан антисептический ранозаживляющий лекарственный препарат для ветеринарного применения, в состав которого входят октенидина дигидрохлорид, пантотеновая кислота и вспомогательные компоненты.

После изучения фармацевтической совместимости компонентов нового лекарственного препарата необходимо было провести доклинические исследования [5, 6, 10], одно из которых, включало определение субхронической накож-

ной токсичности. Субхроническая накожная токсичность – характеристика, показывающая негативный эффект от повторного многократного нанесения препарата в течение 21-28 дней [3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось по ГОСТ 33216-2014, ГОСТ 32642-2014 [3, 4]. Для исследования были использованы крысы породы Wistar массой 190-200 г. Были сформированы контрольная и исследуемая группы, в каждой по 10 животных. Крысы адаптировались к условиям вивария 5 дней до эксперимента. Температура воздуха в виварии составляла 20-22°C, относительная влажность воздуха – 50-55%. Ежедневно крысы получали корм для лабораторных крыс и мышей Р-22, воду в свободном доступе. За 24 часа до проведения исследования, крысам побрили шерсть в области холки, кожу не травмировали. Исследуемой группе животных на выбранный участок кожи, занимающий 10% участка тела,

**Таблица 1.** Показатели еженедельного взвешивания крыс  
**Table 1.** Indicators of weekly weighing of rats

Промежуток времени	Группа 1 (n=10)	Группа 2 (n=10)
Начало эксперимента	190±0.5	200±0.7
1 неделя	195±0.7	207±0.53
2 неделя	199±0.39	213±0.21
3 неделя	205±0.5	218±0.61
4 неделя	209±0.64	223±0.31

**Таблица 2.** Биохимическое исследование крови крыс  
**Table 2.** Biochemical blood test of rats

Показатели	Группа 1 (n=10)	Группа 2 (n=10)
Мочевина, ммоль/л	5.2±0.2	5.7±0.1
Креатинин, мкмоль/л	64.0±0.9	64.5±1.1
Билирубин, мкмоль/л	1.89±0.8	1.75±1.2
АЛТ, МЕ/л	132±5.6	135±7.2
АСТ, МЕ/л	130±7.9	134±6.5
ЩФ, МЕ/л	380±17.5	378±15.2
Глюкоза, ммоль/л	5.2±0.7	6.0±1.0
Альбумины, г/л	30±0.78	31±0.8
Глобулины, г/л	53±2.2	50±1.5
Общий белок, г/л	84±2.3	82±2.0
Амилаза, МЕ/л	3224±201	3356±270
Кальций, ммоль/л	2.5±0.01	2.6±0.02
Фосфор, ммоль/л	1.88±0.18	1.88±0.19

**Таблица 3.** Гематологическое исследование крови крыс  
**Table 3.** Hematological examination of rat blood

Показатели	Группа 1 (n=10)	Группа 2 (n=10)
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	15.5±1.2	16±1.3
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	5.5±0.1	6±0.2
Гемоглобин, г/л	133±2.4	140±2.5
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	400±13.4	390±12.1
Базофилы, %	0	0
Эозинофилы, %	1	1
Миелоциты, %	0	0
Юные нейтрофилы, %	0	0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1±0.01	2±0.1
Сегментоядерные нейтрофилы, %	23±1.7	25±2.5
Моноциты, %	1	1
Лимфоциты, %	67±2	62±1.5

наносили новый лекарственный препарат, содержащий 0.1% октенидина дигидрохлорида и 5% пантотеновой кислоты. Препарат наносили на стерильную марлевую салфетку и прикрепляли к поверхности кожи на 6 часов. Исследование проводили ежедневно в течение 28 дней. Контрольной группе таким же способом наносили физиологический раствор. Ежедневно в течение эксперимента оценивалось состояние животных: качество шерстного и кожного покровов, состояние видимых слизистых оболочек, температура тела, состояние желудочно-кишечной, дыхательной, нервной, мочевыделительной систем. Ежедневно животных взвешивали. На 28 день эксперимента у животных отобрали кровь для проведения биохимического и гематологического анализа. В конце эксперимента было проведено патологоанатомическое вскрытие на наличие возможных видимых изменений [8, 10].

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

На протяжении эксперимента, изменений в состоянии животных отмечено не было. В обеих группах животные были активны, общее состояние в норме, кожа и шерстный покров в норме, в обеих группах шерсть отрастала равномерно у всех животных, видимые слизистые оболочки бледно-розовые, истечений из полостей не было, чихание и кашель отсутствовали, температура тела в среднем 38.5-38.7°C, повышения температуры тела не было ни у одного из животных. Кал оформленный, цвет коричневый, диурез без отклонений, моча соломенного цвета, ЧСС и ЧДД в норме, мышечный тонус в норме, конвульсии и шаткая походка отсутствовали, иные признаки поражения периферической и центральной нервной систем отсутствовали. Во время проведения исследования ни одно животное не умерло.

При еженедельном взвешивании крыс суще-

ственных отклонений в массе тела у подопытных животных не наблюдалось (табл.1).

На 28 день эксперимента у животных отобрали кровь для проведения биохимического анализа крови на такие показатели как мочевины, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ, щелочную фосфатазу, глюкозу, альбумины, глобулины, общий белок, амилазу, кальций и фосфор. Кроме биохимического анализа, были исследованы гематологические показатели крови – лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты, базофилы, эозинофилы, миелоциты, нейтрофилы, моноциты, лимфоциты, которые представлены в таблицах 2 и 3.

Полученные результаты биохимического и гематологического анализа крови подопытных животных находились в пределах референсных значений.

По завершению эксперимента крысы из исследуемой группы были умерщвлены гуманным способом для проведения патологоанатомического вскрытия.

При проведении патологоанатомического вскрытия крыс, макроскопических изменений в органах и тканях обнаружено не было. Расположение внутренних органов было анатомически верно.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

По завершению исследования субхронической накожной токсичности нового лекарственного препарата мы пришли к выводу, что новый препарат не обладает субхронической токсичностью. При проведении исследования в течение 28 дней, гибели животных не было. При общем клиническом исследовании подопытных животных патологических изменений выявлено не было. Гематологические и биохимические показатели исследования крови – без отклонений. Изменение массы тела животных в течение эксперимента – в норме. Патологоанатомическое вскрытие животных изменений не выявило.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Парфенюк А.А., Сампиев А.М., Семенов М.П., Семенов К.А. Актуальность разработки комбинированного ранозаживляющего препарата для ветеринарного применения и его перспективный компонентный состав / А.А. Парфенюк, А.М. Сампиев, М.П. Семенов, К.А. Семенов // Ветеринарный фармакологический вестник. 2023. № 2(23). С. 76-90.
2. Андреева Н.Л. Новый антисептик в ветеринарии / Н.Л. Андреева, А.М. Лунегов // Ветеринарная медицина домашних животных. Том Выпуск 4. Казань : Типография ООО "Печатный двор". 2007. С. 29-30.
3. ГОСТ 32642-2014 Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Определение токсичности при повторном/многократном накожном поступлении. 28/21-дневный тест. Введ. 2015-06-01. М.: Стандартинформ, 2015. 10 с.
4. ГОСТ 33216-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами (Переиздание). Введ. 2016-07-01. М.: Стандартинформ, 2019. 24 с.
5. Лунегов А.М. Лечение застарелых гнойных ран / А.М. Лунегов, В.А. Барышев // Теория и практика ветеринарной фармации, экологии и токсикологии в АПК : материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию кафедры фармакологии и токсикологии СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 19–21 мая 2021 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины. 2021. С. 147-148.
6. Лунегов А.М. Средство для лечения ран у животных // Международный вестник ветеринарии. 2017. № 3. С. 45-48.
7. Матвеев В.М. Разработка нового антисептического средства на гелевой основе : дис.канд.вет. наук : 06.02.03 / В.М. Матвеев. Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины. Санкт-Петербург. 2020. 145 с.
8. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.:Гриф и К, 2012. 944 с.
9. Николаев Д.И. Анализ используемых антибактериальных мазей / Д. И. Николаев, В. О. Махновский,

В.А. Барышев // SPbVetScience : сборник научных трудов. Том Выпуск 1. Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины. 2022. С. 55-60.

10. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: ОАО «Медицина». 2005. 832 с.

## **REFERENCES**

1. Parfenyuk A.A., Sampiev A.M., Semenenko M.P., Semenenko K.A. The relevance of the development of a combined wound healing drug for veterinary use and its promising component composition. *Veterinary Pharmacological Bulletin*. 2023;2(23):76-90. (in Russ)

2. Andreeva N.L., Lunegov A.M. A new antiseptic in veterinary medicine. *Veterinary medicine of pets*. 2007; 4:29-30.(in Russ)

3. GOST 32642-2014 Testing methods for the effects of chemical products on the human body. Determination of toxicity by repeated/repeated dermal administration. 28/21-day test. Introduction. 2015-06-01. Moscow: Standartinform, 2015. 10 p. (in Russ)

4. GOST 33216-2014 Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for the maintenance and care of laboratory rodents and rabbits (Reprint). Introduction. 2016-07-01. Moscow: Standartinform, 2019. 24 p. (in Russ)

5. Lunegov A.M., Baryshev V.A. Treatment of old purulent wounds. Theory and practice of veterinary pharmacy, ecology and toxicology in agriculture : proceedings of the international scientific and practical conference dedicated to the 100th anniversary of the Department of Pharmacology and Toxicology, St. Petersburg, May 19-21, 2021. Saint Petersburg: Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine. 2021. pp. 147-148. (in Russ)

6. Lunegov A.M. A remedy for the treatment of wounds in animals. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2017;3: 45-48. (in Russ)

7. Matveev V.M. Development of a new gel-based antiseptic : PhD Candidate of Veterinary Sciences : 02/06/03 / V.M. Matveev ; St. Petersburg State University of Veterinary Medicine. St. Petersburg, 2020. 145 p. (in Russ)

8. Mironov A.N. Guidelines for conducting preclinical studies of medicines. Moscow: Grif and K, 2012. 944 p. (in Russ)

9. Nikolaev D.I., Makhnovsky V.O., Baryshev V.A. Analysis of used antibacterial ointments. *SPbVetScience : collection of scientific papers*. 2022;1: 55-60. (in Russ)

10. Khabriev R.U. Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. Moscow: JSC "Medicine". 2005. 832 p. (in Russ)

Поступила в редакцию / Received: 03.05.2025

Поступила после рецензирования / Revised: 12.05.2025

Принята к публикации / Accepted: 26.05.2025