ПАТОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

ANIMAL PATHOLOGY, MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY, PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY





УДК 615

Оригинальное эмпирическое исследование

https://doi.org/10.23947/2949-4826-2025-24-3-26-33

Субхроническая токсичность инсектоакарицидного средства на основе **D**-цифенотрина, пиперонилбутоксида и пирипроксифена при наружном применении у яичных цыплят



Е.Н. Индюхова u



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», г. Москва, Российская Федерация

⊠ indyuhova@vniigis.ru

Аннотация

Введение. Внедрение безопасных и эффективных инсектоакарицидных средств с возможностью их применения в присутствии птиц при эктопаразитозах особенно актуально для яичного птицеводства. Разработка и внедрение новых препаратов в ветеринарную практику — сложный процесс, требующий всесторонних доклинических исследований. Цель работы — изучение субхронической токсичности нового противопаразитарного средства на основе D-цифенотрина, пиперонилбутоксида и пирипроксифена и его влияния на гомеостаз яичных цыплят при наружном применении.

Материалы и методы. Исследование субхронической токсичности средства на основе D-цифенотрина, пиперонилбутоксида и пирипроксифена было проведено в 2024 г. на Подольской опытно-производственной базе ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (г. Москва). 15 цыплят кросса Хайсекс Уайт были разделены на три группы по пять голов в каждой. Перед каждой обработкой 5,0 %-ный препарат разводили водой в соотношении 1:1000. Условно за терапевтическую дозу принимали 10,0 мл на 0,3 кг массы тела птицы. В двух опытных группах птиц обрабатывали мелкокапельным опрыскиванием с помощью помпового опрыскивателя в дозах 33,3 мл/кг и 100,0 мл/кг соответственно. Цыплят из третьей контрольной группы не обрабатывали. Обработки 0,005 %-ной водной эмульсией лекарственного препарата проводили 6 раз с интервалом 48 ч. Контролировали у цыплят в динамике массу, температуру тела, некоторые гематологические и биохимические показатели крови, а также учитывали особенности поведения, приема корма и воды.

Результаты исследования. Достоверные изменения массы тела у птиц из двух опытных групп отсутствовали. Статистически значимых изменений не выявлено при анализе температуры тела у цыплят в течение всего эксперимента по сравнению с контролем. У цыплят из второй опытной группы в результате 6-кратного применения увеличенной дозы препарата выявлены дестабилизация показателей системы красной крови и снижение интенсивности белкового обмена, однако указанные изменения носили обратимый характер. Соответственно, дозу 100,0 мл/кг можно считать пороговой, а 33,3 мл/кг — недействующей (безопасной).

Обсуждение и заключение. На фоне 6-кратного применения 0,005 %-ной водной эмульсии нового комбинированного инсектоакарицидного средства в дозе 100,0 мл/кг описаны статистически значимые изменения некоторых показателей крови у цыплят, однако они носили обратимый характер. Учитывая трехкратное увеличение терапевтической дозы в эксперименте, у препарата имеется гарантия безопасного наружного применения в широком диапазоне доз. Исходя из этого можно утверждать, что при противопаразитарных обработках использование 0,005 %-ной водной эмульсии комбинированного препарата в дозе 33,3 мл/кг будет безопасно для птиц.

Ключевые слова: инсектоакарицидное средство, субхроническая токсичность, D-цифенотрин, пиперонилбутоксид, пирипроксифен, цыплята, доклинические исследования

Для цитирования. Индюхова Е.Н. Субхроническая токсичность инсектоакарицидного средства на основе Dцифенотрина, пиперонилбутоксида и пирипроксифена при наружном применении у яичных цыплят. Ветеринарная патология. 2025;24(3):26-33. https://doi.org/10.23947/2949-4826-2025-24-3-26-33

Original Empirical Research

Subchronic Toxicity of D-Cyphenothrin-, Piperonyl Butoxide- and Pyriproxyfen-Based Insecticide-Acaricide upon Its External Use in Laying Chickens

Evgenia N. Indyuhova \bigcirc



All-Russian Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Scientific Center - All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine (VIEV) Named after K.I. Skryabin and Ya.R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

⊠ indyuhova@vniigis.ru

Abstract

Introduction. Implementation of safe and efficient insecticides-acaricides suitable for using in the presence of poultry infected with ectoparasites is particularly relevant for poultry farming specializing in egg production. The development and implementation of new medicinal products into veterinary practice is a complicated process requiring comprehensive preclinical studies. The objective of this research is to investigate the subchronic toxicity of a new D-cyphenothrin-, piperonyl butoxide-, and pyriproxyfen-based antiparasitic product and the effect of its external use on homeostasis in egg-laying chickens.

Materials and Methods. A subchronic toxicity study of the D-cyphenothrin-, piperonyl butoxide- and pyriproxyfen-based medicinal product was conducted in 2024 at Podolsk Experimental and Production Base of the All-Russian Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Scientific Center - All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine (VIEV) of the Russian Academy of Sciences. Fifteen Hisex White chickens were divided into three groups of five birds each. Before each treatment, a 5.0% solution of the product was diluted in water at a ratio of 1:1000. A dose of 10.0 ml per 0.3 kg of body weight was assumed to be a therapeutic dose. Birds in the two experimental groups were treated in dosage of 33.3 ml/kg and 100.0 ml/kg, respectively, using a fine-mist spray pump. Chickens from the third control group were not treated. Treatment with a 0.005% aqueous emulsion of the medicinal product was carried out 6 times with an interval of 48 hours. The dynamics of changes in chicken weight, body temperature, some hematological and biochemical blood parameters was monitored, along with the features of behavior, feed and water intake.

Results. No significant changes in body weight in birds from the two experimental groups were recorded. Compared to the control group, no statistically significant changes in body temperature of chickens were revealed throughout the experiment. Six-fold application of the increased dose of the medicinal product resulted in destabilization of red blood cell parameters and decrease of protein metabolism in chickens from the second experimental group; however, these changes were reversible. Accordingly, a dose of 100.0 ml/kg can be assumed a threshold dose of no observed adverse effect level (NOAEL), and 33.3 ml/kg can be assumed a safe one of no observed effect level (NOEL).

Discussion and Conclusion. Statistically significant changes in some blood parameters in chickens were observed after six applications of a 0.005% aqueous emulsion of the new combined insecticide-acaricide at a dose of 100.0 ml/kg. However, these changes were reversible. Taking into account the threefold increase of the therapeutic dose in the experiment, the product proved to have a wide range of safe dosages for external use. Therefore, the antiparasitic treatment with the 0.005% aqueous emulsion of the combined product in dosage of 33.3 ml/kg can be ascertained safe for poultry.

Keywords: insecticide-acaricide product, subchronic toxicity, D-cyphenothrin, piperonyl butoxide, pyriproxyfen, chickens, preclinical studies

For Citation. Indyuhova EN. Subchronic Toxicity of D-Cyphenothrin-, Piperonyl Butoxide- and Pyriproxyfen-Based Insecticide-Acaricide upon Its External Use in Laying Chickens. Russian Journal of Veterinary Pathology. 2025;24(3):26–33. https://doi.org/10.23947/2949-4826-2025-24-3-26-33

Введение. Разработка безопасных и эффективных инсектоакарицидных средств для одновременной дезакаризации и дезинсекции животноводческих и птицеводческих объектов является важным направлением современной паразитологии. Например, в промышленном птицеводстве широко распространен красный куриный клещ [1-3]. Эти временные эктопаразиты-гематофаги заселяют труднодоступные места клеточного оборудования, стыки, трещины и т. д. При паразитологическом обследовании птичников на одном погонном метре обнаруживают около 100-500 клещей, при этом в организме яичных кур отмечают многочисленные негативные изменения центральных обменных процессов, развитие оксидативного стресса, выраженного анемического синдрома, гипоксии смешанного типа [4], потерю пера, истощение, беспокойство, снижение яйценоскости [5].

В 2024 г. во Всероссийском научно-исследовательском институте фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений (ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, г. Москва) был разработан лекарственный препарат на основе трех компонентов, малотоксичных для птиц, по мнению ученых [6-8]. Первый компонент — синтетический пиретроид Dцифенотрин, обладающий активным действием в отношении пухоедов, аргазид, иксодид и красных куриных клещей [9-10]. Второй компонент — пиперонилбутоксид из группы синергистов пиретроидов. Третьим веществом является пирипроксифен — супрессор эмбриогенеза эктопаразитов. Данная комбинация трех компонентов относится к 3 классу опасности (вещества умеренно опасные) при пероральном использовании и к 4 классу опасности (вещества малоопасные) при наружном применении [11]. Следует отметить, что пиретроиды менее токсичны для птиц, чем для млекопитающих, что обусловлено высокой скоростью биотрансформации пиретроидов в организме птиц по сравнению с млекопитающими [12–14].

Внедрение новых лекарственных препаратов в ветеринарную практику — сложный процесс, требующий многочисленных и всесторонних доклинических исследований, подтверждающих их безопасность и эффективность. Одним из наиболее важных исследований является изучение токсических эффектов при многократном применении препарата на целевых видах животных. Цель данной статьи — изучить субхроническую токсичность инсектоакарицидного средства на основе D-цифенотрина, пиперонилбутоксида и пирипроксифена и его влияние на организм яичных цыплят при наружном применении.

Материалы и методы. Эксперимент проводили в 2024 г. на Подольской опытно-производственной базе ВНИИП — филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (г. Москва). 15 цыплят кросса Хайсекс Уайт в возрасте 30 суток были разделены на три группы (две опытные и одна контрольная) по пять голов в каждой. Кормили птицу полнорационным комбикормом для соответствующего возраста. Доступ к воде ограничивали цыплятам из двух опытных групп только во время обработок. Птицу содержали в двухъярусных клетках: контрольную группу разместили на верхнем ярусе, на нижнем раздельно содержали цыплят из первой и второй опытных групп.

Эксперимент проводили согласно руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств, выпущенному в 2012 г. под редакцией А.Н. Миронова¹. Режим дозирования и кратность введения выбраны с целью выявления возможных

токсических эффектов на организм птиц при использовании 0,005 %-ной водной эмульсии исследуемого препарата в течение длительного срока, а также при его передозировке. Водная эмульсия исследуемого препарата предназначена для противопаразитарных обработок птицеводческого помещения в присутствии кур. При этом препарат распыляют мелкокапельно с использованием различных технических средств, двукратно с интервалом 5 суток и более. Согласно инструкции по применению расход водной эмульсии препарата составляет 50 мл/м², условно за терапевтическую дозу приняли 10,0 мл на 0,3 кг массы тела птицы.

Предварительно перед каждой обработкой 5,0 %-ный препарат разводили водой в соотношении 1:1000 и получали его 0,005 %-ную водную эмульсию. В первой опытной группе птиц обрабатывали мелкокапельным опрыскиванием в дозе 33,3 мл/кг с помощью помпового опрыскивателя. Во второй опытной группе терапевтическую дозу увеличивали втрое (100,0 мл/кг). Перед каждой обработкой проводили индивидуальное взвешивание цыплят, после чего рассчитывали необходимую дозу препарата. Птиц из контрольной группы не обрабатывали.

Обработки водной эмульсией лекарственного препарата проводили 6 раз с интервалом 48 ч. Птиц из трех групп взвешивали, измеряли температуру тела и отбирали у них пробы крови до обработок, на следующий день после 6-й обработки и через 10 суток после 6-й обработки. В пробах крови определяли комплекс гематологических и биохимических показателей согласно общепринятым методикам [15]. Ежедневно вели наблюдение за поведением цыплят, их двигательной активностью, внешним видом, потреблением корма и воды.

Статистическую обработку цифровых данных проводили, используя критерий Стьюдента, с помощью программы Microsoft Excel 2016. Результаты считали статистически значимыми (достоверными), если значение уровня значимости (Р) было меньше 0,05. Результаты статистической обработки данных представлены в следующем формате: среднее значение (М) указано вместе с ошибкой среднего (± m).

Результаты исследования. В течение всего эксперимента ни один цыпленок не погиб. Во время обработок особи из первой и второй опытных групп забивались в угол клетки или активно передвигались по ней с чрезмерной вокализацией. Прием корма и воды у цыплят из опытных групп не отличался от контроля.

Динамика изменения массы тела цыплят представлена в таблице 1. Достоверные изменения массы тела у птиц из двух опытных групп отсутствовали. Кроме того, статистически значимых изменений не выявлено при анализе температуры тела у цыплят в течение всего эксперимента по сравнению с контролем (таблица 2).

¹ Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и K, 201. 944 с. URL: https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Zakon_RF/Mironov_Rukovodstvo_po_provedeniju_doklinicheskikh_issledovanii_lekarstvennykh_sredstv.pdf (дата обращения: 02.09.2025)

Таблица 3

Динамика изменения массы тела цыплят, (n=5), кг

F 3		1 /(- //	
Сроки исследований	Контрольная группа	Первая опытная группа	Вторая опытная группа
До обработки	$0,30 \pm 0,00$	$0,29 \pm 0,00$	$0,29 \pm 0,01$
После 6-й обработки	$0,42 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,00$	$0,\!40 \pm 0,\!01$
Через 10 суток после 6-й	$0,52\pm0,01$	$0,52\pm0,01$	$0,51\pm0,01$
обработки			

Примечание: Р>0,05

Таблица 2

Таблица 1

Температурный статус цыплят, (n=5), °C

Сроки исследований	Контрольная группа	Первая опытная группа	Вторая опытная группа
До обработки	41,50± 0,15	$41,70 \pm 0,08$	41,38± 0,24
После 6-й обработки	$41,22 \pm 0,17$	$41,58 \pm 0,15$	$41,62 \pm 0,17$
Через 10 суток после 6-й	$41,54 \pm 0,14$	$41,56 \pm 0,14$	$41,44 \pm 0,17$
обработки			

Примечание: Р>0,05

Статистически значимые изменения выявлены у цыплят из второй опытной группы при анализе некоторых гематологических и биохимических показателей крови по сравнению с контролем. У яичных цыплят оценивали в крови количество эритроцитов, лейкоцитов и концентрацию гемоглобина (таблица 3). Известно, что циансодержащие пиретроиды, в т. ч. D-цифенотрин, активно влияют на кроветворение [16]. Так, у особей из второй опытной группы после 6-й обработки выявлена тенденция к снижению количества эритроцитов на 7,1 % по сравнению с контролем. При этом через 10 суток после последней обработки указанная тенденция по данному показателю отсутствовала. Также у цыплят из второй опытной группы выявлено статистически значимое снижение концентрации гемоглобина на 10,0 % (Р<0,05) по сравнению с контролем. Через 10 суток достоверных изменений по этому показателю не выявлено. Подобные результаты отражены в работе, исследующей изменения гематологических показателей крови лабораторных животных на фоне применения цифенотринсодержащего препарата [16].

Все пиретроиды, содержащие цианогруппу, нарушают транспортную функцию эритроцитов. Причем компенсаторные механизмы сначала обеспечивают нормальный уровень эритроцитов в крови, посредством стимуляции синтеза эритропоэтина, однако через некоторое время фиксируют угасание гемопоэза [16]. Кроме того, в работе А. Кhan и др. отмечено угнетающее действие синтетических пиретроидов на эритропоэтин [17]. Заявленное обуславливает снижение интенсивности некоторых обменных процессов у цыплят на фоне многократного применения комбинированного препарата, что отражено в таблице 4.

Некоторые гематологические показатели крови цыплят, (n=5)

Показатель,	Сроки	Контрольная	Первая опытная	Вторая опытная
единица измерения	исследований	группа	группа	группа
Эритроциты,	до обработки	$2,64 \pm 0,14$	$2,59 \pm 0,06$	$2,68 \pm 0,12$
$\times 10^{12}/_{ m J}$	после 6-й обработки	$2,94 \pm 0,12$	$2,82 \pm 0,11$	$2,73 \pm 0,08$
	через 10 суток после 6-й обработки	$2,86 \pm 0,08$	$2,78 \pm 0,06$	$2,92 \pm 0,08$
Гемоглобин, г/л	до обработки	$122,60 \pm 2,99$	$121,60 \pm 3,12$	$125,40 \pm 2,73$
	после 6-й обработки	$126,40 \pm 2,93$	$122,60 \pm 2,38$	113,80 ± 2,52*
	через 10 суток после 6-й обработки	$127,40 \pm 2,66$	$128,60 \pm 2,44$	$122,80 \pm 2,75$
Лейкоциты,	до обработки	$7,34 \pm 0,29$	$7,06 \pm 0,58$	$6,88 \pm 0,61$
$\times 10^9/_{ m II}$	после 6-й обработки	$7,70 \pm 0,26$	$7,66 \pm 0,42$	$7,91 \pm 0,39$
	через 10 суток после 6-й обработки	$7,86 \pm 0,29$	$8,30 \pm 0,26$	$7,92 \pm 0,29$

Примечание: *P<0,05 по сравнению с контрольной группой

Таблица 4 Некоторые биохимические показатели крови цыплят, (n=5)

Показатель,	Сроки	Контрольная	п	Вторая опытная			
единица измерения	исследований	группа	Первая опытная группа	группа			
Общий белок, г/л	до обработки	$37,80 \pm 0,92$	$37,40 \pm 1,17$	$37,00 \pm 1,10$			
	после 6-й обработки	$39,40 \pm 0,40$	$38,\!20 \pm 0,\!58$	35,80 ± 1,02*			
	через 10 суток после 6-й обработки	$39,\!80 \pm 0,\!37$	$39,60 \pm 0,51$	$39,00 \pm 0,71$			
Альбумины, г/л	до обработки	$18,\!80 \pm 0,\!49$	18,60 ±0,40	$18,\!20 \pm 0,\!37$			
	после 6-й обработки	$19,\!00 \pm 0,\!63$	$18,60 \pm 0,24$	$17,\!60 \pm 0,\!60$			
	через 10 суток после 6-й обработки	$20,\!20 \pm 0,\!20$	$19,40 \pm 0,24$	$18,\!80\pm0,\!49$			
Глобулины, г/л	до обработки	$19,00 \pm 0,45$	$18,80 \pm 0,86$	$18,\!80 \pm 0,\!86$			
	после 6-й обработки	$20,\!40 \pm 0,\!51$	$19,60 \pm 0,40$	$18,\!20 \pm 0,\!49*$			
1 3100y31411Bi, 1731	через 10 суток после 6-й обработки	$19,60 \pm 0,40$	$20,\!20 \pm 0,\!37$	$20,\!20\pm0,\!37$			
	до обработки	$30,\!40 \pm 1,\!89$	$32,20 \pm 1,85$	$30,60 \pm 2,18$			
Аланинаминотрансфе-	после 6-й обработки	$25,\!80 \pm 2,\!82$	$26,00 \pm 2,45$	$21,\!80 \pm 2,\!87$			
раза, Е/л	через 10 суток после 6-й обработки	$14,\!20 \pm 1,\!07$	$15,\!40 \pm 0,\!68$	$15,\!00\pm0,\!94$			
	до обработки	$271,80 \pm 7,81$	$273,00 \pm 8,70$	$277,80 \pm 9,01$			
Аспартатаминотранс-	после 6-й обработки	$269,00 \pm 3,69$	$257,00 \pm 5,16$	245,60 ± 6,68*			
фераза, Е/л	через 10 суток после 6-й обработки	$205,\!20 \pm 7,\!77$	$210,00 \pm 9,02$	$209,40 \pm 9,21$			
	до обработки	$27,60 \pm 0,81$	$28,\!20 \pm 0,\!97$	$27,80 \pm 0,58$			
Креатинин, мкмоль/л	после 6-й обработки	$29,\!20 \pm 0,\!80$	$27,80 \pm 0,73$	$29,00 \pm 0,71$			
Recarmini, wkwosis/si	через 10 суток после 6-й обработки	$28,\!80 \pm 0,\!80$	29,20 ±1,16	$29,\!00\pm1,\!26$			
	до обработки	$1979,\!40 \pm 70,\!89$	$2001,60 \pm 80,69$	$2013,\!20 \pm 88,\!46$			
Креатинфосфокиназа,	после 6-й обработки	$2001,40 \pm 60,58$	$1843,60 \pm 26,02$	$1585,00 \pm 67,44*$			
Е/л	через 10 суток после 6-й обработки	$1947,\!00 \pm 44,\!47$	$2051,\!40 \pm 47,\!98$	$1895,60 \pm 68,71$			
	до обработки	$3,56 \pm 0,12$	$3,60 \pm 0,14$	$3,58 \pm 0,14$			
Холестерол, ммоль/л	после 6-й обработки	$3,92 \pm 0,10$	$3,70 \pm 0,15$	3,88± 0,12			
долестерол, ммоль/л	через 10 суток после 6-й обработки	$3,98 \pm 0,16$	$3,78 \pm 0,11$	$3,\!70\pm0,\!10$			
Триглицериды, ммоль/л	до обработки	$0,57 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,05$	$0,59 \pm 0,04$			
	после 6-й обработки	$0,56 \pm 0,04$	$0,52 \pm 0,04$	$0,55\pm0,03$			
	через 10 суток после 6-й обработки	$0,\!66\pm0,\!04$	$0,62 \pm 0,04$	$0,\!59\pm0,\!01$			
Глюкоза, ммоль/л	до обработки	$12,46 \pm 0,42$	$13,42 \pm 0,21$	$13,06 \pm 0,39$			
	после 6-кратной обра- ботки	$12,72 \pm 0,30$	$12,58 \pm 0,35$	$12,\!24 \pm 0,\!27$			
	через 10 суток после 6-й обработки	$13,02 \pm 0,26$	$13,18 \pm 0,32$	$12,34 \pm 0,29$			
Лактатдегидрогеназа, Е/л	до обработки	$1351,80 \pm 35,03$	$1322,80 \pm 42,71$	$1286,40 \pm 31,20$			
	после 6-й обработки	$1413,20 \pm 52,41$	$1343,40 \pm 79,28$	$1335,00 \pm 26,61$			
	через 10 суток после 6-й обработки	1395,00 ± 33,86	$1361,\!20 \pm 30,\!69$	$1439,40 \pm 48,55$			
α-Амилаза, Е/л	до обработки	$326,80 \pm 12,17$	$357,40 \pm 24,02$	$320,\!20 \pm 10,\!86$			
	после 6-й обработки	311,60 ± 11,99	$318,00 \pm 11,73$	$301,40 \pm 21,85$			
	через 10 суток после 6-й обработки	337,00 ± 13,67	$349,00 \pm 17,56$	$351,80 \pm 10,68$			
Приманация: *P<0.05 по с	Примечание: *P<0.05 по сравнению с контрольной группой						

Примечание: *P<0,05 по сравнению с контрольной группой

На фоне 6-кратного применения трехкомпонентного средства у цыплят из второй опытной группы в крови установлено достоверное снижение концентрации общего белка на 9,1 % (P<0,05) и глобулинов на 10,8 % (P<0,05), а также тенденция к снижению уровня альбуминов на 7,4 % по сравнению с контролем. Это свидетельствует о нарушении белково-синтетической функции печени у цыплят из второй опытной группы

и не противоречит другим исследованиям [17, 18]. Однако через 10 суток после применения комбинированного инсектоакарицида выявленные статистически значимые изменения отсутствовали, что свидетельствует о восстановлении у птиц функциональной активности печени в отношении синтеза белка. Подобное отмечено в работе коллег [19]. Известно, что основным органом-мишенью для пиперонилбутоксида является

печень [20]. В исследованиях, проведенных на лабораторных животных, отмечено увеличение массы этого органа, повышение активности некоторых ферментов крови, ассоциированных с патологиями печени [21]. Однако во многих работах подтверждена безопасность пиперонилбутоксида для птиц, так как даже при использовании его в высоких дозах гибели животных не наблюдается [7, 21].

В результате многократного наружного применения препарата у цыплят из второй опытной группы отмечено снижение интенсивности процессов переаминирования, что выразилось в достоверном снижении активности аспартатаминотрансферазы на 8,7 % (Р<0,05), а также установлена тенденция к снижению активности аланинаминотрансферазы на 15,5 % по сравнению с контролем. Современное представление о диагностической значимости этих ферментов изложено в работе А.С. Шидловского и А.И. Салтанова, в которой отмечена тенденция к нарушению реализации взаимосвязей между углеводным, аминокислотным и энергетическим обменами на фоне низкой активности аминотрансфераз [22]. Через 10 суток после окончания обработок достоверных изменений между группами по активности этих ферментов не выявлено.

В течение эксперимента достоверных изменений концентрации креатинина в крови цыплят из двух опытных групп не выявлено по сравнению с контролем. Известно, что одной из причин снижения активности креатинфосфокиназы является дестабилизация аэробных процессов окисления в организме животных. Так, на следующий день после 6-й обработки у цыплят из первой опытной группы установлена тенденция к снижению активности указанного фермента на 7,9 %, а у птиц из второй опытной группы —достоверное снижение его активности на 20,8 % (Р<0,05) по сравнению с контролем. Однако через 10 суток после последнего использования препарата данные изменения отсутствовали. Возможно, это является следствием нормализации интенсивности энергетического обмена в организме птиц на фоне стабилизации параметров красной крови.

Анализ некоторых показателей липидного обмена не выявил статистически значимых изменений концентрации триглицеридов и холестерола в крови цыплят из второй опытной группы по отношению к контролю.

Достоверных изменений концентрации глюкозы в крови цыплят не выявлено, при этом ее уровень у всех экспериментальных животных находился в пределах физиологической нормы (11–15 ммоль/л) [23]. Наряду с этим у цыплят из второй опытной группы в крови после 6-й обработки отмечалось две тенденции: снижение концентрации глюкозы на 3,8 % и активности α-амилазы на 3,3 % по сравнению с контролем. Через 10 суток достоверных изменений по показателям углеводно-энергетического обмена у цыплят не выявлено.

Таким образом, у цыплят из второй опытной группы на фоне 6-кратного наружного применения препарата выявлены дестабилизация показателей системы красной крови и снижение интенсивности белкового обмена, однако указанные изменения носили обратимый характер. Следовательно, дозу 100,0 мл/кг можно считать пороговой, а 33,3 мл/кг — недействующей (безопасной).

Обсуждение и заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что новый комбинированный препарат на основе D-цифенотрина, пиперонилбутоксида и пирипроксифена безопасен для яичных цыплят в широком диапазоне доз при наружном применении, так как статистически значимые изменения некоторых показателей крови были выявлены только у цыплят из второй опытной группы, которым применяли средство в дозе 100,0 мл/кг, и даже эти изменения носили обратимый характер. Таким образом, есть основания полагать, что использование 0,005 %-ной водной эмульсии комбинированного препарата в дозе 33,3 мл/кг для дезакаризации помещений (двукратно с интервалом от 5 суток и более) в присутствии птиц можно считать безопасным.

Список литературы / References

- 1. Küntüz T, Güneş Y, Sarı AB, Keleş OÜ. Navigating the Resistance: Current Perspectives on Ectoparasite Control in Veterinary Medicine. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*. 2023;7(2):56–67. https://doi.org/10.30704/http-www-jivs-net.1328872
- 2. Pavlićević A, Ratajac R, Stojanov I, Pavlovic I. The Control Program of Red Poultry Mite (*Dermanyssus Gallinae*), Today. *Arhiv Veterinarske Medicine* (*Archives of Veterinary Medicine*). 2018;11(2):71–88. https://doi.org/10.46784/e-avm.v11i2.27
- 3. Sparagano OAE, Ho J. Parasitic Mite Fauna in Asian Poultry Farming Systems. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020;7:400. https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00400
- 4. Индюхова Е.Н., Арисов М.В., Азарнова Т.О., Максимов В.И. *Саногенетические основы коррекции физио-лого-биохимического статуса у кур при дерманиссиозе.* Москва: Издательский Дом «Наука»; 2024. 242 с. https://doi.org/10.31016/978-5-6050437-5-1-2024-242

Indyuhova EN, Arisov MV, Azarnova TO, Maximov VI. Sanogenetic Basis for Correction of Physiological and Biochemical Status in Hens with Dermanyssosis. Moscow: Publishing House Nauka, 2024. 242 p. (In Russ.) https://doi.org/10.31016/978-5-6050437-5-1-2024-242

- 5. Katsavou E, Vlogiannitis S, Karp-Tatham E, Blake DP, Ilias A, Strube C, et al. Identification and Geographical Distribution of Pyrethroid Resistance Mutations in the Poultry Red Mite *Dermanyssus Gallinae*. *Pest Management Science*. 2020;76(1):125–133. https://doi.org/10.1002/ps.5582
- 6. Gajendiran A, Abraham J. An Overview of Pyrethroid Insecticides. *Frontiers in Biology*. 2018;(13):79–90. https://doi.org/10.1007/s11515-018-1489-z
- 7. Țoca C, Nica D, Panchiosu A., Gheorghe A. Determination of Piperonyl Butoxide in Honey Bees by Gas Chromatography Coupled With Mass Spectrometry. *Revista Română de Medicină Veterinară*. 2017;27(3):45–48. URL: https://agmv.ro/wp-content/uploads/2019/10/DETERMINAREA-PIPERONIL-BUTOXIDULUI.pdf (accessed: 01.09.2025).
- 8. Unlu I, Faraji A, Williams GM, Marcombe S, Fonseca DM, Gaugler R. Truck-Mounted Area-Wide Applications of Larvicides and Adulticides for Extended Suppression of Adult *Aedes Albopictus*. *Pest management science*. 2019;75(4):1115–1122. https://doi.org/10.1002/ps.5227
- 9. Арисов М.В., Магомедшапиев Г.М., Курочкина К.Г., Успенский А.В., Малахова Е.И., Новик Т.С. и др. Новые средства для лечебно-профилактических обработок при иксодидозах крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Республики Дагестан. *Российский паразитологический журнал.* 2015;(1):35–40. URL: https://vniigis.elpub.ru/jour/article/view/130/13 (дата обращения: 01.09.2025)
- Arisov MV, Magomedshapiev GM, Kurochkina KG, Uspensky AV, Malakhova EI., Novik TS, et al. New Remedies for Preventive and Treatment Measures against Ixodidosis in Cattle in Livestock Farms of Dagestan. *Russian Journal of Parasitology*. 2015;(1):35–40. (In Russ.) URL: https://vniigis.elpub.ru/jour/article/view/130/133 (accessed: 01.09.2025)
- 10. Индюхова Е.Н., Арисов М.В. Инсектоакарицидная активность лекарственного препарата «5% эмульсия Д-цифенотрина» против аргасовых клещей и пухоедов. *Российский паразитологический журнал*. 2024;18(2):211—218. (In Russ.) https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-2-211-218
- Indyuhova EN, Arisov MV. Insectoacaricide Activity of 5% D-Cyphenothrin Emulsion against Argasid Ticks and Biting Lice. *Russian Journal of Parasitology*. 2024;18(2):211–218. (In Russ.) https://doi.org/10.31016/19988435-2024-18-2-211-218
- 11. Арисов М.В., Индюхова Е.Н., Арисова Г.Б., Поселов Д.С., Степанов А.А., Поселова Е.В. Параметры острой пероральной и накожной токсичности лекарственного препарата на основе D-цифенотрина, пирипроксифена и пиперонилбутоксида на лабораторных животных. *Российский паразитологический журнал.* 2024;18(4):410–418. https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-4-410-418
- Arisov MV, Indyuhova EN, Arisova GB, Poselov DS, Stepanov AA, Poselova EV. Acute Oral and Dermal Toxicity Parameters of a Drug Based on D-Cyphenothrin, Pyriproxyfen and Piperonyl Butoxide in Laboratory Animals. *Russian Journal of Parasitology*. 2024;18(4):410–418. (In Russ.) https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-4-410-418
- 12. Maund SJ, <u>Campbell PJ, Giddings JM, Hamer MJ, Henry K, Pilling ED</u>, et al. Ecotoxicology of Synthetic Pyrethroids. In book: *Matsuo N, Mori T (Eds.)*. *Pyrethroids. Topics in Current Chemistry, Vol 314*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011. P. 137–165. https://doi.org/10.1007/128-2011-260
- 13. Ahamad A, Kumar J. Pyrethroid Pesticides: An Overview on Classification, Toxicological Assessment and Monitoring. *Journal of Hazardous Materials Advances*. 2023;10:100284. https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2023.100284
- 14. Ruberti M. One Hundred Years of Pyrethroid Chemistry: A Still-Open Research Effort to Combine Efficacy, Cost-Effectiveness and Environmental Sustainability. *Sustainability*. 2024;16(19):8322. https://doi.org/10.3390/su16198322
- 15. Кондрахин И.П. *Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики*. Москва: Издательство «КолосС»; 2004. 520 с. URL: <a href="https://bioenc.ru/diagnostika-laboratornaya-klinicheskaya/metodyi-veterinarnoy-kliniches
- Kondrakhin IP. *Methods of Veterinary Clinical Laboratory Diagnostics*. Moscow: Kolos Publishing House; 2004. 520 p. (In Russ.) URL: https://bioenc.ru/diagnostika-laboratornaya-klinicheskaya/metodyi-veterinarnoy-klinicheskoy-laboratornoy.html (accessed: 01.09.2025).
- 16. Srinivas BN, Muniswamy D. Effect Of Cyphenothrin-Induced Splenic Damage and Hematological Alterations in Male Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2023;15(11):26–30. https://doi.org/10.22159/ijpps.2023v15i11.48970
- 17. Khan A, Ahmad L, Khan MZ. Hemato-Biochemical Changes Induced by Pyrethroid Insecticides in Avian, Fish and Mammalian Species. *International Journal of Agriculture and Biology*. 2012;14(5):834–842. URL: https://www.researchgate.net/profile/Ahrar-Khan/publication/235997317_IJAB-834-842-2012/links/0046351563b0282368000000/IJAB-834-842-2012.pdf (accessed: 01.09.2025).
- 18. Verma R, Pathak SK. Haemato-Biochemical Alteration in Chicks (*Gallus Domesticus*) Following Short Term Exposure of Synthetic Pyrethroid Type II Fenvalerate. *Environment Conservation Journal*. 2015;16(1&2):139–142. https://doi.org/10.36953/ECJ.2015.161221

- 19. Addy-Orduna LM, Zaccagnini ME, Canavelli SB, Mineau P. Formulated Beta-Cyfluthrin Shows Wide Divergence In Toxicity among Bird Species. *Journal of Toxicology*. 2011;(1): 803451. https://doi.org/10.1155/2011/803451
- 20. Isshiki K, Tsumura S, Watanabe T. Residual Piperonyl Butoxide in Agricultural Products. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 1978;(19):518–523. https://doi.org/10.1007/BF01685835
- 21. Reregistration Eligibility Decision for Piperonyl Butoxide (PBO) List B, Case No. 2525. United States, Environmental Protection Agency. Prevention. Pesticides and Toxic Substances. (7508C). EPA 738-R-06-005. CiteSeer; 2006. 111 p. URL: https://www3.epa.gov/pesticides//chem_search/reg_actions/reregistration/red_PC-067501_14-Jun-06.pdf (accessed: 01.09.2025).
- 22. Шидловский А.С., Салтанов А.И. Варианты механизмов изменения активности трансаминаз: клиническая интерпретация. Вестник интенсивной терапии. 2015;(1):22–32.

Shidlovsky AS, Saltanov AI. Variants of Mechanisms to Change the Transaminase Activity: Clinical Interpretation. *Annals of Critical Care*. 2015;(1):22–32. (In Russ.)

23. Буйко Н.В., Лизун Р.П., Насонов И.В., Захарик Н.В. Биохимические и гематологические показатели крови кур-несушек кроссов «Хайсекс белый» и «Хайсекс коричневый». Экология и животный мир. 2014;(1):31–35. URL: https://bievm.by/gallery/Экология%20и%20животный%20мир%20№%201%202014.pdf#page=31 (дата обращения: 02.09.2025).

Buyko NV, Lizun RP, Nasonov IV, Zakharik NV. Biochemical and Hematological Parameters in Hysex White and Hysex Brown Laying Hens. *Ecology and Animal World*. 2014;(1):31–35. URL: https://bievm.by/gallery/Экология%20и%20животный%20мир%20№%201%202014.pdf#page=31 (accessed: 02.09.2025). (In Russ.)

Об авторе:

Евгения Николаевна Индюхова, кандидат биологических наук, зам. зам. руководителя по инновационной деятельности филиала Федерального научного центра — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук руководителя (117218, Российская Федерация, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28), <u>SPIN-код</u>, <u>ORCID</u>, <u>ScopusID</u>, <u>ResearcherID</u>, <u>indyuhova@vniigis.ru</u>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Автор прочитал и одобрил окончательный вариант рукописи.

About the Author:

Evgenia N. Indyuhova, Cand.Sci. (Biology), Deputy Director for Innovations, All-Russian Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Scientific Center – All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine (VIEV) Named after K.I. Skryabin and Ya.R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences" (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st, Moscow, 117218, Russian Federation), SPIN-code, ORCID, ScopusID, ResearcherID, indyuhova@vniigis.ru

Conflict of Interest Statement: the author declares no conflict of interest.

The author has read and approved the final manuscript.

Поступила в редакцию / Received 28.07.2025 Поступила после рецензирования / Reviewed 25.08.2025 Принята к публикации / Accepted 28.08.2025