

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Московская государственная академия ветеринарной  
медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина»  
Издательский дом «Научная библиотека»

**Научно-практический  
журнал**

# **ВЕТЕРИНАРИЯ, ЗООТЕХНИКА И БИОТЕХНОЛОГИЯ**

**VETERINARIYA,  
ZOOTEKHNIIYA I  
BIOTEKHNLOGIYA**

**Параметры острой и хронической токсичности  
инсектицидного препарата «ВЭИС-2»**

**Сравнительная характеристика показателей  
системы остаточного азота сыворотки крови  
собак при нефропатиях и гепатопатиях**

**Определение оптимального средства  
для оздоровления поголовья перепелов  
при ассоциированной протейной  
и стрептококковой инфекции**

**Влияние скармливания металлопротеиновых  
соединений на рост телят и обмен веществ**

**Исследование бактерицидных свойств  
низкотемпературной, неравновесной  
гелиевой плазмы атмосферного  
давления *in vitro***

**Зависимость динамического поверхностного  
натяжения от биохимического состава  
сыворотки крови у животных**

**3-D технологии в ветеринарии**

**№ 2  
февраль  
2017**



**Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Московская государственная академия ветеринарной  
медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина»  
Издательский дом «Научная библиотека»**

# **ВЕТЕРИНАРИЯ, ЗООТЕХНИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ**

**Научно-практический журнал**

**№ 2, 2017 г.**

**Москва**

# Veterinariya, Zootekhnika i Biotekhnologiya

Scientific and practical journal

Published once a month

№ 2, 2017

The journal is registered in the Ministry of Communications and Mass Communications, the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technologies and Mass Communications (ROSKOMNADZOR). Certificate of Mass Media Registration PI № FS 77 – 55860 from 07.11.2013

## Founders:

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher education «Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin», Ltd. «Publishing house «SCIENTIFIC LIBRARY»

**Publisher:** LLC «Publishing house «SCIENTIFIC LIBRARY»

**Chief Editor:** Balakirev N.A. – RAS academician, FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabina

## Members of the editorial Board:

Vasilevich F. I. – RAS academician, FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Gulyukin M. I. – RAS academician, GNU VIEV  
Devrishov D. A. – RAS corresponding member, FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Dorozhkin V. I. – RAS academician, GNU VNIIVSGE  
Zaitsev S. Yu. – Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Kochish I. I. – RAS academician, FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Lysenko N. P. – Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Maksimov V. I. – Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Sotnikova L. F. – Doctor of Veterinary Sciences, Professor FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Samuilenko A. Ya – RAS academician, GNU VNIT&BP  
Slesarenko N. A. – Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Stekolnikov A. A. – RAS academician, FGBOU VO SPbGAVM

Brenig B. - Prof. Dr. Dr., Institute of Veterinary Medicine, University of Göttingen, Germany  
Starke A. – The University of Leipzig, Germany

## Editorial Board of Experts:

Tinaeva E. A. – Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin (chairman)  
Bakai A. V. – Doctor of agricultural Sciences, Professor FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Vasilevsky N. M. – Doctor of Veterinary Sciences, Professor FGBU «FZTRB-VNIVL»  
Gavrilov V. A. – Doctor of Veterinary Sciences, Professor FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Gryazneva T. N. – Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Danilevskaya N. V. – Doctor of Veterinary Sciences, Professor FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin  
Kozlov S. A. – Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VO MGAVM&B – MVA by K. I. Skryabin

## Official address:

127566, Moscow, Altufievskoe highway,  
house 48, building 2

**Phones:** +7 (495) 592-2998, 8-916-925-5954

**E-mail:** idnb11@yandex.ru, sci@mgavm.ru

**Internet:** : <http://www.sciencelib.ru>

**Signed for printing:** 26.02.2017. Format 60x90 1/8  
The price is negotiable. Number of sheets – 11,5 P.L. Edition

**Printing-house of Ltd. «Kantsler» Yaroslavl,  
ul. Polushkina Roshcha, 16, 66A  
E-mail: kancler2007@yandex.ru**

## Articles are read.

Reprinting the materials published in the journal «Veterinariya, zootekhnika i biotekhnologiya» is permitted only by the written permission of the publisher.

Advertisers are responsible for authenticity of ads.

The journal is included into the Russian scientific citation index indexed in: Scientific electronic library eLIBRARY.RU (Russia).

The points of view of the authors of the articles may not coincide with those of the editorial office staff.

Decision of the Higher attestation Commission under the Ministry of education and science of the Russian Federation (VAK at the Ministry of education of Russia) the journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications, which should be published basic scientific results of theses on competition of a scientific degree of candidate of Sciences, on competition of a scientific degree of the doctor of Sciences

© FGBOU VO «Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin»,  
© Ltd. company «Publishing house «SCIENTIFIC LIBRARY»

# Ветеринария, Зоотехния и Биотехнология

Научно-практический журнал  
Выходит 1 раз в месяц  
№ 2, 2017

Журнал зарегистрирован в Министерстве связи и массовых коммуникаций,  
Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий  
и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР). Свидетельство о регистрации средства  
массовой информации ПИ № ФС 77 – 55860 от 07.11.2013

Учредители: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины  
и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина, Общество с ограниченной  
ответственностью «Издательский дом «НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА»

Издатель: ООО «Издательский дом «НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА»

Главный редактор: Балакирев Николай Александрович – академик РАН,  
ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина

## Члены редакционной коллегии:

Василевич Ф. И. – академик РАН, ФГБОУ ВО  
МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина  
Гулюкин М. И. – академик РАН, ГНУ ВИЭВ  
Девришов Д. А. – член-корреспондент РАН, ФГБОУ ВО  
МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина  
Дорожкин В. И. – академик РАН, ГНУ ВНИИВСГЭ  
Зайцев С. Ю. – доктор биологических наук, профессор  
ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени  
К. И. Скрябина  
Кочиш И. И. – академик РАН, ФГБОУ ВО  
МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина  
Лысенко Н. П. – доктор биологических наук,  
профессор ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени  
К. И. Скрябина  
Максимов В. И. – доктор биологических наук,  
профессор ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени  
К. И. Скрябина  
Сотникова Л. Ф. – доктор ветеринарных наук,  
профессор ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени  
К. И. Скрябина  
Самуйленко А. Я. – академик РАН, ГНУ ВНИТиБП  
Слесаренко Н. А. – доктор биологических наук,  
профессор ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени  
К. И. Скрябина  
Стекольников А. А. – академик РАН, ФГБОУ ВО  
СПбГАВМ

Брениг В. – доктор, профессор, Институт ветеринарной  
медицины, Университет Геттингена, Германия  
Штарке А. – Лейпцигский университет, Германия

## Редакционно-экспертный совет:

Тинаева Е. А. – доктор биологических наук, профессор  
ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени  
К. И. Скрябина (председатель)  
Бакай А. В. – доктор сельскохозяйственных наук,  
профессор ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени  
К. И. Скрябина  
Василевский Н. М. – доктор ветеринарных наук,  
профессор ФГБУ «ФЦТРЕ-ВНИВИ»  
Гаврилов В. А. – доктор ветеринарных наук,  
профессор ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени  
К. И. Скрябина  
Грязнева Т. Н. – доктор биологических наук,  
профессор ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени  
К. И. Скрябина  
Данилевская Н. В. – доктор ветеринарных наук,  
профессор ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени  
К. И. Скрябина  
Козлов С. А. – доктор биологических наук, профессор  
ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени  
К. И. Скрябина

## Юридический адрес журнала:

127566, г. Москва, Алтуфьевское шоссе, д. 48, корп. 2

Телефоны: +7 (495) 592-2998, 8-916-925-5954

E-mail: idnb11@yandex.ru, sci@mgavm.ru

Internet: <http://www.sciencelib.ru>

Верстка: Свиридова О.Г.

Подписано в печать: 26.02.2017. Формат 60x90 1/8

Цена договорная. Объем 11,5 п.л. Тираж 5000 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Канцлер»

г. Ярославль, ул. Полушкина Роща, 16, строение 66а

E-mail: [kancler2007@yandex.ru](mailto:kancler2007@yandex.ru)

## Статьи рецензируются

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале  
«Ветеринария, зоотехния и биотехнология», допускается  
только с письменного разрешения редакции

Ответственность за достоверность рекламных  
объявлений несут рекламодатели

Журнал включен в Российский индекс научного  
цитирования (РИНЦ), индексируется в Научной  
электронной библиотеке eLIBRARY.RU (Россия)

Точка зрения авторов статей может не совпадать  
с мнением редакции

Решением Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации  
(ВАК при Минобрнауки России) журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий,  
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций  
на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

© ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина»

© ООО «Издательский дом «НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА»

# CONTENTS

## VETERINARY SCIENCE AND ZOOTECHNICS

### *VETERINARY SCIENCE*

- Denisenko V. N., Abramov S. V., Glukhareva E. V., Kochetkov P. P.** Absorption of ivermectin, praziquantel, levamisol and thiamethoxam into blood in applying «Prazicid-complex» preparation to skin..... 6
- Mirzaeva K. M., Zemtsova L. K., Mirzaev M. N., Dzhafarov M. Kh., Melnikskaya T. I., Yusufov Yu. A.** Parameters of acute and chronic toxicity of the insecticidal preparation «VEIS-2» ..... 16
- Borunova F. M., Gryazneva T. N.** Stability to the antibiotics *Mycoplasma bovis* genitalum, selected from sperm bulls-producers ..... 22
- Tsvirko P. A., Timoshenko O. P., Staritskiy A. Yu., Pimenov N. V.** Comparative characteristic of system residual nitrogen blood serum of dogs with nephropathy and hepatopathy ..... 27
- Novikova A. F., Danchenko G. N., Terletskiy V. P., Tyshchenko V. I., Beyshova I. S.** *Mycoplasma* infection in animals ..... 32
- Tatarenko Ya. S., Pimenov N. V., Laishevtsev A. I.** Determining the optimal means for improvement of livestock quail associated with proteus and streptococcosis quail infection..... 38

### *ZOOTECHNICS*

- Toporova L. V., Antipov O. V.** The effect of feeding metalloproteins compounds on the growth of calves and metabolism ..... 43

## PHYSICO-CHEMICAL BIOLOGY

### *BIOTECHNOLOGY*

- Bobrovskiy M. A., Muravyeva V. B., Filippov Yu. I., Akimov A. V.** Study of bactericidal properties of low-temperature non-equilibrium helium plasma of atmospheric pressure in vitro ..... 49
- Ryazanov I. G., Rogov R. V., Kruglova Yu. S.** 3d-technology in veterinary medicine .. 54

### *BIOCHEMISTRY*

- Milaeva I. V., Zaitsev S. Yu.** Dependence of a dynamic surface tension on biochemical composition of serum blood of animals ..... 61
- Savina A. A., Solovyova D. O., Zaitsev S. Yu.** Formation and properties of the polyelectrolyte complexes of polylysine with porcine pancreatic lipase..... 67

## CURRENT ISSUE

- Balakirev N. A., Tinaeva E. A., Selina M. V.** Management and publication activity analysis Moscow state Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin ..... 72
- Shumilina N. N., Larina E. E.** The study of color and structure of the hair ferrets skins of different breeds and types of FSUE «Russian sable»..... 78
- Shchukin M. V., Sodboyev Ts. Ts., Zabolotnov G. O., Petrov V. A.** Melissopalynology analysis in the evaluation of for-nuclides contamination of the Tula region with the use of honey ..... 83
- Baklachyan R. A., Baklachyan A. R., Dobrovolskiy Yu. N.** Improvement of distillation apparatus ethyl alcohol ..... 89

# СОДЕРЖАНИЕ

## ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ

### ВЕТЕРИНАРИЯ

- Денисенко В. Н., Абрамов С. В., Глухарева Е. В., Кочетков П. П.** Всасывание в кровь ивермектина, празиквантела, левамизола и тиаметоксама при нанесении на кожу препарата «Празицид-комплекс» ..... 6
- Мирзаева К. М., Земцова Л. К., Мирзаев М. Н., Джафаров М. Х., Мельницкая Т. И., Юсуфов Ю. А.** Параметры острой и хронической токсичности инсектицидного препарата «ВЭИС-2» ..... 16
- Борунова Ф. М., Грязнева Т. Н.** Антибиотикорезистентность *Mycoplasma bovis genitalum*, выделяемой из спермы быков-производителей..... 22
- Цвирко П. А., Тимошенко О. П., Старицкий А. Ю., Пименов Н. В.** Сравнительная характеристика показателей системы остаточного азота сыворотки крови собак при нефропатиях и гепатопатиях..... 27
- Новикова А. Ф., Данченко Г. Н., Терлецкий В. П., Тыщенко В. И., Бейшова И. С.** Микоплазменная инфекция у животных ..... 32
- Татаренко Я. С., Пименов Н. В., Лаишевцев А. И.** Определение оптимального средства для оздоровления поголовья перепелов при ассоциированной протейной и стрептококковой инфекции ..... 38

### ЗООТЕХНИЯ

- Топорова Л. В., Антипов О. В.** Влияние скармливания металлопротеиновых соединений на рост телят и обмен веществ..... 43

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

### БИОТЕХНОЛОГИЯ

- Бобровский М. А., Муравьева В. Б., Филиппов Ю. И., Акимов А. В.** Исследование бактерицидных свойств низкотемпературной, неравновесной гелиевой плазмы атмосферного давления *in vitro* ..... 49
- Рязанов И. Г., Рогов Р. В., Круглова Ю. С.** 3-D технологии в ветеринарии ..... 54

### БИОХИМИЯ

- Милаёва И. В., Зайцев С. Ю.** Зависимость динамического поверхностного натяжения от биохимического состава сыворотки крови у животных ..... 61
- Савина А. А., Соловьева Д. О., Зайцев С. Ю.** Формирование и свойства полиэлектrolитных комплексов полилизина с панкреатической свиной липазой ..... 67

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

- Балакирев Н. А., Тинаева Е. А., Селина М. В.** Управление и анализ публикационной активности Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина..... 72
- Шумилина Н. Н., Ларина Е. Е.** Изучение окраски и структуры волосяного покрова шкур хорьков разных пород и типов ФГУП «Русский соболь» ..... 78
- Щукин М. В., Содбоев Ц. Ц., Заболотнов Г. О., Петров В. А.** Мелиссопалинологический анализ в оценке радионуклидного загрязнения Тульской области с использованием мёда ..... 83
- Баклачян Р. А., Баклачян А. Р., Добровольский Ю. Н.** Усовершенствование перегонного аппарата коньячного спирта ..... 89

## **Всасывание в кровь ивермектина, празиквантела, левамизола и тиаметоксама при нанесении на кожу препарата «Празицид-комплекс»**

**В. Н. Денисенко**

доктор ветеринарных наук, профессор, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина, Москва, Российская Федерация  
E-mail: dvet@yandex.ru

**С. В. Абрамов**

кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник, Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К. И. Скрябина, Москва, Российская Федерация  
E-mail: vigis@ncport.ru

**Е. В. Глухарева**

аспирант, Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К. И. Скрябина, Москва, Российская Федерация  
E-mail: vigis@ncport.ru

**П. П. Кочетков**

заведующий лабораторией, ООО «Международный научно-исследовательский центр охраны здоровья человека, животных и окружающей среды» Москва, Российская Федерация  
E-mail: cozos@mail.ru

### **Аннотация**

**В** работе представлены данные, отражающие скорость всасывания ивермектина, празиквантела, левамизола и тиаметоксама после нанесения на кожу собакам препарата «Празицид-комплекс».

Было установлено, что празиквантел и тиаметоксам определяется в крови через 1 час после нанесения препарата на кожу. Левамизол у всех собак обнаруживали, начиная с 12 часов наблюдения. Ивермектин обнаружен в крови в следовых количествах через 24 часа.

**Ключевые слова:** «Празицид-комплекс», концентрация в крови.

---

**Veterinary science and zootechnics:** *veterinary science*

## **Absorption of ivermectin, praziquantel, levamisol and thiamethoxam into blood in applying «Prazicid-complex» preparation to skin**

**V. N. Denisenko**

doctor of Veterinary Sciences, Professor, Moscow state Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K. I. Skryabin, Moscow, Russian Federation  
E-mail: dvet@yandex.ru

**S. V. Abramov**

Head researcher, Candidate of Veterinary Sciences, All-Russian Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K. I. Skryabin, Moscow, Russian Federation  
E-mail: vigis@ncport.ru

**E. V. Glukhareva**

post-graduates, All-Russian Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K. I. Skryabin, Moscow, Russian Federation  
E-mail: vigis@ncport.ru

**P. P. Kochetkov**

Head of Laboratory, Limited Company «International Research Centre of Public Health, Animal Welfare and Environmental Protection», Moscow, Russian Federation  
E-mail: cozos@mail.ru

**Abstract**

The data on investigations into absorption rate of the acting substances contained in the «Prazicid-Complex» preparation in applying it on the dog skin are shown in the article.

The quantitative content of the acting substances was determined by a mass-spectrometer in the regime of disintegration of molecular ions under the action of bombarding flow of nitrogen molecules with subsequent resolution of disintegration products in the regime of Multi-Reaction Monitoring.

It was shown that praziquantel and thiamethoxam appeared in the blood in an hour, levamisol – in 12 hours and ivermectin in trace quantities – in 24 hours after application of «Prazicid-Complex» on the dog skin.

**Keywords:** «Prazicid-Complex», quantitative content in the blood.

**Введение.** Разработанный ООО «Апи-Сан» препарат «Празицид-комплекс» относится к комбинированным противопаразитарным препаратам. В качестве действующего начала «Празицид-комплекс» в 1 мл содержит празиквантела – 102 мг, ивермектина – 24 мг, левамизола – 25 мг и тиаметоксама – 35 мг, а также вспомогательные вещества: диметилсульфоксид – 100 мг, полиэтиленигликоль – 200 мг и спирт бензиловый до 1 мл.

Празиквантел повышает проницаемость клеточных мембран гельминтов для  $Ca^{2+}$ , вызывает стойкий паралич их мускулатуры и вакулизацию эпителия. Активен

в отношении трематод и цестод. Ивермектин усиливает выработку нейромедиатора торможения, что приводит к нарушению передачи нервных импульсов, параличу и гибели паразитов. Препарат обладает выраженным противопаразитарным действием в отношении личиночных и половозрелых форм нематод, паразитических насекомых и саркоптоидных клещей.

Левамизол воздействует на нервно-мышечную систему паразитов, угнетает активность их ферментов, вызывает деполяризацию клеточных мембран. Он стимулирует клеточный иммунитет животных. Препарат активен в отношении нематод желудочно-

кишечного тракта и легких (И. Ф. Кленова и др., 2004)

Тиаметоксам обладает контактным и системным акарицидным действием, вызывает гиперполяризацию мембран нервных клеток.

«Празицид-комплекс» назначают взрослым собакам и кошкам, а также щенкам и котяткам для лечения и профилактики кишечных нематодозов, цестодозов, энтомозов, отодектоза, саркоптоза, нотоэдроза, демодекоза и для защиты животных от иксодовых клещей.

Препарат наносят на кожу у основания черепа, между лопаток, раздвинув шерсть. Доза для собак в зависимости от их живой массы составляет от 1,0 до 4,2 мл, доза для кошек – от 0,9 до 1,7 мл.

Цель исследования. Определение скорости всасывания в кровь действующих веществ препарата «Празицид-комплекс» при его накожном нанесении собакам.

**Материалы и методы.** Работу выполняли на четырех овчароподобных метисах 2–2,5-летнего возраста. Животных содержали в вольерах, кормили сухими кормами. Перед проведением опыта собак в течение 14 дней выдерживали в карантине.

«Празицид-комплекс» наносили на кожу трем животным, раздвинув шерсть у основания черепа и между лопатками, в дозе 3,5 мл (1 пипетка) на голову. Одна собака служила контролем.

Кровь для исследования получали из вен предплечья в объеме 3,5–4,0 мл в одноразовые пробирки. Отбор проб крови осуществляли до применения препарата и через 1, 12 и 24 часа после однократного нанесения его на кожу.

Сыворотку отделяли общепринятым методом и хранили до исследования в замороженном состоянии при температуре –240С.

Определение концентраций ивермектина, празиквантела, левамизола и тиаметоксама в сыворотке крови собак проводили на жидкостном хроматографе высокого давления с обращеннофазовой колонкой и масс-спектрометрическим детектором с тройным квадруполом. Обработку полученных данных осуществляли с помощью программы «MassHunter Workstation Software LC/MS Data Acquisition Triple Quadrupole Version B.06.00».

Для работы использовали следующие реактивы, посуду, оборудование.

**Оборудование.** Взвешивание осуществлялось на весах ShinkoDenshi VIBRA HTR-220CE (класс точности специальный (1), предел взвешивания – 220 г, точность – 0,0001 г). Измерения производились на хроматомасс-спектрометрической системе, состоящей из жидкостного хроматографа Agilent 1290, снабженного бинарным градиентным насосом, автосамплером и тремостатом колонок, и масс-спектрометра с тройным квадруполом Agilent 6430. Для разделения веществ были использованы хроматографические колонки: RESTEK Pinnacle DB C8 (Ø сорбента 1.9 мкм, 150×2,1 мм) и Shodex ODP2 HP-2D (Ø сорбента – 5 мкм, 150×2 мм); хроматографические колонки использовались совместно с соответствующими предколонками: RESTEK Pinnacle DB C8 10×2,1 мм и Shodex ODP2 4×2 мм. Для приготовления растворов и пробоподготовки использовались шейкер-перемешиватель Eppendorf Thermomixer compact AG 22331 и вортекс Микроспин FV-2400 («BioSan»). Центрифугирование производилось в центрифуге Eppendorf 5418. В исследовании была использована посуда мерная лабораторная стеклянная (ГОСТ 1770) и полипропиленовые пробирки с крышками объемом 1,5, 15 и 50 мл («Greiner Bio»).

**Реагенты:** деионизированная вода, полученная с помощью системы очистки воды MilliQ Integral 5 (Франция), ацетонитрил для ВЭЖХ, сорт 1, ТУ 6-09-5497 («Криохром»); муравьиная кислота (НСООН) 98%, 64-18-6 («Sigma Aldrich»); стандартные образцы веществ: Ivermectina («Hebei Veyong Animal Pharmaceutical Co., Ltd», 89,83%, серия 0204303071); празиквантел («Xiamen Fine Chemical Import & Export Co., Ltd», 99,3%, серия 131111Н (переконтроль)); транс-4-гидроксипразиквантел («Toronto Research Chemicals Inc.», 98%, CAS: 134924-71-3, серия 2-PLL-53-4); тиаметоксам («Xiamen Fine Chemical Import & Export Co., LTD», 97,9%, серия 20130401); левамизол (99,6%, партия M-130751, «Gulin pharmaceutical co, Ltd»).

**Приготовление стандартных растворов.** Для определения калибровочных зависимостей были приготовлены стандартные образцы растворов определяемых соедине-

ний в подвижной фазе и в сыворотке крови собак, не содержащей анализируемых компонентов. Растворы были приготовлены из навесок аналитических стандартов соединений посредством растворения сначала в подвижной фазе для получения основных растворов, а затем – методом последовательных разбавлений в соответствующей матрице (элюент или чистая сыворотка крови). При этом растворы образцов сыворотки крови готовились так, чтобы объем добавляемого основного раствора не превышал 5% от объема сыворотки крови для предотвращения выпадения белков. Полученные растворы тщательно центрифугировались и выдерживались до анализа при комнатной температуре в течение часа. Основные растворы определяемых соединений в элюенте имели концентрации 1 мг/мл и хранились в холодильнике при температуре 4–7°C в течение недели. Калибровочные растворы аналитов имели концентрации 5, 10, 25, 100, 250, 1000 и 2500 нг/мл и готовились в день проведения калибровки.

*Определение действующих веществ.* Содержание левамизола, празиквантела, 4-трансгидроксипразиквантела и тиаметоксама определялось методом масс-спектрометрии в режиме распада молекулярных ионов под действием бамбардирующего потока молекул азота с последующим разрешением продуктов распада в режиме Multi-Reaction Monitoring (MRM). Содержание ивермектина определялось по отклику молекулярного иона в режиме Selected Ion Monitoring (SIM). Хроматографирование левамизола, празиквантела, 4-трансгидроксипразиквантела и тиаметоксама производилось на хроматографической колонке Shodex ODP2 HP-2D с защитной предколонкой Shodex ODP2. Подвижная фаза состояла из 0,1%-го раствора муравьиной кислоты в воде (компонент А) и 0,1%-го раствора муравьиной кислоты в ацетонитриле (компонент В). Для определения левамизола, празиквантела, 4-трансгидроксипразиквантела и тиаметоксама хроматографирование проводилось в градиентном режиме по следующей программе: 0–2,0 мин. – 35% В; 2,0–7,5 мин. – линейное повышение концентрации компонента В до 65%; 7,5–8,5 мин. – 65% В; 8,5–9,0 мин. – линейное повышение

концентрации компонента В до 95%; 9,0–9,5 мин. – 95% В; 9,5–10,0 мин. – линейное понижение концентрации компонента В до 35%. Длительность хроматографирования – 15 мин. Объем инъекции 20 мкл.

Хроматографирование ивермектина выполнялось на хроматографической колонке RESTEK Pinnacle DB C8 с защитной предколонкой RESTEK Pinnacle DB C8. Подвижная фаза для определения ивермектина состояла из 0,1%-го раствора муравьиной кислоты в воде и 0,1%-го раствора муравьиной кислоты в ацетонитриле при соотношении компонентов 15:85 об/об и подавалась со скоростью 0,3 мл/мин. Длительность хроматографирования – 5 мин. Объем инъекции 20 мкл.

Масс-спектрометрические условия анализа левамизола, празиквантела, 4-трансгидроксипразиквантела и тиаметоксама: метод ионизации – электроспрей в положительном режиме (ESI+); температура ионизации 350°C; поток газа 10 Л/мин; давление небулайзера 40 psi и напряжение +/- 5000 В.

Для количественного определения по методу MRM и качественного подтверждения принадлежности пика были использованы ионные переходы, представленные в табл. 1.

Пробоподготовка образцов сыворотки крови заключалась в осаждении белков ацетонитрилом. Для этого к 200 мкл образца сыворотки крови добавляли 800 мкл ацетонитрила. Полученную смесь тщательно вортиксовали и центрифугировали в течение 5 мин. со скоростью 10000 об/мин. Супернатант отбирали, подкисляли добавлением 1% муравьиной кислоты и использовали для дальнейшего определения веществ методом ВЭЖХ-МС/МС.

**Результаты и обсуждение.** В процессе исследования была проведена валидация методики определения действующих веществ препарата в соответствии с известными рекомендациями по оценке характеристик методик количественного анализа [2–4, 6–9]. Примеры хроматограмм, полученных в описанных выше условиях, представлены на рис. 1, 2.

*Количественное определение аналитов.* Для построения калибровочных зависимостей равные объемы (20 мкл) калибровочных растворов анализируемых соединений