



ISSN 2072-2419

№ 3

# Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ

INTERNATIONAL BULLETIN  
OF VETERINARY MEDICINE



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ - 2015

[www.spbgavm.ru](http://www.spbgavm.ru)

**Редакционный совет**

А.А. Стекольников – гл. ред., член-корр.  
РАСХН, д.в.н., проф., СПб  
В.Д. Соколов – зам. гл. ред. д.в.н. проф., СПб  
А.И. Ятусевич – зам. гл. ред. д.в.н. проф.,  
Витебск

**Редакционная коллегия**

А.А. Алиев, д.в.н., проф., СПб.  
Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.  
Л.М. Белова, д.б.н., проф., СПб.  
М.И. Гулюкин, акад. РАСХН, д.в.н., проф.  
Москва.  
Н.В. Зеленецкий, д.в.н., проф., СПб.  
Л.Ю.Карпенко, д.б.н., проф., СПб.  
С.П. Ковалев, д.в.н., проф., СПб.  
А.А. Кудряшов, д.в.н., проф., СПб.  
В.А. Кузьмин, д.в.н., проф., СПб.  
М.Н. Макарова, д.м.н., проф., СПб.  
К.В. Племяшов, д.в.н., проф., СПб.  
Б.С. Семенов, д.в.н., проф., СПб.  
А.М. Смирнов, акад. РАСХН, д.в.н., проф.,  
Москва.

А.А. Сухинин, д.б.н., проф., СПб.

А.Н. Шиков, д.ф.н., проф., СПб.

**Редакционно-технический отдел**

В.Д. Соколов, д.в.н. проф., СПб.  
Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.  
М.Н. Макарова, д.м.н., проф., СПб.  
А.В. Рыбакова, к.в.н., СПб.

Сдано в набор 24.12.2015

Подписано к печати 24.12.2015

Формат 70×100 1/16.

Бумага глянцевая № 1. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 5,2+1,63 цв. вкл.

Усл. Кр.-отт. 18,2. Тираж 1001 экз.

**Editor –in– chief**

A.A. Stekolnikov professor, DVM, Corresponding  
Member of the Russian Academy of Agricultural  
Sciences

**Managing Editor**

V.D. Sokolov - professor, DVM, St. Petersburg

A.I. Yatusovich - professor, DVM, Vitebsk

**Editorial Board**

A.A. Aliyev - professor, DVM, St. Petersburg

N.L. Andreeva - professor, DBS, St. Petersburg

L.M. Belova - professor, DBS, St. Petersburg

M.I. Gulyukina - Academician of the Agricultural

Russian Academy of Agricultural Sciences, DVM,  
professor, Moscow

N.V. Zelenevski - professor, DVM, St. Petersburg

L.Y. Karpenko - professor, DBS, St. Petersburg

S.P. Kovalev - professor, DVM, St. Petersburg

A.A. Kudryashov - professor, DVM, St. Petersburg

V.A. Kuzmin - professor, DVM, St. Petersburg

M.N. Makarova - professor, DBS, St. Petersburg .

K.V. Plemyshev - professor, DVM, St. Petersburg

B.S. Semenov - professor, DVM, St. Petersburg

A.M. Smirnov - Academician of the Agricultural

Russian Academy of Agricultural Sciences, DVM,  
professor, Moscow

A.A. Sukhinin - professor, DVM, St. Petersburg

A.N. Shikov - professor, DFS, St. Petersburg

**Technical Department**

V.D. Sokolov - professor, DVM, St. Petersburg

N.L. Andreeva - professor, DBS, St. Petersburg

M.N. Makarova - professor, DBS, St. Petersburg

A.V. Rybakova - PhD, St. Petersburg

Sent to 03/10/2015

Signed for printing 14/09/2015

The format of 100 × 70 1/16 .

Glossy paper number 1. Offset printing.

Conv. Pec. liter. 5.2 1.63 fl. incl.

Conv. Cr. - ott . 18.2 . Circulation 1001 copies.

На 1 странице обложки расположено: Мельбурнский университет — государственный университет Австралии, старейший в штате Виктория. Основной кампус университета располагается в Пфрквилле, одном из центральных районов города Мельбурна. В Мельбурнском университете обучаются около 40 000 студентов, персонал — 6 000 человек. Особенно развиты в университете искусство, гуманитарные и биомедицинские науки. Входит в группу самых престижных университетов мира. В рейтинге *Times Higher Education* Мельбурнский университет — лучший в Австралии и Океании.

**НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ  
ЖУРНАЛ**

Номер госрегистрации СМИ ПИ № ФС 77-28268 от 18 мая 2007 г. Подписной индекс в агентстве Роспечать 82393.

Учредитель — Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» (ФГОУ ВПО «СПбГАВМ»)

Журнал основан в январе 2004 года в Санкт-Петербурге и входит в список ведущих лицензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Журнал распространяется по всем регионам России и Республике Беларусь (ВУЗЫ, НИИ, ВЕТЕРИНАРНЫЕ ОТДЕЛЫ).

Журнал выходит не менее 4 раз в год. В нем публикуются работы по всем основным вопросам ветеринарии и смежным дисциплинам.

В этот журнал Вы можете поместить рекламу Вашей фирмы. Объявления и коммерческая реклама публикуются после оплаты. Срок исполнения – в течение 3 месяцев.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Мнение авторов и редакции по отдельным вопросам может не совпадать.

Плата с аспирантов за публикацию рукописи не взимается.

Справки и технические возможности типографии, в которой печатается журнал, оговариваются по телефону (812) 387-11-58.

**Адрес редакции:** 196084, СПб, ул. Черниговская дом 5, СПбГАВМ, редакция журнала «Международный вестник ветеринарии» (МВВ).

**RESEARCH AND PRODUCTION  
JOURNAL**

State registration number media PI № FS 77-28268 on May 18, 2007. Subscription Index Rospechat 82393.

Founded in January 2004 by Federal State Educational Institution of Higher Professional Education "Saint - Petersburg State Academy of Veterinary Medicine " ( FSEI- HPE " SPbGAVM")

International Bulletin of Veterinary an academic international peer-reviewed journal that publishes original research articles as well as review articles in veterinary sciences and related academic disciplines. It covers all the scientific and technological aspects of veterinary sciences in general, anatomy, physiology, biochemistry, pharmacology, microbiology, pathology, public health, parasitology, infectious diseases, clinical sciences, alternative veterinary medicine and other biomedical fields.

The manuscripts submitted to this journal must be previously unpublished and not be under consideration for publication elsewhere. Manuscripts that are found to have been plagiarized from a manuscript by other authors, whether published or unpublished, will incur plagiarism sanctions.

This journal, including all individual contributions and illustrations published therein, is legally protected by copyright. Any use, exploitation or commercialisation is illegal and liable to criminal prosecution.

Requests about legal photocopy reproduction, copyright or duplication processing should be addressed to the editorial office:

196084, St. Petersburg, ul . Chernihiv house 5 SPbGAVM, Editorial Board of "International Bulletin of Veterinary Medicine" (IBVM), phone +7-812- 3871158 .

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Инфекционные болезни</b>	• Профилактические мероприятия в садковых форелевых хозяйствах. <i>Кузнецова Е.В.</i>	7
<b>Терапия</b>	• Эффективность использования добавок, регулирующих катионно-анионный баланс рациона, для профилактики болезней и повышения продуктивности у коров в послелетельный период. <i>Сенько А.В., Яшин А.В.</i>	10
<b>Хирургия</b>	• Хирургический метод лечения синуситов у телят. <i>Кукина О.В.</i>	13
<b>Фармакология, токсикология, фармация</b>	• Алгоритм разработки комбинированных антидиарейных средств. <i>Андреева Н.Л., Соколов В.Д.</i>	18
	• Ветеринарные препараты на основе наночастиц серебра, модифицированных мирамистином: новые возможности в лечении кошек и собак. <i>Крутяков Ю.А., Климов А.И., Коробкова Е.А., Кузьмин В.А., Лунегов А.М.</i>	24
	• Изучение аллергических свойств препарата Ципровет-пульмо. <i>Токарева О.А.</i>	27
	• Распределение ципрофлоксацина в организме цыплят после перорального введения. <i>Заикина Е.Н., Скворцов В.Н., Юрин Д.В.</i>	30
	• Переносимость и субхроническая токсичность препарата Ципроветтор на телятах. <i>Филимонов Д.Н., Павленко Г.И.</i>	35
	• Строение наночастиц серебра препарата Арговит в зависимости от степени его разведения. <i>Шкиль Н.Н., Бурмистров В.А., Шкиль Н.А.</i>	39
	• Применение ветеринарного препарата на основе наночастиц серебра для лечения телят с желудочно-кишечными болезнями. <i>Скрипнёва Т.А., Кузьмин В.А., Лунегов А.М., Забровская А.В., Крутяков Ю.А.</i>	43
<b>Зоогигиена, Санитария, Кормление</b>	• Использование кормовых компонентов с сальмонеллезным бактериофагом против пуллороза птиц. <i>Карамышева Н.Н., Барт Н.Г.</i>	48
	• Лечение экспериментального колибактериоза цыплят. <i>Заикина Е.Н., Скворцов В.Н., Балбуцкая А.А.</i>	51
	• Видовое разнообразие представителей рода <i>Staphylococcus</i> , выделенных от домашних и сельскохозяйственных животных с различными гнойно-воспалительными заболеваниями. <i>Балбуцкая А.А., Дмитренко О.А., Войтенко А.В., Скворцов В.Н.</i>	56
<b>Биохимия, анатомия, физиология</b>	• Острая токсичность Прималактата и влияние его на биохимический статус коров. <i>Брюхова И. В., Шумский Н. И., Масьянов Ю.Н.</i>	62
	• Гематологические показатели и динамика естественной резистентности поросят после применения бете-каротина. <i>Городилова Л.И.</i>	66
<b>Экспериментальная фармакология</b>	• Архивирование материалов доклинических исследований как элемент системы качества. <i>Зайцева М.А., Белостоцкий А.В., Пикалова Л.В., Марченко С.Д.</i>	70
	• Получение диагностических антител, меченных пероксидазой хрена для определения антибиотиков тетрациклинового ряда методом ИФА. <i>Вылегжанина Е.С., Нестеренко И.С., Филиппова К.М., Добрякова Ю.В., Комаров А. А.</i>	76
	• Моделирование алкогольной зависимости у животных. <i>Шекунова Е.В., Кашкин В.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г.</i>	84
	• Сравнительное токсикологическое изучение носителей для лекарственных средств, применяемых в доклинических исследованиях. <i>Гущина С.В., Макарова М.Н., Пожарицкая О.Н.</i>	92
	• Экспериментальная фармакокинетика, современные требования, исследования in vitro. <i>Карлина М.В., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н.</i>	98

## CONTENTS

<b>Infection disease</b>	• Prevention in the cage trout farms. <i>E. Kuznetsova.</i>	<b>7</b>
<b>Therapy</b>	• Efficiency of use of the additives regulating cationic and anionic balance of the ration, for prophylaxis of illnesses and efficiency rising at cows during the postnatal period. <i>A.V. Sen'ko, A.V. Yashin.</i>	<b>10</b>
<b>Surgery</b>	• The surgical treatment of calves sinusitis. <i>O.V. Kukina</i>	<b>13</b>
<b>Pharmacology, toxicology, pharmacy</b>	• Algorithm of the development combine antidiarrheal drug. <i>V.D. Sokolov, N.L. Andreeva.</i>	<b>18</b>
	• Use of miramistin stabilized silver nanoparticles in veterinary medicine – new opportunities in treatment of rhinitis of cats. <i>Yu. Krutyakov, A. Klimov, E. Ko-robkova, A. Lunegov, V. Kuzmin.</i>	<b>24</b>
	• Allergic drug study of properties Ciprovet-pulmo. <i>O. Tokareva.</i>	<b>27</b>
	• Pharmacokinetics of ciprofloxacin in chickens. <i>E.N. Zaikina, V.N. Skvortzov, D.V. Yurin.</i>	<b>30</b>
	• Shipping and subchronic toxicity of a preparation Tsiproventor on calfs. <i>D.N. Filimonov, G.I. Pavlenko.</i>	<b>35</b>
	• Structure of nanoparticles of silver of preparation argovit depending on extent of its cultivation. <i>N. Shkil, V. Burmistrov, N. Shkil.</i>	<b>39</b>
	• The use of miramistin stabilized silver nanoparticles for the treatment of diseases of the gastrointestinal tract of calves. <i>T. Skripleva, V. Kuzmin, A. Lunegov, A. Zaborovskaya, Yu. Krutyakov.</i>	<b>43</b>
<b>Zoohygiene, Sanitation, Feeding</b>	• The use of feed ingredients with salmonella bacteriophage against pulloroza birds. <i>N.N. Karamysheva, N.G. Bart.</i>	<b>48</b>
	• Treatment of experimental avian colibacteriosis. <i>E.N. Zaikina, V.N. Skvortzov, A.A. Balbutskaya.</i>	<b>51</b>
	• Species diversity of members of the genus staphylococcus isolated from companion and farm animals with different pyoinflammatory diseases. <i>A.A. Balbutskaya, O.A. Dmitrenko, A.V. Voytenko, V.N. Skvortsov.</i>	<b>56</b>
<b>Biochemistry, anatomy, physiology</b>	• Acute toxicity of primalakt and its influence on the biochemical status of the cows. <i>I.V. Bryukhova, N.I. Shumsky, Y.N. Masyanov.</i>	<b>62</b>
	• Hematological parameters and dynamics of natural resistance of piglets after beta-carotene supplementation. <i>L.I. Gorodilova.</i>	<b>66</b>
<b>Experimental pharmacology</b>	• Archiving of material pre-clinical studies as part of the quality system. <i>M.A. Zaitseva, A.V. Belostotsky, L.V. Pikalova, S.D. Marchenko.</i>	<b>70</b>
	• Production of peroxidase conjugate for the determination of tetracyclines by enzyme-linked immunosorbent assay.	<b>76</b>
	• <i>E.S. Vylegzhanina, I.S. Nesterenko, K.M. Filippova, J.V. Dobryakova, A.A. Komarov.</i>	<b>76</b>
	• Modeling of alcohol dependence in animals. <i>V. Kashkin, E. Shekunova, M. Makarova, V. Makarov.</i>	<b>84</b>
	• A comparative toxicological study of the excipients for drugs used in preclinical studies. <i>S.V. Guschina, M.N. Makarova, O.N. Pozharitskaya.</i>	<b>92</b>
	• Experimental pharmacokinetics, modern requirements, in vitro studies. <i>M.V. Karolina, O.N. Pozharitskaya, A.N. Shikov.</i>	<b>98</b>

mediated adverse effects. These effects should be considered and evaluated against the anticipated pharmacotoxic endpoints when selecting formulations for early pharmacology and toxicology screening in drug discovery.

**Key words:** excipient, in vivo toxicology, methods, preclinical studies, rats, toxicity.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Чуешов В.И., Гладух Е.В., Ляпунова О.А. и др. Промышленная технология лекарств [Электронный ресурс]. - Харьков.-2010. URL (дата обращения: 08.10.2013).
2. Gad S.C., Cassidy C. D., Aubert N. Et al. Nonclinical vehicle use in studies by multi-

ple routes in multiple species // Int. J. toxicol. – 2006. – Т. 25(6). – С. 499-521.

3. Thackaberry E.A., Kopytek S., Sherratt P. et al. Comprehensive investigation of hydroxypropyl methylcellulose, propylene glycol, polysorbate 80, and hydroxypropyl-beta-cyclodextrin for use in general toxicology studies // Toxicol. Sci. - 2010.- Vol. 117(2).- P. 485-492.

4. Turner P.V., Pekow C., Vasbinder M.A., Brabb T. Administration of substances to laboratory animals: equipment considerations, vehicle selection, and solute preparation // J. Am. As. Laboratory Animal Sci.: JAALAS. – 2011. – Т. 50 (5). – С. 614.

УДК 615.033

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОКИНЕТИКА, СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ, ИССЛЕДОВАНИЯ IN VITRO

Карлина М.В. - к.б.н., Пожарицкая О.Н. - к.ф.н., Шиков А.Н. - д.ф.н.  
Санкт-Петербургский институт фармации, Санкт-Петербург, Россия



#### РЕФЕРАТ

В статье изложены основные требования к необходимому объему фармакокинетических исследований новых и воспроизведенных лекарственных препаратов на животных, рассмотрены альтернативные модели изучения отдельных элементов фармакокинетики in vitro.

**Ключевые слова:** фармакокинетика, биодоступность, животные, тест кинетики растворения, in vitro.

#### ВВЕДЕНИЕ

Фармакокинетика (от древнегреческого *φάρμακον* — лекарство и *κίνησις* — движение) — раздел медицины, который изучает кинетические закономерности химических и биологических процессов, происходящих с лекарственным веществом в организме человека или животного. Фармакокинетика не анализи-

рует механизм взаимодействия между химическим веществом и чувствительным к нему субстратом, но позволяет изучать условия для наилучшего обеспечения подобного взаимодействия или, напротив, для его предотвращения [2].

В жизненном цикле препарата фармакокинетика должна быть изучена как на этапе доклинических исследований, так и в ходе клинических исследований. На



доклиническом этапе, если говорить об изучении оригинального средства, должна быть изучена фармакокинетика новой субстанции (молекулы) и созданного на его основе лекарственного препарата. В клинике уже, как правило, изучается готовый препарат в определенной лекарственной форме.

Экспериментальное изучение фармакокинетических свойств лекарственных препаратов на животных является обязательным этапом для внедрения в медицинскую практику [5, 6, 8]. Основанием изучения фармакокинетики на животных служит генетическое сходство млекопитающих и вытекающее отсюда схожая физиологическая реакция человеческого организма на введение препарата.

Процессы всасывания, распределения, метаболизма и элиминации лекарственных веществ, которые являются предметом изучения фармакокинетики, напрямую определяют терапевтическую эффективность препаратов, выбор оптимальной лекарственной формы, пути и схемы введения. Фармакокинетические данные необходимы для установления зависимости «концентрация-эффект», которая характеризуется меньшими видовыми различиями, чем зависимость «доза-эффект» и поэтому может быть использована для прогнозирования действия фармакологического средства у человека [5].

Целью исследования фармакокинетики фармакологического средства является количественная характеристика процессов всасывания, распределения, метаболизма и элиминации [2]. Наиболее важными для понимания судьбы лекарственного вещества в организме являются следующие параметры: площадь под фармакокинетической кривой ( $AUC$  – area under curve), максимальная концентрация ( $C_{max}$ ), время достижения максимальной концентрации ( $T_{max}$ ), объем распределения ( $V_d$ ), клиренс ( $Cl$ ), константа абсорбции ( $k_{ab}$ ), константа элиминации ( $k_{el}$ ), пе-

риод полувыведения ( $T_{1/2}$ ), биодоступность ( $f$ ).

#### *Необходимый объем и регламент фармакокинетических исследований*

Фармакокинетические свойства фармакологических средств в доклинической практике изучают на здоровых животных одного пола (крысы, кролики, собаки, обезьяны, в особых случаях – мыши, морские свинки), масса которых не должна отличаться от нормального значения для соответствующего возраста более чем на 10%.

Число животных на одну временную точку должно быть не менее 5, если у каждого животного из выборки отбирается только одна проба (одно животное – одна точка), в тех случаях, когда у каждого животного отбирается пробы в каждой временно точке, число животных должно быть не менее 6.

Путь введения определяется формой лекарственного средства, рекомендованного на основании фармакокинетических исследований для дальнейшего фармакологического изучения. Методы введения могут быть различные: внутривенное, внутрибрюшинное, внутримышечное, подкожное, пероральное и др. Внутрь лекарственное средство вводят животным с помощью глоточного или дуоденального зонда натошак во избежание взаимодействия лекарственного вещества с пищей [3].

Длительность эксперимента должна соответствовать времени в 5 раз продолжительнее периода полувыведения, при этом схема отбора проб должна обеспечивать не менее трех точек для каждого фрагмента фармакокинетической кривой.

Для анализа концентрации фармакологических средств в биоматериале могут быть использованы различные методы (высокоэффективная жидкостная хроматография с УФ-детекцией, флуоресцентной и масс-спектрометрической детекцией, иммуноферментные методы, газовая

хроматография) [4], разработанные методики количественного определения должны быть валидированы в соответствии с современными требованиями [1].

Объем фармакокинетических исследований, проводимых на животных, дифференцируется следующим образом [5]:

для оригинальных фармакологически активных веществ, а также известных веществ, ранее не применявшихся в качестве фармакологических средств, проводится полный объем исследований;

для новых лекарственных форм, содержащих известное фармакологическое средство, для воспроизведенных лекарственных средств (дженериков), а также для обоснования расширения показаний к применению ранее зарегистрированных препаратов проводится ограниченный объем исследований.

При изучении фармакокинетики препарата при новом показании к применению исследования проводятся на одном виде животных при однократном и многократном введении с использованием двух уровней доз, а также проводится оценка тканевой доступности (выбор тканей в зависимости от новых показаний к применению).

Изучение фармакокинетики новой лекарственной формы предполагает проведение исследований в сравнении с уже существующим препаратом на 1 виде животных при однократном введении в одной дозе с оценкой относительной биодоступности.

Таким образом, фармакокинетические исследования являются крайне важными для понимания судьбы препарата в организме, однако они дорогостоящи и продолжительны, т.к. для достижения статистической достоверности необходимо использовать достаточно большое количество особей в эксперименте, кроме того, в ряде случаев, ввиду межвидовых различий необходимо использовать несколько видов животных.

Менее затратными и трудоемкими являются исследования фармакокинетики и биодоступности *in vitro*.

*Фармакокинетические исследования in vitro*

На этапе создания нового лекарственного препарата, при выборе лекарственной формы и оптимального состава вспомогательных веществ, прежде чем приступать непосредственно к экспериментам *in vivo*, зачастую оказывается полезным провести серию экспериментов *in vitro*. К тестам *in vitro*, характеризующим фармакокинетику, относятся такие исследования как:

Изучение степени связывания веществ с белками плазмы крови (является обязательным этапом при изучении фармакокинетики новых лекарственных веществ [6]. Соединения с высокими значениями связывания в меньшей степени депонируются в органах, не подвержены интенсивному метаболизму, однако в этом случае необходимо вводить большие дозы лекарственного средства для создания необходимой терапевтической концентрации действующего вещества и, как следствие, возрастает вероятность токсических эффектов.

Изучение биотрансформации и межлекарственных взаимодействий в настоящее время должно проводиться для новых лекарственных средств с целью выявления возможных клинических последствий в виде снижения эффективности или развития нежелательных лекарственных реакций при межлекарственном взаимодействии, дизайн и методология данных исследований подробно изложены в руководстве [7].

Изучение кишечной проницаемости веществ *in vitro*: проводится на монокультурах различных линий клеток, наиболее широко применяется для данной цели культура клеток колоректальной аденокарциномы Caco-2 cell [9]. Данный тест косвенно, но с достаточной степенью дос-



товерности и надежности позволяет оценить кишечную проницаемость, он крайне важен для пероральных лекарственных средств, т.к. прежде чем попасть к органу или клетке-мишени вещество должно абсорбироваться через кишечную мембрану.

Тест растворение *in vitro* успешно применяется для пероральных лекарственных форм, он в первом приближении позволяет оценить биологическую доступность веществ, успешно используется при разработке препаратов с целью оптимизации состава лекарственной формы. В ряде случаев, при выявлении достоверной *in vivo/in vitro* корреляции, данный тест позволяет отказаться от затратных и продолжительных сравнительных фармакокинетических исследований в опытах *in vivo*. Сравнительный тест кинетики растворения используется как дополнение к исследованию биоэквивалентности для основной дозировки воспроизведенного лекарственного препарата, для замены исследований биоэквивалентности дополнительных дозировок воспроизведенного лекарственного препарата, при смене состава вспомогательных веществ, производственной площадки и/или технологического процесса производства препарата [7].

Тесты *in vitro* благодаря своей простоте и дешевизне являются удобным инструментом для изучения элементов фармакокинетики на этапе разработки лекарственного препарата, при выборе оптимального состава вспомогательных веществ, позволяют сократить объем дорогостоящих и, в ряде случаев, этически небезупречных фармакокинетических исследований на животных.

**Experimental pharmacokinetics, modern requirements, *in vitro* studies.**

M.V. Karlina, O.N. Pozharitskaya, A.N. Shikov.

**ABSTRACT**

Basic requirements for the necessary

volume of pharmacokinetic studies of new drugs and generics on animals presented, discussed alternative models study the pharmacokinetics of the individual components *in vitro*. Experimental study of the pharmacokinetic properties of drugs in animals is an obligatory stage of the introduction into medical practice. A study of the pharmacokinetics in animals is a genetic similarity of mammals and the consequent similar physiological response of the human body in the administration of the drug. The purpose of pharmacokinetic studies of the pharmacological means is a quantitative characteristic of the processes of absorption, distribution, metabolism and elimination (ADME). Pharmacokinetic studies are essential for understanding the location of the drug in the body, but they are costly and prolonged, as to achieve statistical significance necessary to use a sufficiently large number of animals in the experiment, moreover, in some cases, due to interspecies differences necessary to use several kinds of animals. Pharmacokinetics and bioavailability studies *in vitro* are less costly and time-consuming.

**Key words:** pharmacokinetics, bioavailability, animals, dissolution test, *in vitro*.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Guideline on bioanalytical method validation. EMEA/CHMP/EWP192217/2009, London, Committee for medicinal products for human use (CHMP). -2011.
2. Белолипецкая В.Г., Суханов Я.В. Фармакокинетические исследования и практическая медицина // Рациональная фармакотерапия в фармакологии. –2005. – №2. –С. 43-47.
3. Иванникова Е.В., Жердев В.П., Бойко С.С., Блынская Е.В., Турчинская К.Г., Алексеев К.В. Исследование фармакокинетики и биодоступности в создании новых оригинальных лекарственных средств пептидной структуры и их оптимальных лекарственных форм // Фармакокинетика и фармакодинамика. –2013. - №2. –С. 1-17.

4. Рейхарт Д.В. Чистяков В.В. Анализ лекарственных средств при фармакокинетических исследованиях // Казанский медицинский журнал. –2010. –Т.91. –№4. –С. 532-536.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К. -2012. -944с.
6. Руководство по экспертизе лекарственных средств, том 1/под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К. -2013. -328с.
7. Руководство по экспертизе лекарственных средств, том III/под ред. А.Н. Миронова. – М.: ПОЛИГРАФ ПЛЮС. -2014. -344с.
8. Федеральный закон 361-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010
9. Шохин И.Е., Кулинич Ю.И., Раменская Г.В., Кукес В.Г. Применение биологической модели для оценки кишечной проницаемости *in vitro* – монослоя эпителиальных клеток Сасо-2 // Биомедицина. – 2012. -№3. –С. 90-97.