

УДК 619:615.033

Научная статья

DOI: 10.32634/0869-8155-2024-385-8-34-39

С.В. Абрамов<sup>1</sup>

А.В. Балышев<sup>2</sup>

В.В. Головин<sup>1</sup> ✉

П.П. Кочетков<sup>1</sup>

Б.В. Виолин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ООО «БИОВИЗОР», Москва, Россия

<sup>2</sup> Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясо-молочной продукции, Волгоград, Россия

<sup>3</sup> Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.П. Коваленко Российской академии наук, Москва, Россия

✉ v.golovin@biovizor.ru

Поступила в редакцию:  
26.06.2024

Одобрена после рецензирования:  
12.07.2024

Принята к публикации:  
28.07.2024

Research article

DOI: 10.32634/0869-8155-2024-385-8-34-39

Sergey V. Abramov<sup>1</sup>

Andrey V. Balyshv<sup>2</sup>

Vyacheslav V. Golovin<sup>1</sup> ✉

Pavel P. Kochetkov<sup>1</sup>

Boris V. Violin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> LLC "BIOVIZOR", Moscow, Russia

<sup>2</sup> The Volga region research institute of manufacture and processing of meat-and-milk production, Volgograd, Russia

<sup>3</sup> Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia

✉ v.golovin@biovizor.ru

Received by the editorial office:  
26.06.2024

Accepted in revised:  
12.07.2024

Accepted for publication:  
28.07.2024

## Оценка биоэквивалентности ветеринарных препаратов «Холликалм» и «Серения» в форме таблеток в организме собак

### РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты изучения биоэквивалентности воспроизведенного препарата «Холликалм» в сравнении с референтным препаратом «Серения». Исследования проведены на 6 собаках. Для данного эксперимента применили последовательный дизайн исследования биоэквивалентности. Период между введениями референтного и воспроизведенного лекарственных препаратов животным составил 72 часа. Препараты вводили собакам однократно, индивидуально, пероральным путем. Исследуемые препараты содержали в 1 таблетке 60 мг маропитанта. Доза действующего вещества, которая была введена каждому животному, составила 8 мг маропитанта на 1 кг массы животного. Отбор проб крови у собак проводили до введения препарата, далее — в 14 временных точках в течение 48 часов для последующего получения сыворотки крови. В образцах сыворотки крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием определяли содержание маропитанта. Полученные значения концентраций действующего вещества послужили основой для расчета его фармакокинетических параметров в организме собак. Проведенный статистический анализ показал, что двусторонние доверительные интервалы для отношений  $C_{max}$  и  $AUC_{0-t}$  находились в пределах 80–125%. Результаты исследования позволили сделать заключение о биоэквивалентности препаратов «Холликалм» и «Серения».

**Ключевые слова:** противорвотные средства, биоэквивалентность, фармакокинетика, маропитант, собаки, кровь

**Для цитирования:** Абрамов С.В., Балышев А.В., Головин В.В., Кочетков П.П., Виолин Б.В. Оценка биоэквивалентности ветеринарных препаратов «Холликалм» и «Серения» в форме таблеток в организме собак. *Аграрная наука*. 2024; 385(8): 34–39.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-385-8-34-39>

© Абрамов С.В., Балышев А.В., Головин В.В., Кочетков П.П., Виолин Б.В.

## Assessment of bioequivalence of veterinary drugs “Hollicalm” and “Serenia” in the form of tablets in the body of dogs

### ABSTRACT

This paper describes the results of a study of the bioequivalence of the generic drug “Hollicalm” in comparison with the reference drug “Sereniya”. The experiment was carried out on 6 dogs. For this experiment, a sequential bioequivalence study design was used. The period between the administration of reference and generic drugs to animals was 72 hours. The drugs were administered to dogs once, individually, orally. The study drugs contained 60 mg of maropitant per tablet. The dose of the active substance that was administered to each animal was 8 mg of maropitant per 1 kg of animal weight. Blood samples were taken from dogs before drug administration, then at 14 time points within 48 hours to subsequently obtain blood serum. The content of maropitant was determined in the samples of blood serum using high-performance liquid chromatography coupled with mass-spectrometry detection. The obtained concentrations of the active substance served as the basis for calculating its pharmacokinetic parameters in dogs. The statistical analysis showed that two-sided confidence intervals for the  $C_{max}$  and  $AUC_{0-t}$  ratios were in the range of 80–125%. The results of the study allowed us to draw a conclusion about the bioequivalence of the drugs “Hollicalm” and “Sereniya”.

**Key words:** antiemetic drugs, bioequivalence, pharmacokinetics, maropitant, dogs, blood

**For citation:** Abramov S.V., Balyshv A.V., Golovin V.V., Kochetkov P.P., Violin B.V. Assessment of bioequivalence of veterinary drugs “Hollicalm” and “Serenia” in the form of tablets in the body of dogs. *Agrarian science*. 2024; 385(8): 34–39 (in Russian).

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-385-8-34-39>

© Abramov S.V., Balyshv A.V., Golovin V.V., Kochetkov P.P., Violin B.V.

## Введение/Introduction

Рвота является распространенным симптомом для клинической оценки состояния здоровья мелких домашних животных. К наиболее частым причинам возникновения патологической рвоты у собак можно отнести гастриты и язвы желудка, отравления различного генеза, нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта, бактериальные и вирусные инфекции, а также инвазии [1, 2]. В то же время у мелких домашних животных часто рвоте вызывает укачивание, связанное с транспортировкой кошек и собак.

Механизм рвоты регулируется рвотным центром, расположенным в продолговатом мозге. Стимуляция этого центра происходит благодаря электрическим импульсам, поступающим по периферическим нервным волокнам. Это приводит к возникновению серии нервных импульсов, которые вызывают сокращение диафрагмы и мышц живота, а также расслабление кардии желудка, в результате чего происходят антиперистальтика пищевода и удаление содержимого желудка через пасть животного [3, 4].

Предшествуют рвоте, как правило, тошнота (апатия, повышенное слюноотделение, облизывание, учащенные глотательные движения) и потеря аппетита. Тяжелая рвота может привести к обезвоживанию организма, развитию гиповолемического шока, нарушению кислотно-основного и электролитного баланса организма. Частая и сильная рвота может вызвать аспирационную пневмонию [5].

Лечение непрекращающейся рвоты улучшает самочувствие животного и позволяет предотвратить осложнения. В то же время животное нуждается в тщательном обследовании для определения и устранения причины, лежащей в основе патологического рвотного процесса [6, 7].

Для купирования приступов рвоты у собак применяются ветеринарные препараты, содержащие в качестве действующего вещества маропитанта цитрат [8, 9].

Учитывая важность расширения ассортимента препаратов, предупреждающих рвоту, и в рамках импортозамещения компанией ООО «ВИК — здоровье животных» был разработан препарат «Холликалм» в форме таблеток.

Маропитант — действующее вещество «Холликалма» — является антагонистом нейрокининовых рецепторов (NK1) и ингибирует связывание субстанции P, нейропептида тахикининовой группы в центральной нервной системе, что позволяет предотвратить рвоту.

Оценка биоэквивалентности («фармакокинетической эквивалентности») лекарственных средств является основным видом исследований воспроизведенных (генерических) препаратов, содержащих такое же количество действующего вещества, как в соответствующем оригинальном лекарственном препарате, позволяющая сделать обоснованные заключения об эффективности и безопасности сравниваемых лекарственных средств по меньшему объему исследований и в более короткие сроки, чем при проведении полного комплекса доклинических и клинических исследований.

При изучении биоэквивалентности возможно оценить скорость и степень всасывания действующих веществ двух сравниваемых препаратов, на основании которых сделать вывод о биоэквивалентности

воспроизведенного препарата в определенной лекарственной форме и дозировке, соответствующих лекарственной форме и дозировке референтного препарата. [10–12].

*Цель работы* — изучение биоэквивалентности воспроизведенного препарата «Холликалм» в форме таблеток (организация-производитель ООО «ВИК — здоровье животных», Россия) и референтного препарата «Серения» в форме таблеток (организация-производитель Zoetis Inc., США) на собаках после их однократного перорального введения.

«Серения» был выбран в качестве референтного препарата на основании данных электронной системы «Гален» Россельхознадзора, где «Серения» имеет действующую регистрацию в Российской Федерации и был зарегистрирован на основании результатов доклинических и клинических исследований, подтверждающих его качество, эффективность и безопасность.

## Материалы и методы исследования / Materials and methods

В качестве тест-системы для исследования были выбраны собаки как вид животных, которым в дальнейшем планируется применение препарата и которым удобно, не нарушая целостности таблеток, перорально вводить препараты.

Научно-исследовательская работа была проведена в 2023 году. В эксперименте использовали собак породы кавказская овчарка в возрасте 2–3 лет с массой тела 41–48 кг.

Была сформирована опытная группа из 6 собак (сук и кобелей). Каждая группа животных состояла из 6 особей, каждой из которых был присвоен индивидуальный номер. Экспериментальные животные в течение не менее чем 30 суток до начала исследований и в период исследований не получали никаких других лекарственных препаратов.

В исследовании был использован последовательный дизайн эксперимента, что обусловлено относительно коротким периодом полувыведения (до 9 часов) действующего вещества маропитанта из организма животных. Выбранный дизайн предусматривает последовательное введение одной группе животных сначала референтного лекарственного препарата, а затем воспроизведенного лекарственного препарата с временным интервалом между введениями не менее шестикратного периода полувыведения действующего вещества<sup>1</sup>. В рамках описываемой работы период между введениями препаратов «Серения» и «Холликалм» составил 72 часа.

Перед проведением опыта каждое животное взвешивали для расчета индивидуальной дозы препарата. Испытуемые препараты задавали собакам однократно, индивидуально, пероральным путем.

Для исследований использовали препараты «Серения» и «Холликалм», содержащие в 1 таблетке 60 мг маропитанта. Доза препаратов, которая была введена каждому животному, — около 8 мг маропитанта на 1 кг массы животного. Данная доза является максимальной терапевтической в соответствии с утвержденной инструкцией по применению референтного препарата.

Индивидуальные значения массы тела экспериментальных собак и полученные ими дозы действующего вещества препаратов указаны в таблице 1.

<sup>1</sup> Приказ Минсельхоза РФ от 6 марта 2018 года № 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения».

Таблица 1. Масса тела собак и полученные ими дозы препаратов  
Table 1. Body weight of dogs and doses of drugs received by them

№ животного	Пол	Масса тела, кг	Доза (по препарату), таб/гол	Доза (по маропитанту), мг/кг
«Серения»				
1	сука	41	5,5	8,05
2	сука	43	6,0	8,37
3	кобель	45	6,0	8,0
4	сука	41	5,5	8,05
5	кобель	48	6,5	8,12
6	кобель	46	6,0	7,83
«Холликалм»				
1	сука	41	5,5	8,05
2	сука	43	6,0	8,37
3	кобель	45	6,0	8,0
4	сука	41	5,5	8,05
5	кобель	48	6,5	8,12
6	кобель	46	6,0	7,83

Временные точки отбора биообразцов для оценки концентрации маропитанта в сыворотке крови были выбраны таким образом, чтобы получить наиболее полные данные для каждого фрагмента фармакокинетической кривой. С этой целью был предусмотрен частый отбор образцов вблизи  $T_{max}$ , а также не менее 4 точек в течение терминальной фазы. Таким образом, отбор биообразцов производился в следующих точках: перед приемом воспроизведенного (референтного) препарата и далее — через 15, 30, 45 мин. и 1, 1,5, 2, 4, 6, 8, 12, 15, 24, 32 и 48 ч. после приема препаратов.

На каждый срок отбор проб крови был произведен у 6 собак в группе. При проведении манипуляций были соблюдены принципы гуманного обращения с экспериментальными животными, направленные на снижение у них уровня боли и дистресса. Кровь отбирали в промаркированные шифром пробы одноразовые пробирки с активатором свертывания. После образования сгустка и отделения сыворотки пробы крови центрифугировали при 3500 об/мин в течение 5 минут. После этого отделенную фракцию сыворотки крови помещали в пробирки типа Eppendorf. Образцы сыворотки крови замораживали и транспортировали в термоконтейнере в замороженном состоянии в биоаналитическую лабораторию «БИОВИЗОР» (г. Москва, Россия).

Основным параметром, который определяли в процессе исследования, являлось содержание действующего вещества препаратов в сыворотке крови собак. Для этого применяли валидированную методику количественного определения маропитанта в образцах сыворотки крови животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием. С этой целью использовали хромато-масс-спектрометрическую систему Shimadzu LCMS-8050 (Япония).

При валидации методики учитывали следующие показатели: линейность, матричный эффект, степень извлечения, специфичность, селективность, эффект переноса, прецизионность, правильность, наименьший предел

количественного определения, допустимость разбавления, стабильность аналита и внутреннего стандарта.

Полученные концентрации маропитанта в сыворотке крови собак использовали для расчета следующих фармакокинетических параметров:

- ✓ период полувыведения действующего вещества ( $T_{1/2}$ );
- ✓ максимальная концентрация действующего вещества ( $C_{max}$ );
- ✓ площадь под кривой «концентрация действующего вещества — время» в интервале времени от 0 до момента (t) отбора последней пробы биоматериала ( $AUC_{0-t}$ );
- ✓ площадь под кривой «концентрация действующего вещества — время» в интервале от 0 до  $\infty$  ( $AUC_{0-\infty}$ );
- ✓ площадь под кривой «произведение времени на концентрацию препарата (AUMC);
- ✓ среднее время удержания вещества в системном кровотоке (MRT);
- ✓ соотношение  $AUC_{0-t}/AUC_{0-\infty}$ .

На основе рассчитанных параметров  $C_{max}$  и  $AUC_{0-t}$  производили оценку биоэквивалентности испытанных препаратов.

Статистический анализ полученных в ходе эксперимента данных включал в себя нахождение средних величин относительных стандартных отклонений (RSD, %) от средних и стандартных ошибок в программе Microsoft Excel (США). Расчеты фармакокинетических параметров были выполнены в программе PKSolver (надстройка для Microsoft Excel) с применением некомпартментной (бескамерной) модели распределения маропитанта в организме собак.

Установление биоэквивалентности сравниваемых препаратов производилось путем сопоставления границ доверительных интервалов для отношения геометрических средних показателей AUC (0–24) и  $C_{max}$  после приема исследуемого и референтного препаратов с установленными границами эквивалентности, равными 80,00–125,00%.

Эксперимент проводился с соблюдением требований, изложенных в Директиве Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 года о защите животных, используемых для научных целей<sup>2</sup>, и принципов обращения с животными согласно статье 4 ФЗ РФ N 498-ФЗ<sup>3</sup>.

## Результаты и обсуждение / Results and discussion

На основании полученных данных (табл. 2) установлено, что маропитант быстро всасывается и обнаруживается в сыворотке крови собак спустя 15 минут — как после введения референтного препарата «Серения», так и после введения воспроизведенного препарата «Холликалм».

Для референтного препарата пик концентрации маропитанта в крови был достигнут через 1–4 часа после введения, при этом максимальная концентрация действующего вещества находилась в диапазоне 542,503–928,920 нг/мл.

Затем концентрация действующего вещества в сыворотке крови плавно уменьшалась до уровня 4,041–12,734 нг/мл к последнему сроку отбора крови (48 ч.). Схожая картина наблюдалась после введения

<sup>2</sup> Директива Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях.

[https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Directive\\_201063\\_rus.pdf](https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Directive_201063_rus.pdf)

<sup>3</sup> Федеральный закон от 27.12.2018 № 498-ФЗ (ред. от 24.07.2023) «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

Таблица 2. Концентрации маропитанта (нг/мл) в пробах сыворотки крови собак после однократного перорального введения препаратов «Серения» и «Холликалм»

Table 2. Concentrations of maropitant (ng/ml) in dog blood serum samples after a single oral administration of "Serenia" and "Hollykalm" drugs

Время, ч.	«Серения»		«Холликалм»	
	Среднее значение	RSD, %	Среднее значение	RSD, %
0	-	-	-	-
0,25	46,490	159,6	46,309	154,9
0,5	112,810	82,7	117,902	81,0
0,75	212,749	58,2	209,688	61,0
1	380,579	41,9	372,015	34,5
1,5	548,360	38,4	542,331	28,3
2	630,728	27,0	651,915	16,3
4	485,026	27,1	401,035	27,7
6	368,312	35,3	301,441	26,5
8	223,364	34,5	266,066	41,1
12	197,119	14,1	149,275	35,7
15	146,748	13,3	97,920	46,0
24	61,811	11,6	73,083	67,3
36	26,122	37,1	27,881	40,9
48	8,275	34,5	8,294	60,7

воспроизведенного препарата. Концентрация маропитанта достигала максимума к 1,5–2 часам после введения и находилась в диапазоне 541,379–855,536 нг/мл. Далее происходило плавное снижение концентрации действующего вещества до уровня 1,867–14,062 нг/мл к последнему сроку отбора крови (48 ч.).

График изменения концентрации маропитанта в крови собак представлен на рисунке 1.

На основании измеренных концентраций маропитанта в сыворотке крови собак провели расчет его фармакокинетических параметров (табл. 3).

Данные (табл. 3) продемонстрировали, что средние значения рассчитанных параметров фармакокинетики действующего вещества для исследуемого воспроизведенного и референтного препаратов были схожи. Например: среднее арифметическое значение  $C_{max}$  для референтного препарата составило 675,280 нг/мл, а для воспроизведенного — 679,615 нг/мл; период полувыведения маропитанта для препарата «Серения» в среднем 8,0 ч., для препарата «Холликалм» — 8,1 ч.; арифметическая средняя площадь под фармакокинетической кривой (от нуля до последнего определения в крови) маропитанта для референтного препарата 6150,460 нг/мл·ч, а для воспроизведенного — 5654,302 нг/мл·ч.

По остальным вычисленным фармакокинетическим параметрам ( $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUMC_{0-\infty}$ ,  $MRT$ ,  $AUC_{0-t}/AUC_{0-\infty}$ ) значения также были близкими. Наличие (отсутствие) биоэквивалентности между воспроизведенным препаратом «Холликалм» и референтным «Серения», отобранным для исследований по лекарственной форме и содержанию действующих веществ, оценивали в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств Евразийского экономического союза<sup>4</sup>. Биоэквивалентность препаратов оценивали на основе предположения

Рис. 1. Усредненные графики зависимости концентрации маропитанта в сыворотке крови собак от времени (точки забора препарата) после приема препаратов «Серения» и «Холликалм»

Fig. 1. Averaged graphs of the dependence of the concentration of maropitant in the blood serum of dogs on the time (drug intake point) after taking "Serenia" and "Hollykalm" drugs

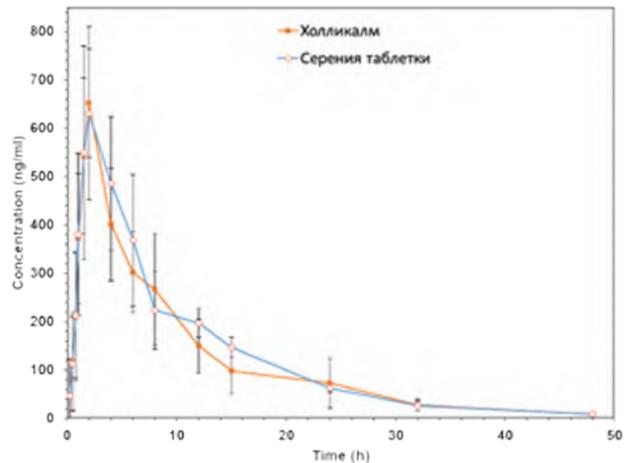


Таблица 3. Фармакокинетические параметры маропитанта

Table 3. Pharmacokinetic parameters of maropitant

Параметр	«Серения»		«Холликалм»	
	Среднее значение	RSD, %	Среднее значение	RSD, %
$T_{1/2}$ , ч.	8,0	15,5	8,1	16,8
$C_{max}$ , нг/мл	675,280	21,4	679,615	16,3
$AUC_{0-t}$ , нг/мл·ч	6150,460	9,4	5654,302	24,3
$AUC_{0-\infty}$ , нг/мл·ч	6249,152	9,2	5757,577	24,8
$AUMC_{0-\infty}$ , нг/мл·ч <sup>2</sup>	69 089,737	13,2	65 592,369	39,9
$MRT$ , ч.	11,1	13,6	11,1	22,1
$AUC_{0-t}/AUC_{0-\infty}$	0,984	0,7	0,983	1,0

Таблица 4. Сравнение фармакокинетических параметров маропитанта после применения препаратов «Серения» и «Холликалм»

Table 4. Comparison of the pharmacokinetic parameters of maropitant after administration of "Serenia" and "Hollykalm"

Параметр	Отношение средних геометрических значений, %	90% доверительные интервалы		Критерии приемлемости, %
		L90, %	H90, %	
$C_{max}$	101,41	82,68	120,94	80–125
$AUC_{0-t}$	89,70	81,99	121,97	80–125

о логнормальном распределении измеренных величин  $C_{max}$ ,  $AUC_{(0-t)}$ ,  $AUC_{(0-\infty)}$  и  $C_{max}/AUC_{(0-t)}$ .

Результаты вычисления доверительных интервалов для отношений фармакокинетических параметров маропитанта представлены в таблице 4.

Двусторонние доверительные интервалы для отношений  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$  находятся в пределах 80–125%.

Таким образом, на основании полученных данных, учитывая, что доверительные интервалы отношений для логарифмически-преобразованных значений  $C_{max}$  и  $AUC_{0-t}$  и не выходят за установленные рамки, гипотеза о биоэквивалентности препаратов «Серения» и «Холликалм» принимается.

<sup>4</sup> Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 85 (ред. от 12.04.2024) «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза».

**Выводы/Conclusions**

Проведено регистрационное клиническое исследование биоэквивалентности воспроизведенного препарата «Холикалм» в сравнении с референтным препаратом «Серения» в опыте на целевом виде животных — собаках.

Показана высокая степень сходства индивидуальных и усредненных фармакокинетических профилей исследуемых препаратов по действующему веществу маропитант. Воспроизведенный и референтный препараты характеризуются близкими значениями показателей относительной биодоступности и максимальной

концентрации маропитанта. Доверительный интервал для отношений средних геометрических значений фармакокинетических параметров маропитанта полностью соответствуют заданному диапазону.

Таким образом, полученные в ходе данного исследования результаты позволили сделать заключение о биоэквивалентности воспроизведенного препарата «Холикалм», разработанный компанией «ВИК — здоровье животных» (Россия), относительно референтного препарата «Серения» (Зоэтикс, США), что позволяет рекомендовать «Холикалм» к использованию в ветеринарной практике в качестве противорвотного средства для собак.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

- Elwood C. *et al.* Emesis in dogs: a review. *Journal of Small Animal Practice*. 2010; 51(1): 4–22. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00820.x>
- Краснолобова Е.П. Опыт совместного применения ингибитора протонного насоса и блокатора гистаминовых H<sub>2</sub>-рецепторов у собак с рвотой. *Вестник КрасГАУ*. 2017; 12: 70–74. <https://elibrary.ru/ynhivm>
- Строкова О.А., Еремина Е.Ю. Эметический синдром (рвота): принципы диагностики и лечения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018; 6: 116–121. <https://elibrary.ru/uzuvqs>
- Прокопенко К.А., Алтухов Б.Н. Пациент с рвотой в ветеринарной клинике: первичная диагностика и дифференциальные диагнозы. *Инновационные технологии и технические средства для АПК. Материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов*. Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I. 2023; 1: 256–259. <https://elibrary.ru/erjypi>
- Платонова А.О., Цвирко И.П. Аспирационная пневмония мелких домашних животных. *Евразийский научный журнал*. 2017; 3: 92–93. <https://elibrary.ru/yjugap>
- Агафонов А.М., Козлов С.В. Диагностика и лечение острого гастроэнтерита у кошек и собак. *Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук. Материалы Международной научно-практической конференции обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвященной памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры болезней животных и ветеринарно-санитарной экспертизы А.М. Колесова*. Саратов: Саратовский источник. 2021; 143–147. <https://elibrary.ru/copkvy>
- Gülersoy E., Baş T., Ok M. Отравление коты ложными сморчками. *Ветеринария сегодня*. 2020; 3: 199–204. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2020-3-34-199-204>
- Степанова К.А., Овсянников А.П. Исследование эффективности противорвотного препарата «Маропиталь». *Инновационные научные исследования: теория, методология, тенденции развития. Сборник научных статей по материалам X Международной научно-практической конференции*. Уфа: Вестник науки. 2023; 1: 68–74. <https://elibrary.ru/ogdza0>
- Польшкова Е.В., Куликова Н.В., Макурина Е.И., Суханова В.В., Титова Н.В. Опыт применения препарата «Серения®» у собак при заболеваниях, сопровождающихся симптомокомплексом рвоты. *Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные*. 2009; 2: 45–47. <https://elibrary.ru/kohbfr>
- Васильюк В.Б. и др. Исследование биоэквивалентности воспроизведенного препарата «Молнупиравир» у здоровых добровольцев. *Фармация и фармакология*. 2022; 10(6): 562–572. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2022-10-6-562-572>
- Соколов А.В. и др. Фармакокинетический подход в вопросе о взаимозаменяемости лекарственных средств. *Биомедицина*. 2015; 3: 43–51. <https://elibrary.ru/vctped>
- Понамарев В.С. Менеджмент качества при оценке биоэквивалентности: проблемы и перспективы. *Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии*. 2022; 2: 98–101. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2022.2.98>

**REFERENCES**

- Elwood C. *et al.* Emesis in dogs: a review. *Journal of Small Animal Practice*. 2010; 51(1): 4–22. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00820.x>
- Krasnolobova E.P. The case of combined application of proton pump inhibitor and the blocker of histamine H<sub>2</sub>-receptors in dogs with vomiting. *Bulletin of KrasGAU*. 2017; 12: 70–74 (in Russian). <https://elibrary.ru/ynhivm>
- Strokov O.A., Eremina E.Yu. Emetic syndrome: principles of diagnosis and treatment. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; 6: 116–121 (in Russian). <https://elibrary.ru/uzuvqs>
- Prokopenko K.A., Altukhov B.N. Patient with vomiting in a veterinary clinic: primary diagnosis and differential diagnoses. *Innovative technologies and technical means for the agro-industrial complex. Proceedings of the International scientific-practical conference of young scientists and specialists*. Voronezh: Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great. 2023; 1: 256–259 (in Russian). <https://elibrary.ru/erjypi>
- Platonova A.O., Tsvirko I.P. Aspiration pneumonia of small domestic animals. *Yevraziyskiy nauchnyy zhurnal*. 2017; 3: 92–93 (in Russian). <https://elibrary.ru/yjugap>
- Agafonova A.M., Kozlov S.V. Acute gastroenteritis in dogs and cats. diagnosis and treatment. *Problems and ways of development of veterinary and zootechnical sciences. Materials of the International scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists dedicated to the memory of the Honored Scientist, Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the Department of Animal Diseases and Veterinary and Sanitary Expertise A.M. Kolesov*. Saratov: Saratovskiy istochnik. 2021; 143–147 (in Russian). <https://elibrary.ru/copkvy>
- Gülersoy E., Baş T., Ok M. False morel poisoning in a cat. *Veterinary Science Today*. 2020; 3: 199–204. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2020-3-34-199-204>
- Stepanova K.A., Ovsyannikov A.P. Study of the effectiveness of the antiemetic drug “Maropital”. *Innovative scientific research: theory, methodology, development trends. Collection of scientific articles based on materials of the X International scientific and practical conference*. Ufa: Vestnik nauki. 2023; 1: 68–74 (in Russian). <https://elibrary.ru/ogdza0>
- Polshkova E.V., Kulikova N.V., Makurina E.I., Sukhanova V.V., Titova N.V. The using of “Serenia®” in treatment of diseases accompanied by the vomiting. *Russian veterinary journal. Small pets and wild animals*. 2009; 2: 45–47 (in Russian). <https://elibrary.ru/kohbfr>
- Vasilyuk V.B. *et al.* Bioequivalence study of generic “Molnupiravir” in healthy volunteers. *Pharmacy & Pharmacology*. 2022; 10(6): 562–572. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2022-10-6-562-572>
- Sokolov A.V. *et al.* Farmakokinetic approach to the question of interchangeability of drugs. *Journal Biomed*. 2015; 3: 43–51 (in Russian). <https://elibrary.ru/vctped>
- Ponamarev V.S. Quality management in bioequivalence assessment: problems and prospects. *Legal regulation in veterinary medicine*. 2022; 2: 98–101 (in Russian). <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2022.2.98>

## ОБ АВТОРАХ

**Сергей Владиславович Абрамов<sup>1</sup>**

кандидат ветеринарных наук  
120.net@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-9445-4577>

**Андрей Владимирович Бальшев<sup>2</sup>**

кандидат биологических наук  
bav898@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-9186-2671>

**Вячеслав Викторович Головин<sup>1</sup>**

кандидат биологических наук  
v.golovin@biovizor.ru  
<https://orcid.org/0009-0001-5123-9068>

**Павел Павлович Кочетков<sup>1</sup>**

kochetkov@biovizor.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-6688-5540>

**Борис Викторович Виолин<sup>3</sup>**

кандидат ветеринарных наук  
b\_viol@yahoo.com

<sup>1</sup> ООО «БИОВИЗОР»,  
ул. Нагорная, 3А, Москва, 117186, Россия

<sup>2</sup> Поволжский научно-исследовательский институт производства  
и переработки мясомолочной продукции,  
ул. им. Рокоссовского, 6, Волгоград, 400131, Россия

<sup>3</sup> Федеральный научный центр — Всероссийский научно-  
исследовательский институт экспериментальной ветеринарии  
им. К.И. Скрябина и Я.П. Коваленко Российской академии наук,  
Рязанский пр-т, 24, стр. 1, Москва, 109428, Россия

## ABOUT THE AUTHORS

**Sergei Vladislavovich Abramov<sup>1</sup>**

Candidate of Veterinary Sciences  
120.net@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-9445-4577>

**Andrey Vladimirovich Balyshv<sup>2</sup>**

Candidate of Biological Sciences  
bav898@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-9186-2671>

**Vyacheslav Viktorovich Golovin<sup>1</sup>**

Candidate of Biological Sciences  
v.golovin@biovizor.ru  
<https://orcid.org/0009-0001-5123-9068>

**Pavel Pavlovich Kochetkov<sup>1</sup>**

kochetkov@biovizor.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-6688-5540>

**Boris Viktorovich Violin<sup>3</sup>**

Candidate of Veterinary Sciences  
b\_viol@yahoo.com

<sup>1</sup> LLC "BIOVIZOR",  
3A Nagornaya Str., Moscow, 117186, Russia

<sup>2</sup> The Volga region research institute of manufacture and processing  
of meat-and-milk production,  
6 Rokossovskogo Str., Volgograd, 400131, Russia

<sup>3</sup> Federal Scientific Centre VIEV,  
24/1 Ryazansky Ave., Moscow, 109428, Russia

АГРАРНАЯ  
НАУКАAGRARIAN  
SCIENCE

Ежемесячный научно-теоретический и производственный журнал выходит один раз в месяц.



Научно-теоретический и производственный журнал «Аграрная наука» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (K1, K2), в список Russian Science Citation Index (RSCI) в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ), в ядро РИНЦ, Белый список ВАК РФ, в список периодических изданий Международной базы данных AGRIS (ГНУ ЦНСХБ Россельхозакадемии).

Ознакомьтесь с информацией  
о перечне специальностей ВАК  
и итоговом распределении  
журналов по категориям можно  
здесь:



Приравнивание научных журналов,  
входящих в наукометрические базы  
данных, к журналам Перечня ВАК  
с распределением по категориям:



**Согласно приведенным данным, журнал «Аграрная наука»  
относится к категории K1.**

Подобную информацию о журнале можно получить у научного редактора  
Долгой М.Н.:  
+7 (495) 777 67 67 (доб. 1453),  
dolgaya@vicgroup.ru