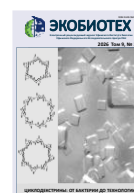




ЭКОБИОТЕХ

ISSN 2618-964X

<http://ecobiotech-journal.ru>

УДК 619:579.62:636.084.1:57.084.1:639.3.05



Научная статья | RESEARCH ARTICLE

ЦИКЛОДЕКСТРИНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ КАК СИСТЕМА ДОСТАВКИ АНТИБИОТИКОВ В АКВАКУЛЬТУРЕ

Поддубная И.В.^{1*}, Урядова Г.Т.^{1,2}, Руднева О.Н.¹,
Зименс Ю.Н.¹, Гуркина О.А.¹

¹ Саратовский государственный университет генетики,
биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова,
Саратов, Россия

² Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия

*E-mail: poddubnayaiv@yandex.ru

CYCLODEXTRIN COMPLEXES AS AN ANTIBIOTIC DELIVERY SYSTEM IN AQUACULTURE

Poddubnaya I.V.^{1*}, Uryadova G.T.^{1,2}, Rudneva O.N.¹,
Ziemens Y.N.¹, Gurkina O.A.¹

¹ Saratov State University of Genetics, Biotechnology
and Engineering named after N.I. Vavilov,
Saratov, Russia

² Saratov State Medical University named
after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

*E-mail: poddubnayaiv@yandex.ru

Аннотация

В научной статье представлены результаты без-инъекционного введения левофлоксацина в составе малорастворимых циклодекстриновых комплексов в оболочке из силикагеля, энтеросгеля или хитозана, которые использовались для создания лечебных и профилактических кормов для заживления резаных ран кожных покровов ценных промысловых рыб. Количественная оценка микробной нагрузки на поверхности раны, а также определение общего микробного числа, доли молочнокислых бактерий и молекулярно-генетическое исследование состава и численности микробиома задней кишки рыб методом qPCR продемонстрировали наибольшую эффективность комплексов силикагель-β-циклодекстрин с 20% содержанием левофлоксацина и энтеросгель-β-циклодекстрин с 20% и 15% для заживления ран гидробионтов. К концу наблюдений микрофлора толстого кишечника рыб характеризуется уверенным восстановлением и многократным увеличением числа молочнокислых бактерий и пептострептококков, регулирующих восстановительные и иммунные процессы. Использование силикагель-β-циклодекстрин и энтеросгель-β-циклодекстрин перспективно для адресной доставки левофлоксацина, поскольку позволяет повысить биодоступность антибиотика, снизить его негативное влияние на организм рыб и экосистему, а также уменьшить риски развития устойчивости бактерий.

Ключевые слова:

рыбы, β-циклодекстрин, силикагель, энтеросгель, хитозан, левофлоксацин, микрофлора ран, микрофлора толстого кишечника, молочнокислые бактерии

Abstract

This scientific article presents the results of non-injection administration of levofloxacin as part of poorly soluble cyclodextrin complexes with a silica gel, enterosgel, or chitosan matrix, which were used to create therapeutic and preventive feeds for healing incised wounds of the skin of valuable commercial fish. Quantitative assessment of the microbial load on the surface of the wound, determination of the total microbial count, the proportion of lactic acid bacteria, and a molecular genetic study of the composition and abundance of the microbiome of the hindgut of fish using the qPCR method demonstrated the greatest effectiveness of silica gel-β-cyclodextrin complexes with a 20% content of levofloxacin and enterosgel-β-cyclodextrin with 20% and 15% for wound healing hydrobionts. By the end of the observations, the microflora of the large intestine of fish is characterized by a confident recovery and a multiple increase in the number of lactic acid bacteria and peptostreptococci, which regulate recovery and immune processes. The use of silica gel-β-cyclodextrin and enterosgel-β-cyclodextrin is promising for the targeted delivery of levofloxacin because it increases the bioavailability of the antibiotic, reduces its negative impact on the fish body and the ecosystem, and reduces the risks of developing bacterial resistance.

Keywords:

fish, β-cyclodextrin, silica gel, enterosgel, chitosan, levofloxacin, wound microflora, colon microflora, lactic acid bacteria

Поступила в редакцию: 30.05.2026

Принято в печать: 12.08.2026

[Цитировать](#) | Cite as

Received: 30.05.2026

Accepted: 12.08.2026

DOI: <http://doi.org/10.31163/2618-964X/2026-24>

EDN: <https://www.elibrary.ru/cfbysu>

ВВЕДЕНИЕ

Проблема антибиотикорезистентности ставит перед мировым сообществом задачу по созданию растворимых, высокостабильных и нетоксичных препаратов, способных преодолеть устойчивость бактерий (в том числе за счет эффективного воздействия на бактериальные биопленки).

Для решения этого вопроса проводится разработка циклодекстриновых систем с антибиотиками и при этом учитывается возможное изменение свойств препарата в сравнении с простым комплексом [Le-Deygen *et al.* 2017; Skuredina *et al.* 2021; Boczar, Michalska 2022]. Особую важность приобретают исследования по использованию циклодекстринов в ветеринарии, и особенно аквакультуре.

На сегодняшний день циклодекстрины исследуются для точечной доставки и повышения активности антибиотиков различных классов у ряда животных. Так, в исследовании Agnes Marco [Marco 2020] антибиотик пенициллинового ряда (β -лактам) – оксациллин – надежно защищен модифицированным γ -ЦД с присоединенным цистеамином (GCYS) от гидролиза ферментом *E. coli* β -лактамазой. Также этот комплекс способен проникать через клеточные стенки макрофагов, обеспечивая доставку препарата. Дальнейшие эксперименты на биопленках *Staphylococcus epidermidis* не показали значимых различий между комплексом и монотерапией оксациллином. Но при этом другой созданный исследователями комплекс диметил- β -ЦД (DIMEB) с рифампицином, относящимся к ансамицинам, снижал жизнеспособность биопленок в 100 раз эффективнее одного рифампицина [Thomsen *et al.* 2020].

Еще один представитель β -лактамов – амоксициллин – стабилизирован и защищен от кислотной деструкции модифицированным β -ЦД с углеводными и мочевиными группами, что вызывает хемотаксис *Helicobacter pylori* и позволяет препарату прикрепляться к поверхности бактерии [Tsutsumi *et al.* 2011]. Подобная аффинность к бактериям позволяет использовать более низкие концентрации антибиотика, что особенно важно для гидробионтов, предназначенных для употребления в пищу, для снижения риска формирования антибиотикорезистентности.

Относительно препаратов тетрациклинового ряда – доксициклина, миноциклина и тетрациклина – Asadian M. и Kiani-Anbouhi R. установили наиболее стойкое образование с γ - и β -ЦД, а самое нестабильное – с α -ЦД. Исследователи предлагают использовать это для создания систем удаления этих антибиотиков из окружающей среды, в том числе и из воды, куда антибиотические препараты попадают с испражнениями гидробионтов [Asadian, Kiani-Anbouhi 2025a]. В продолжение своей работы ученые также разработали устойчивые комплексы макролидов кларитромицина и азитромицина с γ -ЦД [Asadian, Kiani-Anbouhi 2025b].

Еще один представитель тетрациклинов – хлортетрациклин – в комплексе с гидроксипропил- β -ЦД (HP- β -ЦД) показал более высокую антибактериальную активность *in vivo* на цыплятах, особенно против *Pseudomonas aeruginosa*, что может быть перспективным для ветеринарии и аквакультуры [Zhang *et al.* 2025].

Ряд антибиотиков изначально имеет низкую растворимость в воде, что создает затруднения при использовании в ветеринарии, но имеет преимущество для рыбоводства. Эти антибиотики были включены в структуру ЦД для большей усвояемости: например, γ -циклодекстрин, полученный с помощью технологии сверхкритического диоксида углерода, увеличил растворимость макролидида тилмикозина в 57 раз, что вдвое увеличило биодоступность антибиотика для поросят [Ding *et al.* 2022]. В животноводстве широко используются триметоприм и хлортетрациклин, но их низкая растворимость снижает эффективность, а созданные комплексы с гидроксипропил- β -циклодекстрином (HP- β -ЦД) характеризуются высокой биодоступностью и наибольшим лечебным эффектом, чем терапия антибиотиком, для кроликов и цыплят [Ding *et al.* 2025; Zhang *et al.* 2025]. А исследования на собаках комплексов триметоприма с метил- β -циклодекстрином (М- β -CD) и гидроксипропил- β -циклодекстрином (HP- β -CD) показали увеличение растворимости препарата до 2600 раз, увеличение концентрации в плазме и общей биодоступности более, чем вдвое [Ding *et al.* 2025]. В качестве эффективного противогрибкового, антибиотического и противоракового препарата предложен комплекс гризеофульвина с HP- γ -циклодекстрином, усиленного сверхкритическим диоксидом углерода, который также был исследован перорально на собаках [Ding *et al.* 2023].

Новый антибиотик этанамизурил, обладающий широким спектром действия и высокой безопасностью, использующийся в качестве антикокцидийного препарата, в комплексах с β - и HP- β -циклодекстринами продемонстрировал большую растворимость и доступность, что открывает путь к созданию жидких лекарственных форм для выпаивания птицы [Guo *et al.* 2024].

При разведении и выращивании карпов исследовался β -циклодекстрин (DA- β -CD), содержащий антимикробный (антипротозойный) препарат диминазен ацетурат, который вводился в организм рыб с кормом. Данный комплекс снижал степень инвазии паразита *Ichthyophthirius multifiliis* и уменьшал размер трофонтов паразита, представляя собой эффективную альтернативу лечебным ваннам [Lupi *et al.* 2001].

Известен комплекс с левофлоксацином, возможно, перспективный для использования в аквакультуре [Xiao *et al.* 2026]. Для контролируемого высвобождения антибиотиков, повышения их биодоступности и снижения потенциального токсического побочного эффекта была разработана система на основе тиолированного β -циклодекстрина, сшитого между тиольными и алкеновыми

группами, и инкапсулированного левофлоксацина. Высвобождение антибиотика регулируется маркером воспаления глутатионом (GSH), который запускает дисульфидно-тиольный обмен, приводящий к распаду шитой структуры циклодекстрина. Исследователи подтвердили хорошую биосовместимость системы и ее нетоксичность, а антибактериальные тесты показали, что стимуляция глутатионом повышает антибактериальную эффективность данного комплекса.

Известно, что у бактерий, выделенных из рыб, широко распространена резистентность к антибиотикам [Orozova *et al.* 2010; Ferri *et al.* 2022; Bondad-Reantaso *et al.* 2023], поэтому изыскание новых антимикробных веществ и создание малорастворимых комбинированных препаратов, которые бы можно было использовать для точной доставки лекарственных средств в организм рыб и применять их не только для лечения, но и для профилактики заболеваний, является актуальным.

Антибиотики для лечения и профилактики бактериальных заболеваний вводят в организм рыб с помощью лечебных ванн, инъекций или с кормами перорально [Головина *и др.* 2016; Okocha *et al.* 2018]. Инфекционные осложнения часто возникают у рыбы вследствие механических повреждений, особенно в условиях промышленного рыбоводства. У рыб, как и других живых организмов, также могут возникать механические травмы наружных покровов, например, имеет место быть травматизация при перевозке, сортировке в процессе выращивания [Шульга *и др.* 2009]. Имеются немногочисленные сведения о применении пробиотиков и антибиотиков для лечения инфекций [Okocha *et al.* 2018], в том числе ран [Шульга *и др.* 2009] и паразитарных язв [Хорошелева *и др.* 2021] на коже рыб. Однако, несмотря на описанные успехи применения циклодекстриновых антибактериальных комплексов, сведений об использовании циклодекстриновых препаратов в аквакультуре не встречалось, что свидетельствует об актуальности данного вопроса.

Целью данной работы явилось обобщение и анализ данных о потенциале применения комплексов β -циклодекстринов с левофлоксацином в аквакультуре.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в научно-исследовательской лаборатории «Прогрессивные биотехнологии в аквакультуре» Саратовского государственного университета генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова. Объектами исследования выступали гибрид русского и сибирского осетра (*Acipenser queldenstadtii* Brandt & Ratzeburg, 1833 и *Acipenser baerii* Brandt, 1833), африканский клариевый сом (*Clarias gariepinus* (Burchell, 1822)). Годовики гибрида осетра средней массой 240.0 г, средней длиной 40.33 см были закуплены у ИП Вертей В.В. (Саратовская область), а сеголетки клариевого сома средней массой 102.0 г, средней длиной 27.17 см в КФХ Бондарчука А.И. (Пензенская область).

Перед началом эксперимента все рыбы прошли 10-дневный карантин. Далее для формирования дисбиоза кишечника всех рыб в течение 10 дней кормили некачественным кормом с истекшим сроком хранения и высоким перекисным числом. Затем в каждой серии опытов (в зависимости от исследуемого комплекса) рыб разделяли на 5 групп (в каждой группе $n=10$): две контрольные группы (K1 и K2) и опытные группы. У рыб всех групп стерильным скальпелем моделировали резаные раны (рисунок 1), делая дорсальные надрезы длиной 2 см и глубиной 0.5 см спинных мышц в области спинного плавника.

Рис. 1 – Внешний вид резаной раны у осетра (а) и сома (б)

Fig. 1 – Appearance of an incised wound in sturgeon (a) and catfish (b)



После процедуры рыб возвращали в аквариумы с чистой аэрируемой водой для восстановления. После нанесения ран особи группы K1 переводились на качественный комбикорм с нормативным

сроком хранения, а особи К2 продолжали получать недоброкачественный корм с высоким перекисным числом. Рыбы опытных групп получали качественный комбикорм с комплексами β -циклодекстринов с силикагелем, хитозаном или энтеросгелем, содержащими 20%, 15% или 10% левофлоксацина. При перерасчете на 1 кг массы рыбы вводили антибиотик в составе вышеуказанных веществ – 4.0 мг (20%), 3.0 мг (15%), 2.0 мг (10%) ежедневно в течение 7 суток [Микулич 2020].

Для кормления осетров был использован производственный комбикорм «Оптим» (ООО «Прометрика», Россия) с размером гранул 4.0 мм, для сомов – производственный комбикорм «Старт» (ООО «Прометрика», Россия) с размером гранул 2.0 мм.

Корм для осетров состоял: рыбная мука, мясная мука, пшеничная мука, глютен кукурузный, глютен пшеничный, шрот соевый, люпин, премикс (витамины, аминокислоты) (таблица 1).

Таблица 1. Декларируемые показатели питательности производственного корма для осетровых рыб «Оптим» (ООО «Прометрика», Россия)

Table 1. Declared nutritional values of the sturgeon production feed «Optima» (Prometrika LLC, Russia)

Наименование показателя	Значение, %
Белок, %	46.0
Жир, %	17.0
Сырая клетчатка, %	1.9
Зола, %	8.0
Фосфор, %	1.1
Общая энергия, МДж/кг	23.0
Витамин А, МЕ/кг	12000.0
Витамин D, МЕ/кг	2100.0
Витамин E, МЕ/кг	340.0
Витамин C, мг/кг	525.0

Количественное содержание белка в комбикорме составляет 46%, жира – 17%. Для моделирования дисбиоза кишечника у рыб группы К2 применялся корм с истекшим сроком хранения и высоким перекисным числом (таблица 2): накопление продуктов перекисного окисления липидов нарушает целостность мембран энтероцитов, снижает барьерную функцию кишечника, ингибирует рост облигатной анаэробной микрофлоры (бифидобактерий и лактобацилл) и способствует росту условно-патогенных бактерий, запускает каскад воспалительных реакций (активация NF- κ B, повышение провоспалительных цитокинов), что дополнительно угнетает местный иммунитет кишечника и усугубляет дисбиоз [Hotamisligil 2006; Ringø *et al.* 2016; Peng *et al.* 2019].

Таблица 2. Результаты анализа корма для моделирования дисбиоза у осетровых

Table 2. Results of feed analysis for the modeling of dysbiosis in sturgeon

Наименование показателя	Значение	Норматив	Нормативный документ
Микробиология: Сальмонеллы	не обнаружены	не допускаются в 25.0 г корма	ГОСТ 10385-2014
Токсинообразующие анаэробы	не обнаружены	не допускаются	ГОСТ 10385-2014
Энтерогенные типы кишечной палочки	не обнаружены	не допускаются в 1.0 г	ГОСТ 31878-2012
Массовая доля влаги, %	5.8	не более 12%	ГОСТ 10385-2014
Массовая доля сырого протеина в сухом веществе, %	41.63±1.50	не менее 45%	ГОСТ 10385-2014
Массовая доля золы в сухом веществе, %	9.4±0.4	не более 12%	нормируется в ТУ производителя
Массовая доля сырого жира на сухое вещество, %	12.3	не менее 8%	ГОСТ 10385-2014
Перекисное число, ммоль $1/2O_2$ / кг	24.68±2.22	не более 23.6 ммоль/кг (не более 0.3% йода)	нормируется в ТУ производителя с ориентацией на ранее действовавшие нормативные документы, проект ТР ЕАЭС «О безопасности кормов и кормовых добавок»

В состав корма для сомов входили: рыбная мука, мясная мука, мука животного происхождения, мука зародышей пшеницы, пшеничная мука, бобовые, рыбий жир, минералы, витамины и функциональные добавки. Количественное содержание белка в комбикорме составляло от 43.0 до 45.0%, жира – 12.0%. Качественные показатели образца корма для выращивания сомов в индустриальных условиях представлены в таблице 3.

Таблица 3. Декларируемые показатели питательности производственного корма для сома «Старт» (ООО «Прометрика», Россия)

Table 3. Declared nutritional values of the catfish production feed «Start» (Prometrika LLC, Russia)

Наименование показателя	Значение, %
Протеин, %	43.0-45.0
Жир, %	12.0
Клетчатка, %	3.0
Зола, %	10.0
Фосфор, %	1.0
Общая энергия, МДж/кг	20.1
Витамин А, МЕ/кг	12000.0
Витамин D, МЕ /кг	2100.0
Витамин Е, МЕ/кг	450.0
Витамин С, мг/кг	1000.0

Показатели корма с истекшим сроком хранения, который получали сомы для формирования модели дисбиоза кишечника, представлены в таблице 4.

Таблица 4. Результаты анализа корма для моделирования дисбиоза у сомов

Table 4. Results of feed analysis for modeling dysbiosis in catfish

Наименование показателя	Значение	Норматив	Нормативный документ
Микробиология: Сальмонеллы	не обнаружены	не допускаются в 25.0 г корма	ГОСТ 10385-2014
Токсинообразующие анаэробы	не обнаружены	не допускаются	ГОСТ 10385-2014
Энтерогенные типы кишечной палочки	не обнаружены	не допускаются в 1.0 г	ГОСТ 31878-2012
Массовая доля влаги, %	4.1	не более 12%	ГОСТ 10385-2014
Массовая доля сырого протеина в сухом веществе, %	44.63±1.56	не менее 33%	ГОСТ 10385-2014
Массовая доля сырого жира на сухое вещество, %	9.3	не менее 6%	ГОСТ 10385-2014
Перекисное число, ммоль $1/2O_2$ / кг	18.40±1.66	не более 23.6 ммоль/кг (не более 0.3% йода)	нормируется в ТУ производителя с ориентацией на ранее действовавшие нормативные документы, проект ТР ЕАЭС «О безопасности кормов и кормовых добавок»

Производные комплексов силикагель, хитозан-β-циклодекстрин и энтеросгель-β-циклодекстрин с различным количеством левофлоксацина синтезированы [Скуредина и др. 2021] и предоставлены кафедрой «Фармацевтическая энзимология» химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, представляют собой порошки с гелеобразными частицами светло-желтого цвета. Исследуемые вещества взвешивали и вносили в корм, интенсивно перемешивая в течение 5 минут для их равномерного распределения. Циклодекстриновые комплексы рыбы получали перорально с кормом трижды в день ежедневно в течение 7 дней. Наблюдения за группами осуществляли в течение 14 дней.

Осетров содержали в аквариумах объемом 250 л, температура воды – 19.9°C, уровень растворенного в воде кислорода – 6.2 мг/л, pH – 7.8, прозрачность воды – 45.0-50.0 см, частота замены воды в аквариуме – 250 л в сутки. Африканских клариевых сомов также выращивали в аквариумах объемом 250 л, при этом оптимальная температура воды составляла 26.0-27.0°C,

уровень растворенного в воде кислорода поддерживался на уровне 7.6 мг/л, pH – 7.8, прозрачность воды – 45.0-50.0 см, частота замены воды в аквариуме – 250 л в сутки. На протяжении всего эксперимента во всех группах поддерживался постоянный гидрохимический режим, являющийся оптимальным для выращивания соответствующих видов рыб.

Для описания развивающегося инфекционного процесса в ранах и влияния применяемых циклодекстриновых комплексов с антибиотиком на его течение определяли общее микробное число (ОМЧ) резаных ран, общее микробное число и количество молочнокислых бактерий (МКБ) задней кишки методом последовательных разведений с последующим высевом на мясо-пептонный агар (МПА) и лактобакагар (ЛБА), а также иных представителей микрофлоры задней кишки рыб методом qPCR. Исследование микрофлоры раневых повреждений и микробиоты кишечника проводили на одних и тех же рыбах в каждой группе последовательно (сначала смыв с раны, затем содержимое задней кишки). В каждой экспериментальной группе содержали по 10 особей. На 8-е и 14-е сутки эксперимента из каждой группы отбирали по 3 рыбы для проведения анализов.

Статистическую обработку результатов эксперимента проводили по стандартным методикам [Гашев и др. 2024] с помощью программных пакетов MS Excel и Statistica 6.0 с использованием параметрического t-критерия Стьюдента и критерия Колмогорова-Смирнова для проверки соответствия анализируемых данных нормальному распределению (при $p \leq 0.05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Предварительными исследованиями установлена наибольшая эффективность комплексов с 20 и 15% содержанием антибиотика [Poddubnaya et al. 2025], поэтому при сравнении разных комплексов опирались на этот факт. При анализе данных, представленных в таблице 5, установлено, что к концу проводимых исследований на 14 сутки инфекционный процесс в модельных ранах кожных покровов рыб – и сомов, и осетров – в контрольных группах не прекратился, более того, в группе с модельным нарушением пищеварения ОМЧ возрастало по сравнению с К1, что свидетельствует об усугублении инфекционного процесса при употреблении некачественного корма и наличии дисбиоза. Все антимикробные β -циклодекстриновые комплексы с 20% содержанием левофлоксацина снижали ОМЧ в смывах ран сомов на 8 сутки. Комплексы с силикагелем и хитозаном с 15% содержанием антибиотика показали такой же результат, как и большее содержание левофлоксацина. А на 14 сутки наибольшую результативность продемонстрировал комплекс силикагель- β -циклодекстрин с 20% содержанием левофлоксацина – $1.0 \cdot 10^2 \pm 0.4$ КОЕ/г, что в 1000 и 10000 раз меньше относительно К1 и К2 соответственно.

Что касается действия изучаемых комплексов в отношении ран осетров, то к 8 суткам отмечено еще большее подавление бактерий в ранах, чем у сомов: в 100 раз при применении силикагель- и энтеросгель- β -циклодекстрин с 20% содержанием левофлоксацина и в 10 раз при применении препарата с хитозаном. Большая эффективность установлена для комплексов силикагель- и энтеросгель- β -циклодекстрин с 20% содержанием левофлоксацина.

Исследование состава и количества представителей нормофлоры в задней кишке рыб при использовании лечебных циклодекстриновых препаратов важно, поскольку эти микроорганизмы участвуют в подавлении патогенной микрофлоры, стимуляции местного иммунитета, пищеварении и других обменных процессах макроорганизма.

Среди идентифицированных представителей микрофлоры задней кишки осетров были типичные бактерии, представленные в таблице 6.

Так, под действием комплекса силикагель- β -циклодекстрин с 20% содержанием левофлоксацина к концу исследований количество пробиотических бифидобактерий возросло в 1000 раз относительно начала исследований, при этом в контрольной группе наблюдали их снижение в 100 раз относительно 1 суток. Количество лактобацилл, производящих молочную кислоту и создающих барьер против патогенов, в опытной группе не только восстанавливалось до исходного значения, но даже увеличивалось в 100 раз и многократно снижалось в контрольной. Количество энтеробактерий в течение эксперимента оставалось неизменным. Эубактерии, клостридии, лактат-утилизирующие бактерии, пептострептококки, актиномицеты, фузобактерии, микоплазмы, стрептококки и грибы рода кандиды не были обнаружены в образцах обеих групп как в начале, так и в конце исследования. Стафилококки были обнаружены только в контрольной группе в начале эксперимента, но по его окончании ни в контрольных, ни в опытных образцах не обнаружены. Из патогенных бактерий под конец исследования в обеих группах был детектирован *Proteus vulgaris/mirabilis*.

Таблица 5. Сравнительный анализ применения комплексов β -циклодекстрин с левофлоксацином ($M \pm m$)Table 5. Comparative analysis of the use of complexes of β -cyclodextrin with levofloxacin ($M \pm m$)

Рыбы	Показатели	Группы											
		Силикагель				Хитозан				Энтеросгель			
		K1	K2	20%	15%	K1	K2	20%	15%	K1	K2	20%	15%
Сомы	ОМЧ резаных ран на 8 сут, КОЕ/г	$2.0 \cdot 10^4 \pm 0.4$	$1.0 \cdot 10^5 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.2^*$	$3.0 \cdot 10^3 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.4$	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.4$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.4^*$	$2.0 \cdot 10^4 \pm 0.6$	$1.0 \cdot 10^5 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.4^{**\Delta}$
	ОМЧ резаных ран на 14 сут, КОЕ/г	$1.0 \cdot 10^5 \pm 0.2^*$	$5.0 \cdot 10^6 \pm 0.2^*$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.4$	$1.0 \cdot 10^5 \pm 0.8^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.4^{*\Delta}$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^5 \pm 0.4$	$1.0 \cdot 10^6 \pm 0.2^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.4^{**}$
	ОМЧ задней кишки на 8 сут, КОЕ/г	$1.0 \cdot 10^6 \pm 0.5$	$1.0 \cdot 10^7 \pm 0.3^*$	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.3^*$	$1.0 \cdot 10^5 \pm 0.3^*$	$1.0 \cdot 10^6 \pm 0.5$	$1.0 \cdot 10^7 \pm 0.3^*$	$1.0 \cdot 10^5 \pm 0.3^{*\Delta}$	$1.0 \cdot 10^5 \pm 0.3^*$	$1.0 \cdot 10^6 \pm 0.5$	$1.0 \cdot 10^7 \pm 0.3^*$	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.3^{**\Delta}$	$1.0 \cdot 10^5 \pm 0.3^{**}$
	Количество МКБ задней кишки на 8 сут, КОЕ/г	$5.0 \cdot 10^3 \pm 0.3$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.2^*$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.1^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.2^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.3$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.1^*$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.1^*$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.1^{\Delta}$	$3.0 \cdot 10^3 \pm 0.3$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.1^*$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.1^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.1^{*\Delta}$
	ОМЧ задней кишки на 14 сут, КОЕ/г	$1.0 \cdot 10^6 \pm 0.4$	$1.0 \cdot 10^7 \pm 0.8^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.1^*$	$3.0 \cdot 10^4 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^6 \pm 0.4$	$1.0 \cdot 10^7 \pm 0.8^*$	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.1^{*\Delta}$	$3.0 \cdot 10^5 \pm 0.4^{**\Delta}$	$5.0 \cdot 10^6 \pm 0.4$	$1.0 \cdot 10^7 \pm 0.8$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.1^{**\Delta}$	$3.0 \cdot 10^3 \pm 0.4^{**\Delta}$
	Количество МКБ задней кишки на 14 сут, КОЕ/г	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.3$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.2$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.8$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.1$	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.3$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.2^*$	$1.0 \cdot 10^3 \pm 0.8^{*\Delta}$	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.1^{\Delta}$	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.3$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.2^*$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.8^{\Delta}$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.1^{\Delta}$
Осетры	ОМЧ резаных ран на 8 сут, КОЕ/г	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.4$	$1.0 \cdot 10^6 \pm 0.4^*$	$7.0 \cdot 10^1 \pm 0.4^{**}$	$4.0 \cdot 10^2 \pm 0.4^{**}$	$1.0 \cdot 10^5 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^6 \pm 0.4^*$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.2^{*\Delta}$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.2^{**}$	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.4$	$1.0 \cdot 10^6 \pm 0.6^*$	$1.0 \cdot 10^1 \pm 0.1^{**\Delta}$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.2^{**}$
	ОМЧ резаных ран на 14 сут, КОЕ/г	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.4^*$	$3.0 \cdot 10^5 \pm 0.8^*$	$5.0 \cdot 10^1 \pm 0.4^{**}$	$1.0 \cdot 10^2 \pm 0.4^{**}$	-	-	-	-	$1.0 \cdot 10^4 \pm 0.4^*$	$3.0 \cdot 10^5 \pm 0.8^*$	$1.0 \cdot 10^1 \pm 0.2^{**}$	$1.0 \cdot 10^1 \pm 0.1^{**}$
	ОМЧ задней кишки на 8 сут, КОЕ/г	$8.2 \cdot 10^6 \pm 0.6^*$	-	$3.0 \cdot 10^{12} \pm 0.4^*$	-	-	-	$13.6 \cdot 10^4 \pm 0.7^{\Delta}$	-	-	-	-	-
	Количество МКБ задней кишки на 8 сут, КОЕ/г	$1.0 \cdot 10^6 \pm 0.3^*$	-	$1.2 \cdot 10^{10} \pm 0.4^*$	-	-	-	$1.0 \cdot 10^1 \pm 0.2^{\Delta}$	-	-	-	-	-
	ОМЧ задней кишки на 14 сут, КОЕ/г	-	-	-	-	$20.1 \cdot 10^5 \pm 0.4$	-	$1.8 \cdot 10^6 \pm 0.4^*$	-	-	-	-	-
	Количество МКБ задней кишки на 14 сут, КОЕ/г	-	-	-	-	$8.4 \cdot 10^2 \pm 0.9$	-	$5.3 \cdot 10^2 \pm 0.2^*$	-	-	-	-	-

Примечание: * $p \leq 0.05$ относительно группы K1; $\blacksquare$ значения в группе K2 в эти же сутки; Δ значения в соответствующей опытной группе, где применялся силикагель- β -циклодекстрин, в эти же сутки (для групп, где применялся комплекс хитозан- β -циклодекстрин); $\blacktriangle$ значения в соответствующей опытной группе, где применялся хитозан- β -циклодекстрин, в эти же сутки (для групп, где применялся комплекс энтеросгель- β -циклодекстрин); $\bullet$ значения в соответствующей группе в эксперименте с сомами (для групп с осетрами); «-» – исследование не проводилось.

Таблица 6. Состав и численность микрофлоры задней кишки осетров под действием комплексов β-циклодекстрин (M±m)

Table 6. Composition and abundance of the hindgut microflora in sturgeon under the effect of β-cyclodextrin complexes (M ± m)

Состав микрофлоры	Содержание микроорганизмов, геномов/г							
	Силикагель-β-циклодекстрин				Хитозан-β-циклодекстрин			
	Начало эксперимента		Конец эксперимента		Начало эксперимента		Конец эксперимента	
	K1	20%	K1	20%	K1	20%	K1	20%
Бактероиды (р. <i>Prevotella</i> и <i>Porphyromonas</i>)	2.0×10 ⁶ ±0.4	<п.д.о	<п.д.о	<п.д.о	2.4×10 ³ ±0.7 ^Δ	2.1×10 ³ ±0.7	2.0×10 ³ ±0.2	2.0×10 ³ ±0.4
<i>Bifidobacterium</i> spp.	2.0×10 ⁸ ±0.6	7.0×10 ⁷ ±0.2*	1.0×10 ⁶ ±0.3	1.0×10 ¹⁰ ±0.4*	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.
Эубактерии (р. <i>Eubacterium</i>)	<п.д.о	<п.д.о	<п.д.о	<п.д.о	5.0×10 ⁵ ±0.9	1.8×10 ⁵ ±0.7	1.7×10 ⁴ ±0.4*	2.7×10 ³ ±0.4*
Клостридии (р. <i>Lachnobacterium</i> и <i>Clostridium</i>)	<п.д.о	<п.д.о	<п.д.о	<п.д.о	7.0×10 ⁵ ±0.9	1.8×10 ⁵ ±0.9*	5.0×10 ⁴ ±0.4*	4.8×10 ³ ±0.9*
Лактобациллы (р. <i>Lactobacillus</i>)	4.0×10 ⁹ ±0.7	1.0×10 ⁷ ±0.4*	1.0×10 ⁴ ±0.4*	2.0×10 ⁹ ±0.6*	8.4×10 ² ±0.9 ^Δ	<п.д.о.	3.0×10 ² ±0.7 ^Δ	5.3×10 ² ±0.7* ^Δ
Лактат-утилизирующие бактерии (р. <i>Megasphaera</i> spp., <i>Veillonella</i> spp., <i>Dialister</i> spp.)	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.
Пептострептококки (р. <i>Peptostreptococcus</i>)	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	7.5×10 ⁵ ±0.9	4.3×10 ² ±0.5	1.0×10 ⁶ ±0.4* ^Δ	7.3×10 ³ ±0.4* ^Δ
Энтеробактерии (сем. <i>Enterobacteriaceae</i>)	1.0×10 ⁵ ±0.8	7.0×10 ⁴ ±0.4*	1.0×10 ⁵ ±0.4	1.0×10 ⁴ ±0.2*	3.4×10 ⁴ ±0.8 ^Δ	5.4×10 ⁴ ±0.9	1.0×10 ⁶ ±0.9* ^Δ	1.4×10 ⁶ ±0.9* ^Δ
<i>Acinetobacter</i> spp	2.0×10 ⁹ ±0.4	5.0×10 ⁹ ±0.4	2.0×10 ⁶ ±0.2*	3.0×10 ¹² ±0.4*	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.
Актиномицеты (<i>Mobiluncus</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Atopobium</i>)	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	3.0×10 ² ±0.5	4.3×10 ² ±0.5
Фузобактерии (р. <i>Fusobacterium</i> , <i>Sneathia</i> , <i>Leptotrichia</i>)	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	2.6×10 ⁴ ±0.9	<п.д.о.	2.5×10 ⁵ ±0.8*	4.3×10 ⁵ ±0.8*
Микоплазмы (р. <i>Mycoplasma</i> , <i>Ureaplasma</i>)	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.
Стрептококки (р. <i>Streptococcus</i>)	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.
Стафилококки (р. <i>Staphylococcus</i>)	3.0×10 ⁶ ±0.4	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	8.4×10 ² ±0.9 ^Δ	<п.д.о.	1.7×10 ³ ±0.9*	1.7×10 ³ ±0.9*
<i>Proteus vulgaris/mirabilis</i>	1.0×10 ⁷ ±0.2	<п.д.о	5.0×10 ⁶ ±0.6*	4.0×10 ⁸ ±0.6*	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.
Грибы рода <i>Candida</i>	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.	<п.д.о.

Примечание: p ≤ 0.05 относительно *значения в группе K1; *значения в начале эксперимента; ^Δзначения в соответствующей группе в эксперименте, где применялся

Также были обнаружены условно-патогенные бактерии *Acinetobacter* spp, что указывает на дисбаланс микробиоты, вызванный приемом антибиотика.

Определение состава и численности микроорганизмов содержимого задней кишки осетров при применении для заживления ран хитозан- β -циклодекстрина свидетельствует о снижении таких представителей нормофлоры как эубактерии и клостридии в обеих группах к концу наблюдений и об увеличении числа пептострептококков, энтеробактерий, актиномицетов и фузобактерий. Количество клостридий к концу проведения опыта в К1 уменьшалось, а в опытной группе возрастало по сравнению с исходными значениями. Установлено снижение лактобацилл в контроле и увеличение их в опытной группе. Бифидобактерии, микоплазмы, стрептококки, ацинетобактер и кандиды в образцах не установлены. Стафилококки были обнаружены и численность их под конец возрастала.

Сравнительный анализ препаратов с силикагелем и хитозаном демонстрирует влияние на количество и состав микробиоты задней кишки гидробионтов. Так, использование в лечении препарата с силикагелем подавляло рост аутохтонной микрофлоры данного биотопа – бактериоидов родов *Prevotella* и *Porphyromonas*, при этом препарат с хитозаном не оказывал значимого влияния. Судить о количестве эубактерий и непатогенных клостридий, поддерживающих целостность кишечного барьера и регулирующих иммунный ответ, можно по данным, полученным в эксперименте с хитозаном: к концу наблюдений отмечено снижение в 10 и 100 раз по сравнению с контролем и при применении препарата соответственно. При этом в завершении инфекционного процесса участвовало возрастающее в обеих группах количество пептострептококков, оказывающих антифлогозный эффект за счет снижения проницаемости стенки кишечника для токсинов и патогенов и подавления выработки провоспалительных цитокинов. Доля энтеробактерий при использовании комплекса с силикагелем оставалась неизменной на протяжении всего исследования, а при применении комплекса с хитозаном к концу эксперимента в обеих группах возрастала в 100 раз. Возрастало количество *Acinetobacter*, незначительно участвующего в пищеварении макроорганизма, но имеющего клиническое значение для человека в возникновении таких тяжелых инфекций как пневмония и сепсис при попадании в стерильные органы при снижении иммунного статуса [Bergogne-Bérézin 1994], что, возможно, может характеризовать течение инфекционного процесса и у гидробионтов. Актиномицеты родов *Mobiluncus*, *Corynebacterium*, *Atopobium*, обнаруженные на конец наблюдений в пробах обеих групп при применении хитозан- β -циклодекстрина, являются комменсалами макроорганизма, участвуют в поддержании колонизационной резистентности (*Corynebacterium* spp.), препятствуя заселению патогенов, и иногда могут быть вовлечены в развитие патологических процессов (*Mobiluncus* spp. И *Atopobium* spp.). Условно-патогенные фузобактерии родов *Fusobacterium*, *Sneathia*, *Leptotrichia*, участвующие в расстройствах пищеварения [Николаев и др. 2025], были выделены из содержимого задней кишки рыб в эксперименте с хитозаном, что связано с возможным дисбалансом в составе микрофлоры из-за действия антибиотика и антимикробной активности самого хитозана [Costa et al. 2017]. Микоплазмы, стрептококки и кандиды не детектированы. А появление нехарактерных для толстого кишечника *Staphylococcus* spp. и *Proteus* spp. может быть связано с их переносом с поврежденных покровов в кишечник на фоне снижения барьерных функций кожи и стресс-индуцированного дисбиоза. Несмотря на то, что лактат-утилизирующие бактерии родов *Megasphaera*, *Veillonella*, *Dialister*, утилизирующие лактат и тем самым препятствующие развитию воспалительных процессов в кишечнике, а также продуцирующие ценные для регуляции метаболизма короткоцепочечные жирные кислоты, не участвовали в колонизации кишечника, их функции были скомпенсированы ростом лактобацилл в 100 раз и бифидобактерий в 1000 раз к концу эксперимента при применении силикагель- β -циклодекстрина. В случае применения хитозан- β -циклодекстрина наблюдали увеличение числа лактобацилл также в 100 раз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя результаты исследования микрофлоры задней кишки рыб, полученные подсчетом числа колониеобразующих единиц и обнаружение геномов бактерий, в группах, где применяли силикагель- β -циклодекстрин с 20% содержанием левофлоксацина, хитозан- β -циклодекстрин с 20% и 15% и энтеросгель- β -циклодекстрин с 20% и 15% содержанием фторхинолона, была большая доля МКБ, участвующих в формировании «кишечного иммунитета» и обмене веществ, и составляла 10%. Учитывая результаты исследования по подавлению инфекции в ранах, где наибольшую антимикробную активность продемонстрировали силикагель- β -циклодекстрин с 20% содержанием левофлоксацина на модели ран у сомов и осетров и энтеросгель- β -циклодекстрин с 20% и 15% на модели ран у осетров, наибольшим потенциалом применения в аквакультуре обладают именно эти β -ЦД-нанопрепараты. Наблюдаемое устойчивое равновесие кишечного микробиома после

приема лекарственных препаратов и заживления ран позволяет утверждать об эффективности применения данных комплексов не только для заживления ран, но и для восстановления состава микрофлоры при дисбиозах.

Финансовая поддержка

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00061, <https://rscf.ru/project/24-26-00061/>

Конфликт интересов | Conflicts of Interest

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. The authors declare no actual or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Гашев С.Н., Бетляева Ф.Х., Иванова М.Ю., Цицкиева К.Р. (2024) Математические методы в биологии: анализ биологических данных в системе Statistica: учебное пособие для вузов. Издательство Юрайт. Москва: 181.
- Головина Н.А., Авдеева Е.В., Евдокимова Е.Б., Казимирченко О.В., Котлярчук М.Ю. (2016) Практикум по ихтиопатологии. МОРКНИГА. Москва: 417.
- Микулич Е.Л. (2020) Ихтиопатология. Лечебные и профилактические препараты, применяемые в рыбоводстве Республики Беларусь: учебно-методическое пособие. Издательство Белорусской государственной сельскохозяйственной академии. Горки: 124. EDN: [ROCONU](#)
- Николаев С.В., Филатов А.В., Бессолицына Е.А. (2025) Характеристика микробиома кишечника у телят при диарее. *Международный вестник ветеринарии*. (2): 12–19. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2025.2.12> EDN: [ENOZJU](#)
- Скуредина А.А., Ле-Дейген И.М., Кудряшова Е.В. (2021) 3D-матричная структура для доставки лекарственных препаратов. Патент № RU 2 740 287 C1.
- Хорошельцева В.Н., Стрижакова Т.В., Полуян А.Я., Керимова А.А., Денисова Т.В. (2021) Ихтиопатологические исследования производителей судака *Sander lucioperca* (Linnaeus, 1758) в период нерестовой кампании в прудовом хозяйстве. В: *Современные проблемы и перспективы развития рыбохозяйственного комплекса: материалы IX Научно-практической конференции молодых учёных с международным участием, посвященной 140-летию ВНИРО. 11-12 ноября 2021 года*. Москва: 194–196. EDN: [NONUGJ](#)
- Шульга Е.А., Грозеску Ю.Н., Бахарева А.А. (2009) Лечебные свойства пробиотика «Субтилис» при репарации кожных покровов осетровых рыб. *Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство*. (1): 86–89. EDN: [KHORNX](#)
- Asadian M., Kiani-Anbouhi R. (2025a) Extraction and comparison of the interactions of tetracycline antibiotics by different types of cyclodextrins using molecular docking studies. *Scientific Reports*. **15**(1): 26431. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-04120-2> EDN: [MSZIPJ](#)
- Asadian M., Kiani-Anbouhi R. (2025b) γ -Cyclodextrin Inclusion Complexes with Macrolide Antibiotics by Molecular Docking & Comparing their Interactions with the Highest and the Lowest Binding Affinity. *Advanced Journal of Chemistry, Section A*. **8**(9): 1442–1456. <https://doi.org/10.48309/ajca.2025.497828.1761>
- Bergogne-Bérézin E. (1994) *Acinetobacter* spp., saprophytic organisms of increasing pathogenic importance. *Zentralblatt für Bakteriologie*. **281**(4): 389–405. [https://doi.org/10.1016/S0934-8840\(11\)80326-9](https://doi.org/10.1016/S0934-8840(11)80326-9)
- Boczar D., Michalska K. (2022) Cyclodextrin inclusion complexes with antibiotics and antibacterial agents as drug-delivery systems—A pharmaceutical perspective. *Pharmaceutics*. **14**(7): 1389. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14071389> EDN: [HXBMAN](#)
- Bondad-Reantaso M.G., MacKinnon B., Karunasagar I., Fridman S., Alday-Sanz V., Brun E., Le Groumellec M., Li A., Surachetpong W., Karunasagar I. et al. (2023) Review of alternatives to antibiotic use in aquaculture. *Reviews in Aquaculture*. **15**(4): 1421–1451. <https://doi.org/10.1111/raq.12786> EDN: [YVJYIT](#)
- Costa E.M., Silva S., Vicente S., Neto C., Castro P.M., Veiga M., Madureira R., Tavaría F., Pintado M.M. (2017) Chitosan nanoparticles as alternative anti-staphylococci agents: Bactericidal, antibiofilm and antiadhesive effects. *Materials Science and Engineering: C*. **79**: 221–226. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.05.047>

- Ding Y., Cui W., Zhang Z., Ma Y., Ding C., Lin Y., Xu Z. (2023) Solubility and pharmacokinetic profile improvement of griseofulvin through supercritical carbon dioxide-assisted complexation with HP- γ -cyclodextrin. *Molecules*. **28**(21): 7360. <https://doi.org/10.3390/molecules28217360> EDN: TJJBAP
- Ding Y., Ma Y., Ding C., Nie J., Xu Z. (2025) Preparation of trimethoprim/methyl β -cyclodextrin complexes, in vitro and in vivo pharmacokinetic study, and evaluation of antibacterial activity in combination with the complex of sulfamethoxazole/methyl β -cyclodextrin. *Journal of Molecular Structure*. **1321**: 140105. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.140105> EDN: FCVLZB
- Ding Y., Yu B., Zhang J., Ding C., Zhang Z., Xu S., Li L., Yu H. (2022) Tilmicosin/ γ -Cyclodextrin complexation through supercritical carbon dioxide assistance and its pharmacokinetic and antibacterial study. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. **181**: 104–112. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2022.10.024> EDN: SMLQM
- Ferri G., Lauteri C., Vergara A. (2022) Antibiotic resistance in the finfish aquaculture industry: a review. *Antibiotics*. **11**(11): 1574. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111574> EDN: UDPZPP
- Guo J., Zhang L., Wang M., Liu Y., Fei C. (2024) Inclusion complexes of ethanamizuril with β - and hydroxypropyl- β -cyclodextrin in aqueous solution and in solid state: a comparison study. *Molecules*. **29**(10): 2164. <https://doi.org/10.3390/molecules29102164> EDN: RJWCWO
- Hotamisligil G.S. (2006) Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. **444**(7121): 860–867. <https://doi.org/10.1038/nature05485>
- Le-Deygen I.M., Skuredina A.A., Uporov I. V., Kudryashova E. V. (2017) Thermodynamics and molecular insight in guest–host complexes of fluoroquinolones with β -cyclodextrin derivatives, as revealed by ATR-FTIR spectroscopy and molecular modeling experiments. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. **409**(27): 6451–6462. <https://doi.org/10.1007/s00216-017-0590-5> EDN: XNUZMZ
- Lupu A.-C., Ciobotarescu S., Lisa G., Hurduc N., Miron L.D., Epure E.-L. (2001) Characterization of β -cyclodextrin-diminazene acetate complex used to treat *Ichthyophthirius multifiliis* infection in common carp. *Revista de Chimie*. **71**(3): 90–101. <https://doi.org/10.37358/RC.20.3.7977>
- Marco A. (2020) Each Antibiotics has its own Cyclodextrin (CD): Suitable, tailored, designed CD-derivatives for the encapsulation and revitalization of existing drugs [Poster presentation]. In: *Supramolecular Chemistry Day, October 22, 2020. Roma, Italy*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5561015>
- Okocha R.C., Olatoye I.O., Adedeji O.B. (2018) Food safety impacts of antimicrobial use and their residues in aquaculture. *Public Health Reviews*. **39**(1): 21. <https://doi.org/10.1186/s40985-018-0099-2>
- Orozova P., Chikova V., Najdenski H. (2010) Antibiotic resistance of pathogenic for fish isolates of *Aeromonas* spp. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. **16**(3): 376–386.
- Peng M., Luo H., Kumar V., Kajbaf K., Hu Y., Yang G. (2019) Dysbiosis of intestinal microbiota induced by dietary oxidized fish oil and recovery of diet-induced dysbiosis via taurine supplementation in rice field eel (*Monopterus albus*). *Aquaculture*. **512**: 734288. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.734288>
- Poddubnaya I. V., Uryadova G.T., Zimens Y.N., Zlotnikov I.D., Kudryashova E. V. (2025) Microbiological study of wounds and large intestine of sturgeons using β -cyclodextrin complex with levofloxacin. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. **17**(6–2): 296–312. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-6-2-1555> EDN: MADHEZ
- Ringø E., Zhou Z., Vecino J.L.G., Wadsworth S., Romero J., Kroghdal Å., Olsen R.E., Dimitroglou A., Foey A., Davies S. et al. (2016) Effect of dietary components on the gut microbiota of aquatic animals. A never-ending story? *Aquaculture Nutrition*. **22**(2): 219–282. <https://doi.org/10.1111/anu.12346> EDN: WVSBBV
- Skuredina A.A., Tychina A.S., Le-Deygen I.M., Golyshchev S.A., Belogurova N.G., Kudryashova E. V. (2021) The formation of quasi-regular polymeric network of cross-linked sulfobutyl ether derivative of β -cyclodextrin synthesized with moxifloxacin as a template. *Reactive and Functional Polymers*. **159**: 104811. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2021.104811> EDN: PNNWHM
- Thomsen H., Agnes M., Uwanguo O., Persson L., Mattsson M., Graf F.E., Kasimati E.-M., Yannakopoulou K., Ericson M.B., Farewell A. (2020) Increased antibiotic efficacy and noninvasive monitoring of *Staphylococcus epidermidis* biofilms using per-cysteamine-substituted γ -cyclodextrin – A delivery effect validated by fluorescence microscopy. *International Journal of Pharmaceutics*. **587**: 119646. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119646> EDN: BFNBXI
- Tsutsumi H., Etho S., Shimoda H., Ikeda H., Ishizu T., Niiya T. (2011) Drug Development for Eradication with InclusionComplex of Multifunctional-modified β CD. *Journal of Computer Chemistry, Japan*. **10**(3): 88–97. <https://doi.org/10.2477/jccj.H2303>

- Xiao S., Ren Y., Yu S., Xiao J., Zhou X., Zhang S., Long Y., Yi R., Chen J. (2026) Construction of thiolated beta-cyclodextrin crosslinked complex and its glutathione-responsive levofloxacin release study. *Polymer Bulletin*. **83**(4): 169. <https://doi.org/10.1007/s00289-025-06240-1> EDN: TSXBMP
- Zhang C., Yi L., Bai Y., Yang X., He J., Bai Y., Zhang Y., Li B., Zhang J. (2025) Cyclodextrin inclusion complex enhances solubility and antimicrobial activity of chlortetracycline hydrochloride. *Talanta*. **292**: 127977. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2025.127977> EDN: EFVUKZ

REFERENCES

- Gashev S.N., Betlyayeva F.Kh., Ivanova M.Yu., Tsitskieva K.R. (2024) Mathematical methods in biology: analysis of biological data in the Statistica system: textbook for universities [Matematicheskie metody v biologii: analiz biologicheskikh dannykh v sisteme Statistica: uchebnoe posobie dlya vuzov]. Yurait Publishing. Moscow: 181. (in Russian)
- Golovina N.A., Avdeeva E.V., Evdokimova E.B., Kazimirchenko O.V., Kotlyarchuk M.Yu. (2016) Practical course on ichthyopathology [Praktikum po ikhtiopatologii]. Morkniga Publishing. Moscow: 417. (in Russian)
- Mikulich E.L. (2020) Ichthyopathology. Therapeutic and prophylactic preparations used in fish farming of the Republic of Belarus: teaching aid [Ikhtiopatologiya. Lechebnye i profilakticheskie preparaty, primenyaemye v rybovodstve Respubliki Belarus: uchebno-metodicheskoe posobie]. Belarusian State Agricultural Academy Publishing. Gorki: 124. EDN: ROCONU (in Russian)
- Nikolayev S.V., Filatov A.V., Bessolitsyna E.A. (2025) Characteristics of the intestinal microbiome in calves with diarrhea. *International Journal of Veterinary Medicine*. (2): 12–19. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2025.2.12> EDN: ENOZJU (in Russian)
- Skuredina A.A., Le-Dejgen I.M., Kudryashova E.V. (2021) 3D-matrix structure for drug delivery. Patent № RU 2 740 287 C1. (in Russian)
- Khorosheltseva V.N., Strizhakova T.V., Poluyan A.Ya., Kerimova A.A., Denisova T.V. (2021) Ichthyopathological studies of pikeperch *Sander lucioperca* (Linnaeus, 1758) broodstock during the spawning campaign in a pond farm [Ikhtiopatologicheskie issledovaniya proizvoditeley sudaka *Sander lucioperca* (Linnaeus, 1758) v period nerestovoy kampanii v prудovom khozyaystve]. In: *Modern problems and prospects of development of the fishery complex: materials of the IX Scientific and practical conference of young scientists with international participation dedicated to the 140th anniversary of VNIRO [Sovremennye problemy i perspektivy razvitiya rybokhozyaystvennogo kompleksa: materialy IX Nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoy 140-letiyu VNIRO]*. 11–12 November 2021 Moscow: 194–196. EDN: NONUGJ (in Russian)
- Shulga E.A., Grozesku Yu.N., Bakhareva A.A. (2009) The medicinal properties of probiotic "Subtilis" at the reparation of sturgeon coverlet. *Vestnik of Astrakhan State Technical University. Series: Fishing industry*. (1): 86–89. EDN: KHORNX (in Russian)
- Asadian M., Kiani-Anbouhi R. (2025a) Extraction and comparison of the interactions of tetracycline antibiotics by different types of cyclodextrins using molecular docking studies. *Scientific Reports*. **15**(1): 26431. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-04120-2> EDN: MSZIPJ
- Asadian M., Kiani-Anbouhi R. (2025b) γ -Cyclodextrin Inclusion Complexes with Macrolide Antibiotics by Molecular Docking & Comparing their Interactions with the Highest and the Lowest Binding Affinity. *Advanced Journal of Chemistry, Section A*. **8**(9): 1442–1456. <https://doi.org/10.48309/ajca.2025.497828.1761>
- Bergogne-Bérézin E. (1994) *Acinetobacter* spp., saprophytic organisms of increasing pathogenic importance. *Zentralblatt für Bakteriologie*. **281**(4): 389–405. [https://doi.org/10.1016/S0934-8840\(11\)80326-9](https://doi.org/10.1016/S0934-8840(11)80326-9)
- Boczar D., Michalska K. (2022) Cyclodextrin inclusion complexes with antibiotics and antibacterial agents as drug-delivery systems—A pharmaceutical perspective. *Pharmaceutics*. **14**(7): 1389. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14071389> EDN: HXBMAN
- Bondad-Reantaso M.G., MacKinnon B., Karunasagar I., Fridman S., Alday-Sanz V., Brun E., Le Groumellec M., Li A., Surachetpong W., Karunasagar I. et al. (2023) Review of alternatives to antibiotic use in aquaculture. *Reviews in Aquaculture*. **15**(4): 1421–1451. <https://doi.org/10.1111/raq.12786> EDN: YVJYIT
- Costa E.M., Silva S., Vicente S., Neto C., Castro P.M., Veiga M., Madureira R., Tavaría F., Pintado M.M. (2017) Chitosan nanoparticles as alternative anti-staphylococci agents: Bactericidal, antibiofilm and antiadhesive effects. *Materials Science and Engineering: C*. **79**: 221–226. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.05.047>

- Ding Y., Cui W., Zhang Z., Ma Y., Ding C., Lin Y., Xu Z. (2023) Solubility and pharmacokinetic profile improvement of griseofulvin through supercritical carbon dioxide-assisted complexation with HP- γ -cyclodextrin. *Molecules*. **28**(21): 7360. <https://doi.org/10.3390/molecules28217360> EDN: TJJBAP
- Ding Y., Ma Y., Ding C., Nie J., Xu Z. (2025) Preparation of trimethoprim/methyl β -cyclodextrin complexes, in vitro and in vivo pharmacokinetic study, and evaluation of antibacterial activity in combination with the complex of sulfamethoxazole/methyl β -cyclodextrin. *Journal of Molecular Structure*. **1321**: 140105. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.140105> EDN: FCVLZB
- Ding Y., Yu B., Zhang J., Ding C., Zhang Z., Xu S., Li L., Yu H. (2022) Tilmicosin/ γ -Cyclodextrin complexation through supercritical carbon dioxide assistance and its pharmacokinetic and antibacterial study. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. **181**: 104–112. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2022.10.024> EDN: SMLQM
- Ferri G., Lauteri C., Vergara A. (2022) Antibiotic resistance in the finfish aquaculture industry: a review. *Antibiotics*. **11**(11): 1574. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111574> EDN: UDPZPP
- Guo J., Zhang L., Wang M., Liu Y., Fei C. (2024) Inclusion complexes of ethanamizuril with β - and hydroxypropyl- β -cyclodextrin in aqueous solution and in solid state: a comparison study. *Molecules*. **29**(10): 2164. <https://doi.org/10.3390/molecules29102164> EDN: RJWCWO
- Hotamisligil G.S. (2006) Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. **444**(7121): 860–867. <https://doi.org/10.1038/nature05485>
- Le-Deygen I.M., Skuredina A.A., Uporov I. V., Kudryashova E. V. (2017) Thermodynamics and molecular insight in guest–host complexes of fluoroquinolones with β -cyclodextrin derivatives, as revealed by ATR-FTIR spectroscopy and molecular modeling experiments. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. **409**(27): 6451–6462. <https://doi.org/10.1007/s00216-017-0590-5> EDN: XNUZMZ
- Lupu A.-C., Ciobotarescu S., Lisa G., Hurduc N., Miron L.D., Epure E.-L. (2001) Characterization of β -cyclodextrin-diminazene acetate complex used to treat *Ichthyophthirius multifiliis* infection in common carp. *Revista de Chimie*. **71**(3): 90–101. <https://doi.org/10.37358/RC.20.3.7977>
- Marco A. (2020) Each Antibiotics has its own Cyclodextrin (CD): Suitable, tailored, designed CD-derivatives for the encapsulation and revitalization of existing drugs [Poster presentation]. In: *Supramolecular Chemistry Day, October 22, 2020. Roma, Italy*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5561015>
- Okocha R.C., Olatoye I.O., Adedeji O.B. (2018) Food safety impacts of antimicrobial use and their residues in aquaculture. *Public Health Reviews*. **39**(1): 21. <https://doi.org/10.1186/s40985-018-0099-2>
- Orozova P., Chikova V., Najdenski H. (2010) Antibiotic resistance of pathogenic for fish isolates of *Aeromonas* spp. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. **16**(3): 376–386.
- Peng M., Luo H., Kumar V., Kajbaf K., Hu Y., Yang G. (2019) Dysbiosis of intestinal microbiota induced by dietary oxidized fish oil and recovery of diet-induced dysbiosis via taurine supplementation in rice field eel (*Monopterus albus*). *Aquaculture*. **512**: 734288. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.734288>
- Poddubnaya I. V., Uryadova G.T., Zimens Y.N., Zlotnikov I.D., Kudryashova E. V. (2025) Microbiological study of wounds and large intestine of sturgeons using β -cyclodextrin complex with levofloxacin. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. **17**(6–2): 296–312. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-6-2-1555> EDN: MADHEZ
- Ringø E., Zhou Z., Vecino J.L.G., Wadsworth S., Romero J., Kroghdal Å., Olsen R.E., Dimitroglou A., Foey A., Davies S. et al. (2016) Effect of dietary components on the gut microbiota of aquatic animals. A never-ending story? *Aquaculture Nutrition*. **22**(2): 219–282. <https://doi.org/10.1111/anu.12346> EDN: WVSBBV
- Skuredina A.A., Tychina A.S., Le-Deygen I.M., Golyshov S.A., Belogurova N.G., Kudryashova E. V. (2021) The formation of quasi-regular polymeric network of cross-linked sulfobutyl ether derivative of β -cyclodextrin synthesized with moxifloxacin as a template. *Reactive and Functional Polymers*. **159**: 104811. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2021.104811> EDN: PNNWHM
- Thomsen H., Agnes M., Uwanguo O., Persson L., Mattsson M., Graf F.E., Kasimati E.-M., Yannakopoulou K., Ericson M.B., Farewell A. (2020) Increased antibiotic efficacy and noninvasive monitoring of *Staphylococcus epidermidis* biofilms using per-cysteamine-substituted γ -cyclodextrin – A delivery effect validated by fluorescence microscopy. *International Journal of Pharmaceutics*. **587**: 119646. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119646> EDN: BFNBXI
- Tsutsumi H., Etho S., Shimoda H., Ikeda H., Ishizu T., Niiya T. (2011) Drug Development for Eradication with InclusionComplex of Multifunctional-modified β CD. *Journal of Computer Chemistry, Japan*. **10**(3): 88–97. <https://doi.org/10.2477/jccj.H2303>

- Xiao S., Ren Y., Yu S., Xiao J., Zhou X., Zhang S., Long Y., Yi R., Chen J. (2026) Construction of thiolated beta-cyclodextrin crosslinked complex and its glutathione-responsive levofloxacin release study. *Polymer Bulletin*. **83**(4): 169. <https://doi.org/10.1007/s00289-025-06240-1> EDN: TSXBMP
- Zhang C., Yi L., Bai Y., Yang X., He J., Bai Y., Zhang Y., Li B., Zhang J. (2025) Cyclodextrin inclusion complex enhances solubility and antimicrobial activity of chlortetracycline hydrochloride. *Talanta*. **292**: 127977. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2025.127977> EDN: EFVUKZ

Цитировать как

Поддубная И.В., Урядова Г.Т., Руднева О.Н., Зименс Ю.Н., Гуркина О.А. (2026). Циклодекстриновые комплексы как система доставки антибиотиков в аквакультуре. **9**(3): 321-334.
DOI: <http://doi.org/10.31163/2618-964X/2026-24>
EDN: <https://www.elibrary.ru/cfbysu>

Сведения об авторах

Ирина Васильевна Поддубная, доктор сельскохозяйственных наук, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова», Саратов, Россия. E-mail: poddubnayaiv@yandex.ru, SPIN: 4555-6523, ORCID: 0000-0002-8565-5633.

Галина Тимофеевна Урядова, кандидат сельскохозяйственных наук, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия. E-mail: eni_galina@mail.ru, SPIN: 7233-7500, ORCID: 0000-0002-3684-9028.

Оксана Николаевна Руднева, кандидат сельскохозяйственных наук, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова», Саратов, Россия. E-mail: oksanarud979@gmail.com, SPIN: 4804-6707, ORCID: 0000-0002-1175-0793.

Юлия Николаевна Зименс, кандидат сельскохозяйственных наук, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова», Саратов, Россия. E-mail: usya-21@mail.ru, SPIN: 1816-8847, ORCID: 0000-0003-1979-5029.

Оксана Александровна Гуркина, кандидат сельскохозяйственных наук, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова», Саратов, Россия. E-mail: ogurkina@sgau.ru, SPIN: 3729-8936, ORCID: 0000-0003-0836-3511.

Cited as

Poddubnaya I.V., Uryadova G.T., Rudneva O.N., Ziemens Y.N., Gurkina O.A. (2026). Cyclodextrin complexes as a delivery system for antibiotics in aquaculture. *Ecobiotech*. **9**(3): 321-334.
DOI: <http://doi.org/10.31163/2618-964X/2026-24>
EDN: <https://www.elibrary.ru/cfbysu>

Information About the Authors

Irina V. Poddubnaya, Dr in Agricultural Sciences, Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russia. E-mail: poddubnayaiv@yandex.ru, SPIN: 4555-6523, ORCID: 0000-0002-8565-5633.

Galina T. Uryadova, PhD in Agricultural Sciences, Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia. E-mail: eni_galina@mail.ru, SPIN: 7233-7500, ORCID: 0000-0002-3684-9028.

Oksana N. Rudneva, PhD in Agricultural Sciences, Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russia. E-mail: oksanarud979@gmail.com, SPIN: 4804-6707, ORCID: 0000-0002-1175-0793.

Yulia N. Siemens, PhD in Agricultural Sciences, Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russia. E-mail: usya-21@mail.ru, SPIN: 1816-8847, ORCID: 0000-0003-1979-5029.

Oksana A. Gurkina, PhD in Agricultural Sciences, Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russia. E-mail: ogurkina@sgau.ru, SPIN: 3729-8936, ORCID: 0000-0003-0836-3511.