

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И ПРИКЛАДНОЙ ПАРАЗИТОЛОГИИ
ЖИВОТНЫХ И РАСТЕНИЙ
ИМЕНИ К.И. СКРЯБИНА»
(ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина»)**

На правах рукописи

ПОСЕЛОВ ДМИТРИЙ СЕРГЕЕВИЧ

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМБИНИРОВАННОГО
ПРЕПАРАТА ПРИ ЭЙМЕРИОЗЕ СВИНЕЙ**

Специальность: 03.02.11 – паразитология

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук**

**Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук
Арисов Михаил Владимирович**

Москва-2016

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Особенности эпизоотического проявления кокцидиоза свиней ...	11
1.2. Меры борьбы и средства при кокцидиозе свиней в современной ветеринарной практике	22
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1. Материалы и методы исследований	33
2.2. Результаты исследований	45
2.2.1. Распространение кокцидиоза свиней в условиях Смоленской и Нижегородской областях	45
2.2.2. Сравнительная оценка лечебно-профилактической эффективности препаратов Байкокс 5% и его аналога «Кокцидон 5% суспензия» при кокцидиозе свиней	48
2.2.3. Совершенствование средств борьбы противоккокцидиозных мероприятий	51
2.2.3.1. Фармакотоксикологическая характеристика препарата Кокцидин 3Д суспензия	51
2.2.3.1.1. Общие сведения и свойства препарата Кокцидин 3Д суспензия	51
2.2.3.1.2. Изучение острой токсичности препарата Кокцидин 3Д суспензия для белых мышей и крыс при пероральном введении.....	52
2.2.3.1.3. Изучение кумулятивных свойств.....	54
2.2.3.1.4. Изучение хронической токсичности препарата Кокцидин 3Д суспензия	55
2.2.3.1.5. Аллергизирующие свойства препарата Кокцидин 3Д суспензия	71

2.2.3.1.6. Иммунотоксические свойства препарата Кокцидин 3Д суспензия	72
2.2.3.1.6.1. Реакция гиперчувствительности замедленного типа	72
2.2.3.1.6.2. Реакция гемагглютинации	75
2.2.3.2. Испытание эффективности препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней	78
2.2.3.3. Комиссионные испытания препарата Кокцидин 3Д суспензия ..	78
2.2.3.4. Производственные испытания препарата Кокцидин 3Д суспензия	81
3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	84
4. ВЫВОДЫ	92
5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	94
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	95
ПРИЛОЖЕНИЕ	123

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Эймериоз среди сельскохозяйственных животных распространен как в зарубежных странах (все государства Европы, Канада, США, Мексика, Бразилия, Китай, Австралия) [180, 186, 194, 195, 200, 201, 207, 208, 209, 210, 213, 214, 215, 216, 230, 237, 240, 242, 244, 246, 252, 257, 263, 264], так и в Российской Федерации [149 и др.]. В этих странах неблагополучными по кокцидиозу объявлены до 85% свиноводческих хозяйств, при этом заболеваемость составляет от 33 до 36%. Заболевание вызывает микроорганизм, относящийся к типу Protozoa, классу Sporozoa, отряду Coccidia, семейству Eimeriidae, подсемействам Eimeriinae и Isosporinae, родам Eimeria и Isospora. Поросята особо восприимчивы к кокцидиозу в период с 1 - 14 дневного до 2-3 месячного возраста. В дальнейшем вероятность заражения снижается многократно.

Кокцидии локализуются в эпителиальных клетках кишечника и проходят три фазы развития. Этот цикл завершается выделением с фекалиями ооцист, устойчивых к действию неблагоприятных факторов, поэтому они способны длительно сохраняться во внешней среде и заражать новых хозяев, обладая при этом широкой хозяйинной специфичностью [18, 22, 23, 24, 25, 82, 95, 96, 140, 157, 166, 167, 173, 184, 187, 189, 190, 197, 198, 199, 203, 205, 211, 213, 214, 216, 222, 224, 225, 226, 227, 228, 233, 234, 245, 248, 249, 251, 258, 260 и др.].

Экономические потери свиноводов от кокцидиоза складываются из: ухудшения усвояемости молозива в первые дни жизни; смертности; наложения вторичной инфекции и, как следствие, дополнительных затрат на ветеринарное вмешательство; увеличения затрат корма на 1 кг привеса. Сумма совокупного ущерба от кокцидиоза в свиноводстве в денежном выражении эквивалентна недополучению от 10 до 30% привеса и гибели молодняка до 100% [16, 71, 134, 183, 227, 231, 232, 248, 249, 259, 267].

Источниками заражения являются больные или переболевшие животные. Резервуаром возбудителей болезни могут быть загрязненные

ооцистами трава, сено, почва на выгулах и вольерах, подстилка в птичниках или клетках, питьевая вода. Большинство видов кокцидий локализуется в слизистой оболочке разных отделов кишечника, вызывая нарушения его деятельности. Наиболее характерные признаки кокцидиоза у животных: угнетение, потеря аппетита, быстрое и сильное исхудание, понос. Нередко развиваются параличи, судороги отдельных групп мышц. Больных животных изолируют.

Одним из важнейших мероприятий в комплексе мер, обеспечивающих предупреждение и ликвидацию заболеваний животных кокцидиозами, в настоящее время по-прежнему является фармакотерапия и профилактика, способствующие не только освобождению животных от паразитов, но и предотвращению рассеивания инвазионного начала в окружающей среде и предупреждению угрозы нового заражения.

Для лечения эймериоза предложено значительное количество препаратов – кокцидиостатиков. Сегодня антиэймериозные средства – это антибиотики, алкалоиды, выделенные из растений, производные различных химических групп и т. д., используемые для угнетения жизнедеятельности или уничтожения эндогенных стадий эймерий. Однако необходимо иметь в виду, что многие кокцидиостатики вызывают привыкание к ним эймерий и через некоторое время они становятся неэффективными. По данным ряда авторов систематическое применение одних и тех же кокцидиостатиков в течение продолжительного периода времени, способствует формированию генерации паразитов, устойчивых к данным химиотерапевтическим средствам [19, 69, 153, 174, 175].

В отношении российских свиноводов ситуация усугублялась отсутствием доступных (дешевых), высокоэффективных антикокцидийных препаратов. Зачастую животноводам предлагаются поставщиками и даже ведущими специалистами России очень дорогие зарубежные препараты. Также следует отметить, что и отечественные фирмы-производители, делая аналоги зарубежным препаратам, выставляют максимально-возможные

цены. В связи с чем, российские свиноводы вынуждены отказываться от полноценных ветеринарных мероприятий, что влечет к ущербу от вспышки заболеваний, либо они вынуждены повышать стоимость выпускаемой продукции.

Исходя из вышеизложенного, возникает необходимость в проведении дополнительных исследований по изысканию, скринингу и широкому внедрению новых химических препаратов, сравнительно дешевых, доступных и обладающих, помимо этого, широким спектром кокцидиоцидного действия. Бесспорно, что реализация указанного научного направления является весьма актуальной задачей для ветеринарной науки, практики и производства.

На базе ГНУ ВИГИС (с 2014 г.: ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина») составлена рецептура и приготовлена лекарственная форма для химиотерапии и профилактики кокцидиозов сельскохозяйственных животных Кокцидон суспензия 5% на основе современного активного компонента – толтразурила. Планируемая стоимость данного препарата значительно ниже существующих аналогов. В последующем, совместно с научным руководителем Арисовым М.В., была усовершенствована рецептура и приготовлена лекарственная форма для химиотерапии и профилактики кокцидиозов сельскохозяйственных животных на основе толтразурила – 5%, сульфадиметоксина и триметоприма, с рабочим названием Кокцидин 3Д суспензия.

Толтразурил блокирует дыхательные ферменты и оказывает повреждающее действие на митохондрии и процессы деления ядра кокцидий, нарушая процесс формирования макрогаметоцитов, вызывает гибель паразита. После перорального введения лекарственного препарата толтразурил медленно всасывается в желудочно-кишечном тракте, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 24 часа. Биодоступность препарата составляет 70,0%. В организме толтразурил метаболизируется путем сульфоокисления и гидроксилирования, с образованием производных

сульфоксида и сульфона. Выводится толтразурил в неизменном виде и в виде основного метаболита сульфоновой кислоты, главным образом, с фекалиями и частично с мочой.

Сульфадиметоксин блокирует усвоение микроорганизмами парааминобензойной кислоты и синтез фолата (близкие по химическому строению к парааминобензойной кислоте сульфаниламиды захватываются микробной клеткой вместо парааминобензойной кислоты и нарушают течение в ней обменных процессов). Триметоприм усиливает действие сульфадиметоксина, нарушая восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую – активную форму фолиевой кислоты, ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки. Вещества эффективны в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

При разработке и изучении ветеринарного препарата необходимо в первую очередь исследовать реакции, возникающие в организме животных под влиянием изучаемого лекарственного средства. Целесообразность передачи нового препарата в практику, а также возможные области его применения могут быть полностью выяснены только в результате количественной и качественной оценки разных сторон его фармакотоксикологических эффектов.

Цель и задачи исследований. Цель работы – изучить лечебно-профилактическую эффективность и токсикологические свойства комбинированного препарата на основе толтразурила, сульфадиметоксина и триметоприма при кокцидиозе свиней.

В соответствии с целью были поставлены следующие задачи:

- изучить особенности распространения эймериоза свиней в условиях Смоленской и Нижегородской областях;
- провести сравнительную оценку лечебно-профилактической эффективности препарата Байкокс 5% суспензия и его аналога Кокцидон 5% суспензия при кокцидиозе свиней;

- изучить токсикологические свойства комбинированного препарата Кокцидин 3Д суспензия;
- испытать лечебно-профилактическую эффективность препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней;
- провести комиссионные и производственные испытания препарата в хозяйствах Смоленской и Нижегородской областях;
- разработать инструкцию по применению препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней.

Научная новизна. Впервые разработан новый комбинированный препарат под названием Кокцидин 3Д суспензия для лечения и профилактики кокцидиоза свиней на основе толтразурила, сульфадиметоксина и триметоприма. Определены токсикологические свойства препарата, что позволило научно обосновать безвредность препарата для животных. Изучена лечебно-профилактическая эффективность препарата при кокцидиозе свиней, и предложены способ и схема применения препарата в ветеринарной практике при кокцидиозах свиней. Проведены комиссионные и производственные испытания препарата в хозяйствах Смоленской и Нижегородской областях.

Разработана Инструкция по применению препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость обусловлена тем, что содержащиеся в работе научные положения восполняют пробелы в теоретической базе изучения вопросов лечения и профилактики кокцидиозов в свиноводческих хозяйствах. Впервые разработан новый комбинированный препарат для лечения и профилактики кокцидиоза свиней на основе толтразурила, сульфадиметоксина и триметоприма.

В результате проведенного многопланового исследования сформулированы выводы и практические предложения по применению в

ветеринарии нового препарата. Изучена в производственных условиях лечебно-профилактическая эффективность при кокцидиозе свиней.

Разработана и утверждена на Ученом Совете ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина» (протокол №6 от 25.06.2015 г.) и методической комиссией «Инвазионные болезни животных» от 16 марта 2016 г. инструкция по применению препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

- особенности эпизоотического проявления эймериоза свиней в условиях Смоленской и Нижегородской областях;
- сравнительная оценка лечебно-профилактической эффективности препарата Байкокс 5% суспензия и его аналога Кокцидон 5% суспензия при кокцидиозе свиней.
- токсикологические свойства комбинированного препарата Кокцидин 3Д суспензия;
- лечебно-профилактическая эффективность препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней;
- комиссионные и производственные испытания препарата при кокцидиозе свиней в хозяйствах Смоленской и Нижегородской областях.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на заседаниях Ученого Совета ВИГИС 2013-2015 гг.; на научно-практической конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» (г. Москва, 2013-2014 гг.); на 3-м международном конгрессе ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные средства в ветеринарии» (Санкт-Петербург, 2014 г.).

Публикации. Опубликовано по теме диссертации 6 печатных работ: в том числе 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Личный вклад диссертанта. Представленная диссертационная работа является результатом 3-летних научно-практических исследований автора. Экспериментальные и теоретические исследования по теме

диссертации проведены лично соискателем, под руководством доктора ветеринарных наук Арисова Михаила Владимировича, который оказывал научно-методическую помощь при проведении исследований, анализе полученных данных. Статьи, написанные в соавторстве, включают не менее 80% материалов в исследованиях соискателя.

Экспериментальные доклинические исследования проведены в ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина», клинические испытания препарата при кокцидиозе свиней проведены в хозяйствах Смоленской и Нижегородской областях.

Объем и структура диссертации. Материалы диссертации изложены на 123 страницах компьютерного текста. Диссертация состоит из разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты исследований и их обсуждение, выводы и практические предложения, список литературы, приложения. Список использованной литературы включает 267 источников, из которых 178 отечественных работ и 89 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 22 рисунками.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Особенности эпизоотического проявления кокцидиоза свиней

Свиноводство – это динамично меняющаяся в технологическом и селекционном плане отрасль животноводства, занимающая важное положение в производственной структуре сельского хозяйства в целом [54, 59, 60, 64, 81, 113, 138, 165].

Одной из важных задач в свиноводстве является необходимость комплексного решения вопросов в обеспечении ветеринарной безопасности выращиваемых животных [55, 150].

Свиноводство относится к наиболее скороспелой и рентабельной отрасли животноводства, а эффективность его развития зависит от качества содержания и кормления животных, совершенствования технологического процесса, а также разработки современных схем лечения и профилактики, необходимых для обеспечения стойкого ветеринарного благополучия свиноводческих хозяйств по инфекционным и инвазионным заболеваниям свиней [1, 4, 41, 53, 56, 79, 94, 179].

В настоящее время достаточно высоким остается уровень паразитарных заболеваний на фермах и предприятиях разного технологического направления, что негативно отражается на экономических показателях производства животноводческой продукции.

Огромный ущерб, причиняемый паразитарными болезнями, складывается из снижения упитанности и племенной ценности животных, задержки роста и развития молодняка, ухудшения качества мяса, повышения расходов кормов вследствие пониженной усвояемости их организмом, падежа и вынужденного убоя, а также экономических затрат на проведение противопаразитарных мероприятий [49, 121]. Так, при кишечных нематодозах уменьшение убойного выхода мяса составляет от 2,8 до 6,5% [130].

Особенно широко распространены на территории нашей страны паразитарные болезни, поражающие пищеварительную систему животных [35, 40, 50, 74, 79, 106, 109, 116, 152, 156].

Огромный ущерб причиняют заболевания, вызываемые паразитическими простейшими. Убытки в свиноводческой отрасли наносят эймериоз, изоспороз, балантидиоз. Опасность представляют возбудители как для взрослого свиноголовья, так и молодняка. Животные старших возрастных групп болеют в легкой форме, поросята в более тяжелой, а также остаются носителями возбудителей болезни [134].

Кокцидиоз (эймериоз) – паразитарное заболевание, вызываемое простейшими отряда Coccidiida. Большинство кокцидий принадлежат к роду *Eimeria*. Кокцидии локализуются в эпителиальных клетках кишечника, реже – других органов. Размножаясь там, кокцидии вызывают гибель эпителиальных клеток, в клинической картине при этом выражены поносы, кишечные кровотечения, истощения. При субклиническом течении болезни животные отстают в росте и развитии, у них снижаются привесы, повышается расход кормов на единицу привеса, снижается качество мяса, возникают сопутствующие заболевания.

Высокопатогенный паразит, вызывающий кокцидиоз, может быть очень опасен для молодых поросят даже в том случае, если у них нет диареи – наиболее характерного симптома кокцидиоза. Потеря дохода в результате этого экономически значимого заболевания прослеживается очень отчетливо. [100, 170, 171].

При идентификации заболевания важным звеном является правильная диагностика, которая включает форму протекания кокцидиоза, видовой состав патогенных эймерий, что в дальнейшем способствует адекватному выбору лечения и повышению эффективности противококцидиозных мероприятий всего поголовья [103].

Возбудителями кокцидиоза являются 6 видов кокцидий рода эймерия и 2 вида рода изоспора.

Диагноз устанавливают комплексно на основании совокупности ряда факторов. Исследуют эпизоотические особенности предприятия по выращиванию свиней. Постановка диагноза включает наличие клинических признаков, контроль наличия ооцист эймерий в фекалиях, а также морфологический учет ооцист, их количество в 1 г фекалий и средний общий балл поражений. От больного поголовья берут фекальные массы и исследуют методами Дарлинга и Фюллеборна на наличие ооцист кокцидий. При обнаружении в поле зрения микроскопа единичных ооцист кокцидий следует говорить о носительстве животных кокцидиоза. Наличие в поле зрения многочисленного количества ооцист свидетельствует о заболевании.

При наличии трупов животных к важному диагностическому приему относят данные патологоанатомического вскрытия павшего поголовья. Диагноз подтверждают при вскрытии павшего молодняка и животных, подвергшихся диагностическому убою [73]. Патологоанатомические изменения при кокцидиозе локализуются в кишечнике. Трупы поросят истощены. На слизистой оболочке тонкого и толстого отделов кишечника катарально-геморрагические изменения с вкраплениями беловатых узелков величиной с просыное зерно. Соскобы, взятые из таких узелков, свидетельствуют о наличии ооцист, при приготовлении мазков – шизонты и мерозоиты.

Кокцидиозом поросята начинают болеть с 5- 6 дня жизни. Заражению подвергаются на 1 -2 день после рождения.

Инкубационный период при кокцидиозе длится от 2 до 20 дней. При заражении поросят в первые несколько дней жизни, клинические признаки проявляются на 5 -20 день. Динамика развития клинических признаков различна. Так, при интенсивном заражении 5-15 –дневных поросят *Isospora suis* или *E. deblicski*, массовая гибель поросят-сосунов может достигать 20%, у больных животных резко снижена масса тела, присутствует диарея с водянистыми, кремового цвета со зловонным запахом фекалиями, акт дефекации учащенный, развивается анемия. Кровавая диарея, истощение

проявляется у поросят, инвазированных *E. scabra*, в острой форме. Данный процесс обусловлен антикоагулирующими свойствами ферментов кокцидий, приводящими к высокой порозности сосудов и кровоизлияниям в просвет кишечника. При подостром течении проявляется общее угнетение, поросята стремятся зарыться в подстилку, чаще лежат, аппетит снижен, перистальтика кишечника усилена. При отсутствии должного лечения и улучшения условий содержания поносы у больных поросят учащаются, фекальные массы становятся водянистыми, количество слизи увеличивается, замечены прожилки крови. Указанная динамика обусловлена массовым размножением кокцидий в кишечнике, приводящим к геморрагическому воспалению слизистых оболочек тонкого и толстого отделов пищеварительного тракта [169]. Множественная дегенерация эпителиальных клеток снижает секторную и моторную функции пищеварения и всасывания питательных веществ. Патогенные микроорганизмы интенсивно размножаются, в дальнейшем наступают признаки интоксикации. При средней степени интенсивности инвазии явные признаки сглажены, животные отстают в росте, снижается конверсия корма.

При гистологическом исследовании кишечника от поросенка, пораженного *Isospora suis*, отмечена атрофия ворсинок разной степени, легкая гиперплазия крипт, слияния ворсинок [241].

Источником заражения кокцидиями являются инвазированные взрослые животные и молодняк прошлых лет рождения, у которых инвазия протекает в виде паразитонительства. Они постоянно выделяют во внешнюю среду ооцисты. Особенно большую опасность представляют больные животные, находящиеся со здоровыми в одном стаде или загоне. При острой вспышке кокцидиоза зараженность молодняка резко возрастает, достигая 85-100% [1, 11, 101, 139, 148, 209, 219, 221, 235].

Согласно исследованиям В.А. Салимова, А.В. Жарова, О.С. Салимовой зараженность различных половозрастных групп свиней различна. Особенно восприимчивы к заражению подсосные поросята на втором месяце жизни и

отъёмышы, также высока инвазированность молодняка в возрасте 4-6 мес. [117].

Наряду с больными животными во внешнюю среду ооцисты возбудителей в большом количестве активно выделяют переболевшие животные, а также свиньи с субклинической инвазией.

В литературных источниках имеется много сообщений о возбудителях болезней поросят с признаками гастроэнтеритов. В их числе особое место занимают кокцидии рода *Cryptosporidium*. [27, 37, 188, 206, 219, 236, 238, 243, 261, 267]. По данным Борисовой И.Н. заболевания с расстройством пищеварения невыясненной этиологии в практике наиболее часто встречаются у поросят до 30-дневного возраста [21].

Кокцидиозы широко распространены, наносят огромный ущерб свиноводству и экономике в целом и на других континентах. Так, в Канаде по данным М. Morin примерно 12 % поросят 5-10 дневного возраста, павших от диареи, были инвазированы кокцидиями. [241].

Первые упоминания о коцидиозе свиней описаны в Голландии, о чем свидетельствуют материалы, отраженные в работах Якимова В.Л. [172]. В дальнейшем многими авторами подтверждено наличие эймериоза на территории Российской Федерации и в других странах. [23,24,128].

Найденным ооцистам кокцидий свиней, обнаруженных в Голландии у десятидневных поросят, присвоили название *Eimeria deblicieki*. В дальнейшем кокцидии были обнаружены в различных странах целым рядом авторов.

Материалы, представленные Вильсоном В.Г., свидетельствуют о высокой степени заражения эймериозом свиней в Эстонии (до 47,1%) [31]. Установлено, что чаще подвергались заражению племенные свиньи, затем поросята на откорме, в период отъём, а также поросята-сосуны.

В пределах бывшего СССР, в различных республиках кокцидиоз у свиней наблюдали ряд ученых [8, 9, 62, 87, 92, 156, 172].

По кокцидиозам свиней в Казахстане Иванова П.И., Гобзем Р.К. сообщили, что из 97, однократно обследованных хозяйств Кустанайской области ооцисты кокцидий обнаружены в 17 хозяйствах. Кокцидии обнаруживались только у молодняка, зарегистрирован вид *E. perminuta* [62].

Г.Ф. Марченко отмечал более высокую заражённость у молодняка (46,0%), в сравнении с таковой у взрослых свиней (27,0%) [86].

Исследования на Украине А.А. Мозгового показали, что молодняк в возрасте 2-4 месяца инвазирован на 92,68 %, а взрослые свиньи на 92,8% [92].

С.Н. Мачульский сообщает, что из трёх обследованных хозяйств Украины наибольшая заражённость установлена у молодняка, а в одном хозяйстве у взрослых животных [87].

Проблема кокцидиозов свиней в республиках СССР, начиная с 1955 г, и в постсоветское время (2013 г) отражена в работах многих ученых - Н. Пайчук [102], Т.В. Арнастаускене [12, 13, 14, 15], В.Г. Вильсон [29, 30, 31], А.Ф. Мандрусова [83, 84], М.Д. Корнишиной [70], А.И. Ятусевич [174, 175, 176, 177, 178], Н.В. Анпиловой [8, 9], Д.И. Гостева [46], И.И. Вершинина [28], А.Г. Григорьева [48], М.Э. Мкртчян [90, 91].

Информационные источники свидетельствуют о нередком доминирующем положении в структуре паразитоценозов на территории Российской Федерации представителей рода *Eimeria* [31]. Так, в Ульяновской области стронгилоидоз и эймериоз являются наиболее распространенными инвазионными заболеваниями свиней. [51, 149].

Согласно исследованиям Камалетдиновой Г.М. видовой состав простейших пищеварительного тракта свиней в свиноводческих хозяйствах Ульяновской области представлен следующими видами простейших: *Eimeria debliccki*, *E. scabra*, *E. perminuta*, *Isospora suis*, *L. aimataensis* [66].

Различные исследования подтвердили заметное распространение *Isospora suis* в Италии, но роль первичного возбудителя среди кишечных заболеваний в неонатальном периоде оставалась неясной. [203].

В настоящее время, изучением источников протозойной инвазии занимаются многие российские ученые. По данным Сафиуллина Р.Т. средняя экстенсивность эймериозной инвазии у свиней по стране составляет 24,3% [132]. При этом потеря прироста массы на одного больного эймериозом поросенка достигает 2,8 кг.

Распространению возбудителя криптоспоридиоза в природных и синантропных биоценозах Центрально-Черноземной зоны посвящена работа Дмитриевой Е. Л. [53].

Проблема заболеваемости молодняка сельскохозяйственных животных криптоспоридиозами отражена в материалах Никитина В.Ф. [96, 97], Никитина В.Ф., Павласека И. [95], Тайчинова У.Г. [131, 132], Васильевой В.А. [23], Борисовой И.Н. [19].

Вопросами распространения и способами восстановления эпизоотического благополучия по кокцидиозам свиней занимались ряд ученых: Н. Пайчук [102]; Т.В. Арнастаускене [12, 13, 14, 15]; В.Г. Вильсон [29, 30, 31]; А.Ф. Мандрусов [83, 84]; М.Д. Корнишина [70], А.И. Ятусевич [174, 175, 176, 177, 178]; Н.В. Анпилогова [8, 9]; Д.И. Гостев [46]; И.И. Вершинин [28]; А.Г. Григорьев [48]; М.Э Мкртчян [90, 91]; М.А. Анисимова [6, 7]; М.Д. Новак, М.А. Анисимова [98]; J. Vitovec, В.М. Koudela [260, 261, 262].

В настоящее время в научной сфере доказано присутствие тенденции распространения экстенсивности инвазий в зависимости от географических широт. Также отмечены эпизоотологические закономерности формирования паразитофауны свиней в зависимости от времени года.

По данным исследований Курчиева М.Ю. наиболее благоприятными условиями для развития ооцист кокцидий являются весенний и осенний периоды года. При средней температуре воздуха 10-26°C, поверхности почвы 15-27°C и относительной влажности 60-75%, характерных для весеннего и осеннего периодов года, ооцисты кокцидий живут более длительное время [76].

В работе Листишенко А.А. рассмотрены свиноводческие хозяйства на территории Тюменской области [78]. Согласно полученным данным экстенсивность эймериозов достигает максимума к июлю-августу (ЭИ=133%) и снижается до нуля в сентябре. При изучении видового состава эймерий свиней в Тюменской области описаны простейшие *Eimeria scabra*, *E. debliccki*, *E. perminuta*, *E. polita*, *E. spinosa*, *Isospora suis*. Степень поражённости эймериями варьировала от 0,9% до 7,9%, ассоциации гельминтозов и эймериидозов составляли 14,0%.

Сидоркиным В.А., Семко С.А. представлены материалы о высокой зараженности свиней эймериозом (до 41,28%) в хозяйствах разного типа на территории Европейской части страны и в условиях Среднего Предуралья [137, 139].

Согласно данным Сафиуллина Р.Т. эймериозная инвазия на территории РФ составляет около 24,3%. В Московской области экстенсивность поросят, хрячков и ремонтных свинок колеблется в границах от 15 до 21%, выше уровень инвазии у свиноматок – составляет 36% [131].

Согласно данным эпизоотического мониторинга на территории национального парка «Лосиный остров» Московской области в фекалиях кабанов в ряду возбудителей паразитарных болезней выявлен и эймериоз [118].

В хозяйствах Краснодарского края эймериями заражены свиньи также всех возрастных групп. Поросята 0-2 и 2-4 месячного возраста – до 20% соответственно. Ремонтные свинки и хрячки на 10 и 5%, откормочные свиньи на 16%. У свиноматок наибольшая зараженность отмечена - на 24%, у хрячков – на 28%. В Республике Мордовия наибольшая инвазированность эймериями отмечена у поросят (в пределах 40%) и основных хрячков – до 76,7%. [132].

Наиболее благополучен по эймериозу Приволжский Федеральный округ. В Центральном Федеральном округе эймерии зафиксированы в Белгородской, Ивановской, Калужской, Липецкой, Московской, Смоленской,

Тамбовской и Тверской областях, экстенсивность в пределах от 20,1 до 33,2%. [132].

В условиях Северо-Западного федерального округа средняя экстенсивность эймериозной инвазии колеблется от 15,8 до 23,1%. Наиболее подвержены заражению эймериями следующие регионы: Республики Карелия, Коми, Вологодская и Псковская области. [132].

При изучении экстенсивности свиней в Южном федеральном округе получены неутешительные результаты: от 10,2 до 62,8%. Среди субъектов данного округа значительная зараженность эймериями установлена в Краснодарском, Ставропольском краях, Северной Осетии, Астраханской и Волгоградской областях. [132].

Кишечные нематодозы, изоспороз, эймериоз и балантидиоз широко распространены в свиноводческих хозяйствах Рязанской области. Средние показатели экстенсивности инвазии: аскариоз – 36,7%, эзофагостомоз – 42,5%, стронгилоидоз – 37,3%, балантидиоз – 58%, изоспороз – 27,2%, эймериоз – 12,5% [6].

Мониторинг эпизоотической обстановки по инвазионным болезням свиней на территории Краснодарского края, проведенный Забашта С.Н. и др. согласуется с выше представленными результатами [59]. Преобладающими видами эймерий, паразитирующими у свиней являются - *E. deblicski* (50,07%) и *E. rosci* (49,93%) [77]. В Краснодарском крае эпизоотическим анализом установлено достаточно широкое распространение паразитарных болезней [163].

Эймериоз также зарегистрирован у свиней в хозяйствах Уральского и Сибирского федеральных округов. В Иркутской, Кемеровской, Новосибирской и Читинской областях эймериозная инвазия свиней имеет колебания в разные годы от 5,8 до 21,4%. Немного выше средняя экстенсивность свиней эймериями в хозяйствах Дальневосточного федерального округа (в среднем 34,5%) [133].

А.Г. Григорьев отмечает, что в фермерских хозяйствах Калининградской области регистрируется эймериоз с ЭИ до 20,0%. Пик эймериозной инвазии приходится на декабрь-январь. Из возрастных групп наиболее заражены поросята до двух месяцев [48].

Проблема снижения эпизоотологической напряженности по основным паразитоценозам желудочно-кишечного тракта свиней не менее остра на территории Ульяновской области. Видовой состав простейших пищеварительного тракта свиней в свиноводческих хозяйствах области представлен следующими видами простейших: *Eimeria deblickei*, *E. scabra*, *E. perminuta*, *Isospora suis*, *L. aimaataensis*. В Ульяновской области эймериоз, а также стронгилоидоз являются наиболее распространенными инвазионными заболеваниями свиней [50].

Многолетний опыт борьбы с паразитарными и протозойными болезнями домашних животных широкого круга ученых убеждает в том, что без учета региональной специфики развития гельминтозов и структуры популяции проблема ветеринарного благополучия остается нерешенной [40].

Решением данной задачи занимались ученые Пермского края и Зауралья. Так, в работе Семко С.А. указано, что в свиноводческих хозяйствах разного типа Пермской области широко распространены ассоциированные паразитарные болезни, каждый из которых обладает рядом особенностей [136]. Экстенсивность эймериозной инвазии в хозяйствах на промышленной основе составляет 41,28%. Для данных организмов характерна выраженная возрастная динамика, которая в хозяйствах разного типа имеет свои особенности. Так, поросята 0-2-месячного возраста были заражены эймериями на 22,5%, а поросята 2-3 и 3 - 4-месячного возраста на 34,2 и 38,9% соответственно. С возрастом отмечено увеличение количества эймериозных животных: Молодняк свиней 4-6, 6-8 мес. возраста и до одного года были заражены эймериями соответственно на 41,9%; 50,6% и 58,2%, а свиноматки на 59,9%, хряки на 22,85%.

При традиционной системе ведения животноводства зараженность эймериями составляет 45,9%, в крестьянских хозяйствах – до 32,87%. Наибольшая зараженность эймериями приходится на молодняк от 4 месяцев и до одного года, а наибольшая интенсивность эймериозной инвазии отмечается у молодняка от 3 до 6 месячного возраста. Полученные результаты согласуются с данными Р.Т. Сафиуллина, В.А. Габдулина, С.А. Семко. [40, 124, 126, 128, 137].

И.И. Вершинин сообщает, что в Свердловской области экстенсивность инвазии поросят в возрасте 2-3 месяцев колеблется от 10 до 85,7 %, а в 4-6 месяцев 50,7-88%. В данном регионе экстенсивность и интенсивность инвазии максимальна в сентябре и первой половине октября [28].

Согласно результатам исследований Мкртчян М.Э. [90], Вострухиной А.С. хозяйства Удмуртской Республики являются неблагополучными по инвазионным болезням [35]. Максимальная инвазированность отмечена у взрослого поголовья, особенно у свиноматок. Также высокий уровень заражения представлен в возрастной группе поросята-отъемыши (до 28,4% случаев). В меньшем количестве обнаружены ооцисты эймерий среди поросят-сосунов [33]. По данным гельминтооувоскопии СВК «Киясовский» Киясовского района данный показатель достигает 15,8%. При определении родового индекса паразитоценоза выявлены возбудители: *Eimeria deblicieski*, *Eimeria betica* и *Isospora suis*. Среди исследуемого поголовья отмечены колебания зараженности эймериозом в течение года с максимумом в январе (56,25%), минимумом – в апреле (9,0%).

В структуре паразитофауны встречаются также смешанные паразитозы пищеварительного тракта свиней [34].

По данным Трушиной И.А. у свиней паразитирует более 70 видов гельминтов. Наиболее распространенными кишечными гельминтозами являются аскариоз, эзофагостомоз и трихоцефалез, которые протекают в виде моноинвазии, а также двух-, трехчленные микстнематодозно-эймериозные инвазии [147].

Наибольшее распространение на территории Удмурдской республики получили аскариоз-эймериозные ассоциации. В среднем по региону экстенсивность эймериозной инвазии доходит до 26,4%. Среди ассоциации гельминтозов и протозоозов у свиней различных половозрастных групп аскариозно-эймериозный сегмент отмечали в течение всего исследуемого периода с колебаниями от 0,42% до 3,17% [37].

1.2. Меры борьбы и средства при кокцидиозе свиней в современной ветеринарной практике

Развитие сельского хозяйства территории РФ, в том числе сегмента мясной отрасли в настоящее время нацелено на повышении доли собственного производства с целью повышения доступности для населения [54].

В связи с этим широкое распространение получило развитие крупных животноводческих баз по выращиванию свиней, свинокомплексов, а также откормочных площадок. Изучением эпизоотической ситуации по гельминтозам свинопоголовья в данных предприятиях занимались многие авторы.

Согласно материалам Р.Т. Сафиуллина, в традиционных хозяйствах факторами передачи инвазии служат загрязнённые инвазионными элементами объекты внешней среды: полы, стены станков, выгульные площадки, кормушки, предметы ухода за животными, вымя свиноматок, а летом, ещё и почва летнего лагеря и выгульных площадок. [121].

Заболевания, вызываемые простейшими, наносят значительный ущерб животноводству. Больные животные отстают в росте, теряют в весе, уменьшается их продуктивность. Одной из актуальнейших проблем свиноводства является сохранность поросят после отъема их от свиноматок.

В этот период по данным ряда авторов, переболевает от 60 до 80% поголовья, при этом смертность доходит до 20%, что наносит свиноводческим хозяйствам колоссальные экономические убытки [57].

С целью обеспечения устойчивого благополучия по заболеваемости сельскохозяйственных животных кокцидиозами следует четко соблюдать и осуществлять все мероприятия, направленные на борьбу с различными видами простейших.

Важным звеном в этиологии возбудителя эймериоза является нарушение зоогигиенических условий содержания животных. Несвоевременная уборка животноводческих помещений, удаление навоза, несъеденных остатков корма - благоприятная среда для размножения кокцидий. Так как источниками инвазии являются – больные, переболевшие свиньи, скотные дворы и клетки должны быть заполнены по принципу: «пусто-занято». Не менее значимым считается карантинирование вновь прибывших животных, ввиду возможности занесения возбудителей кокцидиоза при завозе ремонтного молодняка из других предприятий. Заражение подсосных поросят протекает при подсосе больных свиноматок.

Во избежание потерь при выращивании свиней необходимо, чтобы технологические циклы включали в качестве обязательного компонента научно-обоснованные схемы дегельминтизации, основанные не только на знании экологии паразита, но и на климатических особенностях зон разведений [179].

Заражаются свиньи при заглатывании ооцист с водой или кормом, а также поросята могут заразиться через загрязненное вымя свиноматки. Эпизоотологические особенности болезни обусловлены и высокой устойчивостью ооцист эймерий свиней в окружающей среде, к воздействию различных химических веществ.

По данным Шевкопляса В.Н. профилактика паразитарных заболеваний на сегодняшний день является одним из существенных резервов сохранения поголовья скота, а также его продуктивности [163]. Для этой цели важно

карантинирование всех вновь завозимых в хозяйство животных с обязательным исследованием на эймериоз. Все животные должны содержаться согласно возрастным категориям, не скучено, с соблюдением зоогигиенических параметров микроклимата (контроль влажности, световой режим). Важным звеном при недопущении развития кокцидиоза в хозяйстве является плановая систематическая очистка мест содержания животных от навоза, несъеденных остатков корма, а также обработка инвентаря, станков, оборудования дезинфицирующими средствами.

После освобождения свинарников от животных необходимо проводить механическую очистку помещений,

Спектр применения дезинфицирующих средств в настоящее время разнообразен, но наиболее приемлемыми считаются 2 и 5% эмульсии креолина, 1%-го раствора однохлористого йода, 2% эмульсия ортохлорфенола, 3%-го раствора едкого натра из расчета 1 л на 1 м² обеззараживаемой поверхности, с экспозицией более 3 ч.

Рекомендовано дезинфицировать 7%-ным водным раствором аммиака, 10%-ным горячим раствором однохлористого йода, 10%-ной горячей эмульсией ксилонафта, 5%-ной эмульсией дезонола, 2%-ной водной эмульсией технического ортофенола, 3%-ным раствором глютарового альдегида, 4-5%-ным горячим (не менее 80° С) раствором щелочи. Раствор нужно применять один раз при 3-часовой экспозиции из расчета 1 л на 1 м² обезвреживаемой поверхности с твердым покрытием и 2-3 л – на обычную почву.

Рацион кормления должен быть сбалансирован в соответствии с детализированными нормами и рационами кормления сельскохозяйственных животных [65].

Возможность недопущения развития паразитарных и протозойных болезней свиней обусловлена комплексным проведением прогнозирования, ранней диагностикой, квалифицированным ветеринарным обслуживанием и применением высокоэффективных препаратов [61, 67, 93, 106].

Изучением эффективности препаратов при кокцидиозах и при балантидиозе занимались многие учёные: А.А. Мозговой [92], С.Н. Мачульский [87], Т.В. Арнастаускене [12, 13, 14, 15], А.Ф. Мандрусов [83, 84], М.Д. Корнишина [70], А.И. Ятусевич [174, 175, 176], П. И. Иванова [62], Р.Н. Апасов [11], П.В. Бонка [20], С.А. Плешаков [107, 108], Р.Т. Сафиуллин [120, 122, 123, 124, 125, 126, 125], У.Г. Тайчинов [143, 144], В.А. Васильева [26] и многие другие.

Важным спектром защиты против кокцидиозов (эймериозов) у животных являются препараты – кокцидиостатики. Современные препараты данного направления обладают не только кокцидиостатическим действием, т.е. способностью предотвращать размножение и развитие кокцидий, но и кокцидиоцидным действием, т.е. способностью убивать кокцидии на различных стадиях их развития.

Для борьбы с наиболее распространенными протозойными болезнями свиней используют как отечественные, так и зарубежные препараты, обладающие высоким терапевтическим эффектом. По данным некоторых авторов от частого применения одних и тех же лечебных средств у паразитов формируется резистентность и, как следствие, снижается терапевтический эффект препарата [2, 74, 127, 137, 174]. Ввиду вышеуказанного, апробация новых лечебных средств, представленных современной ветеринарной фарминдустрией, является важной задачей. Рынок лекарственных средств в настоящее время предлагает ветеринарным специалистам животноводческих хозяйств широкий спектр препаратов, различных по своему составу, свойствам, а также действию [4, 26, 27, 33, 52, 58, 74, 129, 131, 155, 181, 182, 185, 188, 191, 193, 195, 202, 232, 235, 254, 255, 256].

Диапазон рынка ветеринарных препаратов расширился в связи с появлением препаратов из группы кокцидиостатиков только в 50-х годах XX века.

Некоторые средства также применяют как стимуляторы роста (с целью повышения привесов и конверсии корма, снижения периода откорма), а

также как препараты, профилактирующие некротический энтерит, вызываемый клостридиями. Первые эффективные препараты из этой группы появились на рынке ветеринарных препаратов в 40-е годы, среди которых сульфаниламид, нитрафуразон, никарбазин, фуразолидон, ампролиум.

Позже доказана эффективность от применения монензина, салиномицина, наразина, диклазурила и др. препаратов.

При классификации средств, обладающих противококцидиозной активностью, в основе принято учитывать химическую группу веществ, а также механизм действия препарата. Наиболее распространёнными считаются: бензенацетонитрилы, триазинтрионы, сульфаниламиды, ионофорные антибиотики, карбанилиды, хинолоны, производные гуанидина.

Согласно работ Лутфуллина М.Х., Шабалиной Е.В. и др. химиотерапия в настоящее время - самая действенная и экономически результативная мера борьбы с эймериозом домашних животных. Для химиопрофилактики и лечения эймериозов животных существует ряд препаратов, обладающих антиэймериозной активностью: химкокцид, трихопол, салиномицин, байкокс, нитрофурановые (фуракриллин, фуразонал, фуразолидон) и сульфаниламидные препараты (сульфадимезин, сульфадиметоксин, сульфапирозин, норсульфазол, фталазол), а также левомицетин, мономицин и многие другие [80, 159].

Норсульфазол натрия назначают в дозе 0,02-0,05 г/кг массы 2 раза в день 4-6-дневным курсом с кормом или водой; сульфадимезин – 0,05 г/кг массы 2 раза в день с кормом в течение 4-5 дней. Фуразолидон применяют с кормом 2 раза в день в дозах: поросятам-сосунам – 0,1 г, поросятам-отъемышам – 0,3 г, взрослым свиньям – 0,5 г на животное. Курс лечения – 4-5 дней. Хлортетрациклина гидрохлорид (биомицин) назначают в дозе 0,015-0,025 г/кг массы внутрь с кормом 2-3 раза в день 3-5 дней подряд. Биоветин содержит 25% хлортетрациклина гидрохлорида. Назначают с кормом или в форме суспензии с водой по 0,06-0,08 г/кг массы 2 раза в сутки 4-5 дней подряд. Курс лечения повторяют через 3 дня. Кокцидиовит применяют в дозе

0,08-0,1 г/кг массы животного один раз в сутки двумя пятидневными курсами с интервалом в 3 дня; осарсол – 0,02 г/кг массы животного внутрь в течение 4-5 дней на 1%-ном содовом растворе индивидуально или мелкогрупповым способом; трихопол (метронидазол) – внутрь в дозе 0,015 г/кг массы 2 раза в день 3-4 дня.

Несмотря на широкий диапазон имеющихся лекарственных средств в настоящее время не найдено специфически действующих на эймерий химиопрепаратов. В большинстве случаев они обладают и отрицательными свойствами: токсичностью, кумуляцией в съедобных тканях животных, иммунодепрессивным действием, опасностью развития резистентных штаммов возбудителя [17, 56, 119].

При применении сульфаниламидных препаратов не редки аллергические реакции и другие побочные явления в виде дерматитов, лейкопении, невритов. Вследствие плохой растворимости сульфаниламиды и особенно продукты их ацетилирования, образующиеся в организме путем замещения водорода аминогруппы остатком уксусной кислоты, могут выпадать в почках в виде кристаллов и закупоривать мочевые пути.

Современная ветеринарная практика не исключает применение кокцидиостатиков с целью повышения привесов и улучшения усваиваемости кормов.

Согласно данным методического положения по лечению и профилактике смешанных инвазий свиней на предприятиях разных форм собственности, предложенного Анисимовой М.А и др. животных необходимо тщательно исследовать на гельминтозы, балантидиоз, изоспороз, эймериоз и токсоплазмоз [6]. Инвазированных свиноматок до перевода в группу второго периода супоросности необходимо дегельминтизировать. При изоспорозе и эймериозе применять один из эффективных кокцидиостатиков (эйметерм), при балантидиозе – метронидазол трех- или пятикратно. При товарном производстве свинины рекомендуется использование противопаразитарных препаратов широкого спектра действия

(монизен) и оптимальное чередование их с препаратами из групп бензимидазолкарбаматов (альбен, фебтал), имидазотиазолов (нилверм) в репродукторном и племенном циклах свиноводческих предприятий.

Для всех вновь поступающих в хозяйство свиней необходимо карантинирование и обследование на наличие кокцидиозной инвазии с последующим лечением при наличии [160, 161, 162].

При обнаружении эймериозоносительства животных обработать противоккокцидными препаратами. Наиболее приемлемыми являются кокцидиостатики: химкокцид, фармакокцид. Этиотропную терапию следует проводить в течение 4-5-ти дней, из расчета 30-40 мг/кг массы тела животного. Эффективен метронидазол в дозе 15 мг/кг 2 раза в день в течение 7 дней. Рекомендовано из литературных источников введение Метронида-50 внутримышечно животным в дозе 10 мг/кг массы тела в течение 2-3 дней подряд. Широкая известность и высокий терапевтический эффект принадлежит препарату эндофарм, разработанному Краснодарским НИВИ [77]. Эффективность данного препарата составляет 99,8% при эймериозе поросят. Рекомендуемые терапевтические дозы составляют от 0,2 г/кг при пероральном использовании. Среди стандартных схем лечения кокцидиозов часто присутствуют сульфаниламидные и нитрофурановые препараты.

В неблагополучных по эймериозам сельскохозяйственных животных применяют препарат ампролиум из расчета 40 мг/кг массы тела. В качестве действующего вещества содержит ампролиума гидрохлорид, который обладает широким спектром антикокцидийного действия, эффективен в отношении *Eimeria tenella*, *E. acervulina*, *E. necatrix*, *E. maxima*, *E. mivati*, *E. brunetty* и других видов кокцидий, паразитирующих у птиц. Антикокцидийное действие ампролиума обусловлено близостью его химической структуры к тиамину (витамину B1), необходимого для жизнедеятельности кокцидий. За счет активного транспорта ампролиум лучше, чем тиамин, проникает в клетку паразита и занимает активные центры связывания витамина, что приводит к нарушению углеводного

обмена и гибели паразита. В борьбе с данным заболеванием среди поросят также используется ветеринарный препарат байкоккс (0,27-0,3мл/кг массы в течение 2 дней). Данные средства применяют орально, при равномерном смешивании с концентрированными кормами или методом выпаивания с водой. Сухие смеси вначале смешивают с кормом 1/10 частью, а затем с общей массой корма. Водные растворы препарата следует разводить в стеклянной или полиэтиленовой посуде.

Параллельно, в условиях свиноводческого хозяйства Рязанской области на поросятах и подсвинках породы крупная белая / ландрас 2,5-4 мес. проводилось изучение комплексного антибактериального и противококцидийного препарата азидокс. При поражении эймериозом достигнута высокая эффективность, экстенсивность составила 87,2%. Также получены положительные результаты при лечении энтероколитов бактериальной этиологии, криптоспоридиоза и изоспороза [6, 98].

На базе свиноводческих хозяйств Удмуртской Республики проводилась оценка эффективности антикокцидийных препаратов у свиней различных возрастных групп. Вследствие применения схемы дегельминтизации свиноматок препаратом дектомакс в дозе 1 мл на 33 кг живой массы на 90-й день супоросности однократно, проводимые копрологические исследования на 5, 10, 15-й и 30 сутки свидетельствовали об отсутствии ооцист эймерий [34, 36].

Научное обоснование эффективной профилактики и лечения эймериозов домашних животных найдено при применении препарата ксимедона или ксимедонгидрохлорида. Для профилактики свиней в дозе не менее 30 мг/кг массы тела двукратно с интервалом 5 дней, а для лечения рекомендовано использование ксимедона или ксимедонгидрохлорида тем же курсом в тех же дозах с одновременным применением фуразолидона в дозе 20 мг/кг массы тела пятидневным курсом с интервалом 3 дня. При введении ксимедона поросятам -1,5 месячного возраста были получены следующие результаты. На 7 день исследований ооцист в пробах фекалий не было

обнаружено. На 15-ый день ИИ составила $3,2 \pm 2,9$ ооцист, а ЭИ – 14,3%. На 30 день ИИ незначительно снизился ($1,9 \pm 2,3$ против $3,2 \pm 2,9$), ЭИ остался на прежнем уровне. Экстенсэфективность препарата на 7 сутки составила 100%, на 15 и 30 сутки – 85,7%. При применении ксимедонгидрохлорида профилактическая эффективность была такая же, как и ксимедона и колебалась от 85,7 до 100%.

Среди современных кокцидицидных препаратов в свиноводстве оптимальными являются байкоккс (Ваусох 5%), сакоккс 120 (Сакох 120), поликоккс (Polусох 5%) и интракоккс (Intrасох Pump). Кокцидиостатический эффект сакоккса при эймериозе супоросных свиноматок составил 70%. При обработке свиноматок байкокксом выявлены не конкурирующие результаты, так как уже на пятый день у поросят, полученных от этих животных, в 40% случаев регистрировали эймериоз. По данным Кизина Е.К. испытания интракоккса на новорожденных поросятах свидетельствовали о высокой эффективности [67]. В течение всего периода исследований поросята оставались интактными по сравнению с поросятами контрольной группы, их которых процент больных варьировал в пределах 30-50% с тенденцией к росту к концу подсосного периода. При профилактической обработке поросят интракокксом в подсосный период животные оставались интактными в течение 20 дней [68, 105].

Сафиуллиным Р.Т., Габдулиным В.А. проведено исследование препарата байкоккс при эймериозе поросят 2-4-месячного возраста. Согласно полученным результатам при однократном применении в течение 30 дней после лечения эффективность составила 94,7% [126]. При даче байкоккса два дня подряд с кормом эффективность при эймериозе составила 100%. Пятикратно повышенные дозы байкоккса удовлетворительно переносятся поросятами 3-5-ти дневного возраста. В производственных испытаниях экстенсэфективность байкоккса при эймериозе 3-х месячных поросят составила 96,7%.

Среди средств, предназначенных в ветеринарии для лечения кокцидиоза, адекватно зарекомендовал себя ионофорный кокцидиостатик, на основе салиномицина натрия - кенокс (Kenosox). При использовании данного препарата в профилактических целях и с целью лечения кокцидиоза достигнуты высокие результаты на поголовье свиноматок и поросят при сравнительно небольших затратах на ветеринарные мероприятия [133].

По данным Яблонского С.А. кокцидиоз – распространенное заболевание поросят, для защиты которых и получения прибыли следует лечить животных байкоксом 5 % [170].

Согласно материалам, представленным в работе Габдулина В.А., Ветакокс в дозе 100 мг/кг в течение пяти дней обеспечил при эймериозе 90%-ную экстенсивную эффективность в течение 60 дней после лечения. В производственных условиях эффективность оптимальной дозы ветакокса при эймериозе поросят при назначении групповым методом составила 92% [40].

Имеются данные о высокой эффективности при кокцидиозе некоторых нитрофуранов (фурадонина и фуразолидона). Симптоматическое лечение должно включать витамины и поливитамины, физиологические растворы, гепатопротекторы, противоаллергические, кровоостанавливающие и другие средства.

Изучению комплекса противококцидийных мероприятий, направленных на увеличение сохранности и повышение уровня продуктивности сельскохозяйственных животных, посвящены работы Логачевой Е.А. Данным автором изучен новый препарат эндофарм, проявивший высокую эффективность при заболеваниях животных эймериозами. Так, эффективность эндофарма при спонтанном эймериозе поросят составила 99,8%. В работе указано об отсутствии при применении в терапевтических дозах 0,2 г/кг изменений в клинико-физиологическом состоянии у животных, а также морфологических и биохимических показателей крови [77].

Согласно работ Ятусевич А.И., Хованских А.Е., Арнастаускене Т.В., Бейер Т.В. устойчивость паразитов к химиотерапевтическим средствам обусловлена систематизированным применением одних и тех же кокцидиостатиков в течение продолжительного периода времени [14, 18, 153, 174]. Для химиопрофилактики эймериоза свиней предложено значительное количество лекарственных препаратов. По данным Сванбаева С.К. неплохим кокцидиостатическим эффектом обладает биветин. [135].

Для предотвращения возможного ущерба от паразитических простейших были предложены и с успехом применяются такие средства: толтразурил (50 мг/кг по ДВ); салиномицин с кормом – свиноматкам в дозе из расчета 250 г на тонну в течение всего периода подсоса, поросятам в дозе из расчета 330 г на тонну от рождения [15, 28, 72, 127, 132, 134, 144, 155].

В последние годы для борьбы с гельминтозами, протозоозами предложены новые препараты – албамелин, вермитан, атазол, универм и другие, показавшие высокую эффективность против различных групп паразитов у свиней.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследований

Изучение распространения кокцидиоза свиней и мониторинг эпизоотической ситуации для последующего изучения эффективности препарата Кокцидон суспензия 5% проводили в ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь» Смоленского района Смоленской области и племзаводе им. Ленина Ковернинского района Нижегородской области, где проводили отбор проб кала свиней разного возраста. Зараженность свиней разных возрастных групп определяли лабораторными исследованиями копроскопическим методом согласно ГОСТ 25383-82 (СТ СЭВ 2547-80) [44].

В начале апреля и в конце мая 2013 г. проводили обследования по 20 животных следующих возрастных групп: поросята 0-2- месячного возраста, 2-4-месячного возраста (дорашивание), молодняк 4-6 и 7-8 месяцев (откорм), ремонтные свинки, племенные хрячки, проверяемые свинки, свиноматки и хрячки. От каждого животного отбирали пробы по 20 г кала, упаковывали в полиэтиленовые пакеты и этикетировали. До проведения исследований пробы хранили при температуре 2-4 °С.

Готовили флотационный раствор: к 1 дм³ горячей воды добавляли 400 г хлористого натрия, тщательно размешивали, выдерживали 30 мин и фильтровали через складчатый фильтр в чистую склянку. Плотность флотационного раствора составляла 1,3 г/мл.

Для определения количества ооцист эймерий взвешивали 5 г кала, взятых из отобранной пробы, и тщательно размешивали в ступке с 45 см³ воды. Полученную суспензию фильтровали через один слой марли, осадок отбрасывали. 10 см³ фильтрата помещали в центрифужную пробирку и центрифугировали в течение 5 мин с частотой вращения 5000 мин. Жидкую часть сливали, к осадку добавляли 10 мл флотационного раствора, тщательно перемешивали и еще раз центрифугировали в течение 5 мин с частотой

вращения 5000 об. мин. Из пробирки снимали при помощи петли поверхностный слой жидкости и в счетной камере Горяева подсчитывают количество ооцист во всех 225 квадратах. Для определения количества ооцист в 1 г кала, подсчитанное в камере Горяева, число ооцист умножали на 1111. Кроме этого, при определении количества ооцист в 1 г кала использовали предметное стекло, на которое наносили 0,15 мл суспензии и через 2 минуты подсчитывали количество ооцист. Полученное число умножали на 100.

Одновременно проводим анализ данных ветеринарной отчетности за последние пять лет по формам 1-вет, 1-вет А и 4-вет по части паразитарных болезней свиней по Смоленским и Нижегородским областям, акцентируя внимание на диагностических исследованиях.

Определение сравнительной терапевтической эффективности препаратов Байкокс 5% суспензия и Кокцидон суспензия 5% при кокцидиозе свиней проводили в условиях ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь» Смоленской области и племзавода им. Ленина Ковернинского района Нижегородской области с июля по сентябрь 2013 года. По результатам копроскопических исследований в хозяйствах было подобрано 60 поросят 1-4-месячного возраста (дорашивание), которых разделили на три группы (зараженные) по 20 голов: первой группе назначали препарат Кокцидон суспензия 5%; второй группе - препарат Байкокс 5% суспензия; третья группа служила контролем. Оба препарата применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдение. Эффективность препаратов учитывали по результатам лабораторных исследований (копроскопических) подопытных и контрольной групп животных до и через 10, 20, 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест».

Токсикологические исследования проводили в виварии ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина». Лабораторных животных получали из питомника «Филиал Андреевка ГУ НЦ биомедицинских технологий РАМН». Животные были разведены специально и ранее не участвовали в опытах. Поставщик лабораторных животных представил документы, свидетельствующие о последнем контроле состояния здоровья животных. Вновь прибывшие в виварий института животные находились в комнате карантинирования и адаптации в течение 7 суток. Во время карантинного периода у животных контролировали клинические показатели состояния здоровья. Крыс содержали в виварии согласно санитарным правилам и на стандартном рационе в соответствии с санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально биологических клиник (вивариев) и правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных. Кормление животных осуществляли в соответствии с нормативами затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения.

Комбикорм полнорационный экструдированный для лабораторных животных (крыс, мышей, хомяков) ГОСТ Р 51849-2001 [45] поставлял ООО «Лабораторкорм», г. Москва.

Животных поили из стандартных поилок водопроводной водой, соответствующей ГОСТу «Вода питьевая».

Животных содержали в помещениях с естественно-искусственным освещением и контролируемым микроклиматом. Ежедневно снимали показания с гигрометров психрометрических ВИТ-2 (все показания документированы). Температурно-влажностный режим находился в пределах нормы: температура воздуха 20-22⁰С; относительная влажность 60-70%.

Подготовку к опыту крыс проводили в соответствии с указаниями ОФС «испытание на токсичность» ГФ XI (2). Перед опытом у животных забирали корм и воду. Через два часа животных взвешивали и распределяли по группам. Подбор животных в группы проводили произвольно методом

«случайных чисел», используя в качестве критерия массу тела. Индивидуальные значения массы тела не отклонялись от среднего значения в группе более чем на 10%. Животных взвешивали на весах ВР-05МС-3/0.5-БР (Россия). [43, 45, 47, 110, 111, 112]

Расчет параметров острой токсичности препарата Кокцидин 3Д суспензия при пероральном введении провели в соответствии с методическими рекомендациями по изучению общетоксического действия фармакологических веществ, используя метод Кербера в модификации В.Б. Прозоровского. [115]

В опытах при введении в желудок использовали белых мышей (7 групп по 6 голов массой 20-22 гр.) и белых крыс (6 групп по 6 голов массой 180 – 200 гр.). Препарат вводили в чистом виде с помощью иглы с булавовидным утолщением в желудок натошак.

Препарат вводили мышам в дозах: первой группе – 0,3 мл (300 мг/гол или 15000 мг/кг); второй – 0,35 мл (350 мг/гол или 17500 мг/кг); третьей – 0,4 мл (400 мг/гол или 20000 мг/кг); четвертой–0,45 мл (450 мг/гол или 22500 мг/кг); пятой – 0,5 мл (500 мг/гол или 25000 мг/кг); шестой – 0,55 мл (550 мг/гол или 27500 мг/кг). Седьмая группа мышей служила контролем.

Препарат вводили крысам в дозах: первой группе – 3,5 мл (3500 мг/ гол или 17500 мг/кг); второй – 4,0 мл (4000 мг/гол или 20000 мг/кг); третьей – 5,0 мл (5000 мг/гол или 25000 мг/кг); четвертой–6,0 мл (6000 мг/гол или 30000 мг/кг); пятой– 7,0 мл (7000 мг/гол или 35000 мг/кг); шестая группа служила контролем. Дозы 6,0 и 7,0 мл вводили в два этапа с интервалом 3 часа.

Опытные и контрольные животные содержались в одинаковых условиях, получали одинаковый рацион. Кормление животных осуществляли через 2 часа после введения препарата. За животными вели наблюдение в течение 6-ти суток. Учитывали характер токсического действия: поведение, двигательную активность, состояние шерстного покрова, нарушение физиологических функций.

Кумулятивные свойства препарата определяли по методу Лима с соавт. [223]. Опыт провели на 30 белых мышах живой массой 20 - 23 гр. Препарат вводили животным ежедневно, индивидуально, при помощи металлического зонда, алиментарным путем в виде суспензии. В течение первых четырех дней животные опытной группы получали препарат в дозах равной 0,1 от ранее установленной однократной ЛД₅₀. Через каждые четыре дня, на пятый дозу увеличивали в 1,5 раза. В течение 28 дней за всеми животными вели наблюдения, отмечая их смертность. Оценку результатов исследования проводили по отношению средних эффективных доз острого и подострого экспериментов по формуле:

$$K_{\text{cum}} = \text{ЛД}_{50}(\text{подостр}) / \text{ЛД}_{50}(\text{остр}),$$

откуда следует:

- если коэффициент кумуляции меньше 1, то испытуемый препарат обладает кумулятивными свойствами;
- если больше 1 – то отмечается повышенная устойчивость к препарату (слабо выраженная кумуляция).

Хронические токсикологические исследования проводили в соответствии с методическими рекомендациями Фармакологического государственного комитета («Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ», Москва, 2005) [115].

В исследованиях использовали опытный образец препарата Кокцидин 3Д суспензия. Для установления хронической токсичности препарата использовали белых беспородных крыс. Продолжительность введения фармакологического вещества лабораторным животным при изучении хронической токсичности зависит от предполагаемой длительности его применения для лечения или профилактики заболеваний животных. В связи с тем, что препарат в практических условиях предлагается применять однократно, то продолжительность введения его лабораторным животным при изучении хронической токсичности составляет 3-5 дней.

Настоящее исследование проводили на 30 крысах-самцах исходной массой тела 180-200 г. Животных разделили на 3 равноценные группы по 10 крыс в каждой.

Выбранные дозы представляли дозировки, кратные значению LD_{50} , установленной в остром опыте – 28541,7 мг/кг. Для удобства значение LD_{50} округлили – 29000.

Животным первой и второй групп препарат вводили ежедневно в течение пяти дней с помощью внутривентрикулярного зонда в дозах: 1/10 и 1/20 от LD_{50} (2900 и 1450 мг/кг). Животные третьей группы служили контролем, им вводили дистиллированную воду.

В течение всего периода введения препарата наблюдали за общим состоянием и поведением животных, возможной гибелью, приемом корма и воды, видимыми физиологическими функциями и т.п.

Ежедневно у крыс регистрировали массу тела (весы ВР-05 МС-3/0,5-БР, Россия).

В конце опыта через 1 сутки после последнего введения препарата животных убивали декапитацией и отбирали пробы крови (с и без антикоагулянта) для определения морфологических и биохимических показателей.

Гематологические исследования крови проводили на гематологическом анализаторе PCE 90-vet (США) (определяли динамику количества эритроцитов, лейкоцитов, контролировали уровень гемоглобина, величину гематокрита), также по общепринятым методам выводили лейкограмму и определяли СОЭ. В это же время по биохимическим тестам оценивали обмен веществ в организме и работу внутренних органов: почек, печени, поджелудочной железы и др. Основные показатели определяли на биохимическом анализаторе «А-125 биосистем». Определяли массу основных органов (весы «AND HL400», Япония) и рассчитывали массовые коэффициенты.

Проводили макро- и микроскопическое исследование органов (печени,

легких, почек, сердца, селезенки, желудка), пробы которых отбирали у всех крыс каждой группы. Материал фиксировали в 10% формалине и заливали в парафин. Гистологические срезы делали на микротоме «Microm HM325» (Германия) и окрашивали гематоксилин-эозином. Микроскопические препараты исследовали под микроскопом «Micros» (Австрия); увеличение 90x10.

Изучение аллергенности и иммунотоксичности препарата, которое включает обязательное тестирование всех новых фармакологических веществ, проводили в два этапа: по алергизирующим свойствам и иммунотоксичности.

Изучение алергизирующих свойств препарата провели на 80 белых крысах популяции Wistar массой 200-220 г. Провели сенсibilизацию 40 белых крыс путем 20 повторных (по 5 раз в неделю) пероральных введений в дозе 0,2 мл/кг массы тела. Через 10 дней после сенсibilизации провели тестирование: использовали кожную (эпикутанную), внутрикожную, конъюнктивальную и назальную пробы. Для каждой пробы использовали 10 сенсibilизированных крыс и 10 крыс несенсibilизированных – контроль.

Эпикутанная проба. Сенсibilизированным и контрольным животным (по 10 крыс) однократно нанесли на выстриженные участки кожи спины (2x2 см) испытуемый препарат в дозе 0,2 мл/ кг массы животного. После нанесения препарата через 15, 30 минут, 24, 48 и 72 часа проводили оценку кожи, которую оценивали в баллах по следующей шкале: 0 – видимой реакции нет; 1 – бледно-розовая эритема по всему участку или по периферии; 2 – ярко-розовая эритема по всему участку или по его периферии; 3 – красная эритема по всему участку; 4 – инфильтрация и отек кожи (утолщение кожной складки) при наличии или отсутствии эритемы, образование корки; 5 – эритема, выраженная инфильтрация, корочки на коже, очаговые изъязвления, возможны геморрагии. Реакция в 5 баллов развивается в большинстве случаев через 72 часа.

Внутрикожная проба. 0,1 мл испытуемого препарата ввели внутрикожно на выстриженном участке 1x1 см, а воду для контроля в том же объеме на другой стороне туловища животного. Результаты учитывали через 20-30 минут (аллергическая реакция немедленного типа), через 4-6 часов (немедленно-замедленного типа), через 24 часа (замедленного типа). Отмечали реакцию кожи (возможные появления эритемы, инфильтрата), измеряли толщину кожной складки, сопоставляя с показателем контроля.

Конъюнктивальная и назальная пробы. Конъюнктивальная проба является очень чувствительным тестом и в ряде случаев позволяет выявить реакцию животных на аллерген при слабой аллергизации и отрицательных кожных тестах. В случае, если испытуемый препарат при применении может попасть в верхние дыхательные пути, проводят провокационную назальную пробу. При постановке данных проб также оценивается, кроме сенсibiliзирующих свойств препаратов, возможное раздражающее действие, которое может проявиться при попадании лекарственного средства на слизистые оболочки. На слизистых оболочках, благодаря развитой кровеносной сети, происходит быстрое всасывание попадающих веществ и, соответственно, реакции развиваются также быстро, как аллергические, так и раздражающего характера.

На слизистую конъюнктивы (под верхнее веко) и носовой полости закапали по 1 капле испытуемого препарата сенсibiliзированным и контрольным животным. Оценку конъюнктивальной реакции проводили визуально под лупой при увеличении x2 через 15 минут (реакция немедленного типа) и через 24-48 часов (замедленного типа) по бальной шкале: 0 – видимых реакций нет; 1 – легкое покраснение слезного протока; 2 – покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице; 3 – покраснение всей конъюнктивы и склеры.

При оценке назальной реакции учитывали состояние слизистой оболочки, наличие чихания и усиления секреции слизи в сопоставлении с контрольными животными. [3, 5, 88, 89, 151]

Иммунотоксические свойства препарата Кокцидин 3Д суспензия оценивали на основе способности организма экспериментальных животных к индукции реакции гиперчувствительности замедленного типа и выработке антител в ответ на введение тимусзависимого антигена. [217, 253]

Клеточный иммунитет у экспериментальных животных при введении испытуемого препарата оценивали при воспроизведении реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) по методу Kitamura [217]. Воспроизведение реакции дает представление о способности лекарственных препаратов влиять на продукцию сенсibilизированными лимфоцитами медиаторов разнонаправленного действия, вовлекающих клетки системы мононуклеарных фагоцитов в иммунный ответ. Эффекты ГЗТ образуются при контакте сенсibilизированных лимфоцитов с соответствующим антигеном в присутствии макрофагов. Продукцию медиаторов клеточного иммунного ответа эффекторными клетками гиперчувствительности замедленного типа стимулировали эритроцитами барана.

Кровь для получения эритроцитов барана (ЭБ) брали путём венепункции в стеклянную банку с бусами от половозрелого барана. Отбивали фибрин – помешивали до образования пены в течении 15 мин, фильтровали через капроновый фильтр и затем добавляли консервант Олсфера (состав: глюкоза – 2,05 г; цитрат натрия – 0,8 г; натрия хлорид – 0,42 г.; дистиллированная вода – 100 мл.) примерно 1:1. Полученную кровь хранили в холодильнике.

Отмывание ЭБ. В две центрифужные пробирки добавляли по 3 мл крови и до 10 мл физиологического раствора (0,83%), затем уравнивали на весах. Центрифугировали при 1500 об. 10-15 мин. Далее верхнюю часть супернатанта отсасывали пастеровской пипеткой и вновь добавляли физиологический раствор, взбалтывали и помещали в центрифугу. Процедуру повторяли 3-4 раза до образования прозрачного супернатанта, которую также отсасывали.

Получение 3% раствора ЭБ. В мерный стакан объемом 100 мл добавляли 0,83% физиологический раствор (примерно 40 мл), затем добавляли 3 мл отмытых ЭБ и доводили общий объем до 100 мл.

Для постановки реакции гиперчувствительности замедленного типа и реакции прямой гемагглютинации было сформировано по три группы мышей по 10 голов линии СВА × С57 ВL/6, самцы, массой тела 18 г. Животным первой группы вводили опытный препарат в дозе 0,4 мл/кг перорально, однократно (разовая терапевтическая доза). Животным второй группы вводили в дозу 4 мл/кг перорально, однократно (десятикратная разовая терапевтическая доза). Третья группа – контрольные животные, которые препарат не получали.

Испытание эффективности препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней проводили в условиях ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь» Смоленской области. В качестве базового препарата использовали Кокцидон суспензия 5% (толтразурил), который ранее показал аналогичную эффективность с препаратом Байкокс. По результатам копроскопических исследований было подобрано 30 поросят 1-4-месячного возраста (дорашивание), которых разделили на три группы по 10 голов: первой группе назначали Кокцидин 3Д суспензия; второй группе - Кокцидон суспензия 5%; третья группа служила контролем. Оба препарата применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл (из расчета по ДВ: 20 мг/кг толтразурил). В течение всего опытного периода за животными вели наблюдение. Эффективность препаратов учитывали по результатам копроскопических исследований животных опытных и контрольной групп до и через 10, 20, 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест».

Комиссионные и производственные испытания эффективности препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней проведены в условиях подсобного хозяйства ОАО «Первомайский стекольный завод»

(Смоленская область, Шумячский район, село Первомайский. Улица Советская дом.1) и в условиях племзавода им. Ленина (Нижегородская обл., Ковернинский район, с. Сухоноска).

Подсобное хозяйство ОАО «Первомайский стекольный завод»: общее поголовье свиней 290 голов, крупно-белой породы. Возрастные группы состоят: хряки основные – 2 головы (возраст 1,5 и 2 года), свинки основные – 18 голов, хрячки – 57 голов (возраст 0-2 мес.), хрячки – 48 голов (возраст 2-4 мес.), откорм – 165 голов (возраст 4-8 мес.). Отъем поросят от маток осуществляется в возрасте 35 дней.

ООО «Племзавод им. Ленина» предприятие с законченным циклом производства, со специализацией мясного и молочного скотоводства, свиноводства и растениеводства. Это предприятие не ведет племенной работы. Общее поголовье свиней 2505 голов, крупного рогатого скота – 2264 головы. В отделении свиноводства выращивают свиней породы: Крупно-белая и Ландрас. Возрастные группы состоят: хряки основные – 18 голов (возраст 1,5 -3 года), свинки основные – 100 голов, свинки проверяемые - 143 головы (возраст 1,5 года), свинки разовые – 43 головы (возраст 1 год), хряки разовые - 3 головы (возраст 1 год), хрячки – 837 голов (возраст 0-2 мес.), хрячки – 552 головы (возраст 2-4 мес.), откорм – 809 голов (возраст 4-8 мес.). Отъем поросят от маток осуществляется в возрасте 30 дней. Свиньи содержатся в станках: откорм по 6-8 голов, дорашивания по 12 голов, маточник по 8-12 голов. В соответствии с планом ветеринарно-профилактических и противоэпизоотических мероприятий в хозяйствах всех форм собственности на территории Ковернинского района проводятся исследования на гельминтозы: нематодозы, цестодозы и трематодозы – 256 голов. На кокцидиозы исследования не проводятся. Профилактические обработки свиней от кокцидиозов проводят при отъеме, при переводе в группы дорашивания и откорм препаратом трихопол (метронидазол) в дозе 10 мг/кг веса животного 2 раза в день 3 дня подряд с кормом.

Всего было обработано 170 свиней при комиссионном испытании и 370 голов при производственном испытании. Препарат применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы (из расчета по ДВ: 20 мг/кг толтразурил; 16 мг/кг сульфадиметоксин; 3,2 мг/кг триметоприм), но не менее 0,5 мл. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдения. Эффективность препаратов учитывали по результатам выборочных лабораторных исследований (копроскопических) животных подопытных и контрольных групп до и через 10, 20, 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест».

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с помощью простого сравнения средних по двухстороннему t-критерию Стьюдента. Различия определяли при 0,05 уровне значимости. Статистический анализ выполняли с помощью программы «Student-200».

2.2. Результаты исследований

2.2.1. Распространение кокцидиоза свиней в условиях Смоленской и Нижегородской областях

Анализ результатов собственных копроскопических исследований и ветеринарных лабораторий показал, что в апреле и мае 2013 г. средняя экстенсивность эймериозной инвазии в ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь» Смоленского района Смоленской области составляла 25%, при колебаниях по возрастным группам от 5 до 60%. В племзаводе им. Ленина Ковернинского района Нижегородской области средняя экстенсивность эймериозной инвазии составила 7% при колебаниях по возрастным группам от 5 до 20%.

В свиноводческом хозяйстве Смоленской области в апреле экстенсивность инвазии поросят 0-1-месячного возраста эймериями составила 15 %, 1-4-месячного возраста (доразивание) – 45%, молодняка 4-6 и 7-8 месяцев (откорм) – 25%, ремонтные свинки и хрячки были инвазированы эймериями на 10%, основные хряки на 10% и свиноматки на 35%; в мае экстенсивность инвазии поросят 0-1-месячного возраста составила 20%, 1-4-месячного возраста – 60%, молодняк 4-6 и 7-8 месяцев (откорм)- 35%, ремонтные свинки и хрячки - 10% , основные хряки - 5% и свиноматки – 30 % (таблица 1, рисунок 1).

Таблица 1 - Экстенсивность кокцидиозной инвазии по возрастным группам ООО «СПХ Смолмясо» Смоленской области

Месяц	ЭИ, % по возрастным группам						
	0-1мес.	1-4 мес.	4-6 мес.	7-8 мес.	Рем. свинки, хрячки	Хряки	Свиноматки
Апрель	15	45	25	25	10	10	35
Май	20	60	35	35	10	5	30

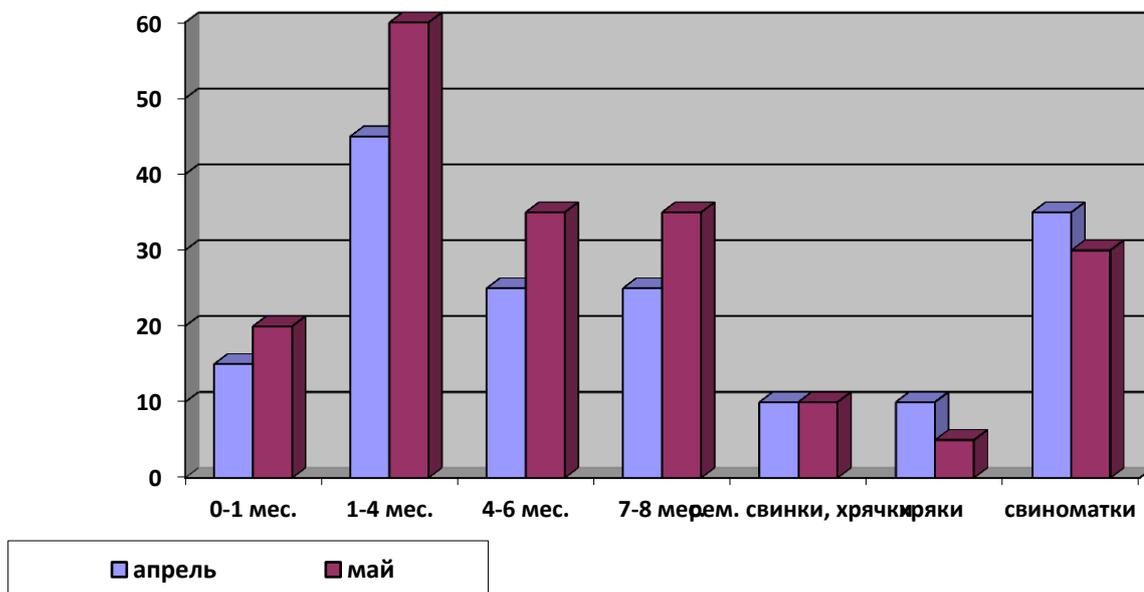


Рис. 1. Экстенсивность кокцидиозной инвазии по возрастным группам в ООО «СПХ Смолмясо» Смоленской области

При оценке результатов лабораторных исследований проб фекалий поросят, интенсивность эймериозной инвазии варьировала от 0 до 10 ооцист в камере Горяева, что указывает на низкий уровень заражения.

В племзаводе им. Ленина Нижегородской области по данным наших исследований в апреле инвазированность поросят 0-2- и 2-4-месячного возраста составила 5% и 10% соответственно, откормочных свиней – 15%, ремонтных свинок и хрячков – 5%, хрячков – 0% и свиноматок – 5%. При обследовании в мае экстенсивность инвазии составила: поросят 0-2-месячного возраста – 10%, 2-4-месячного возраста – 20%, откормочных свиней – 5%, ремонтных свинок и хрячков – 0%, хрячков – 0% и свиноматок – 10%. Низкая инвазированность животных в данном хозяйстве связана с проведением плановых профилактических обработок против кокцидиоза свиней (таблица 2, рисунок 2).

Интенсивность инвазии в данном хозяйстве был от 0 до 4 ооцист эймерий - низкий уровень заражения.

Таблица 2 – Экстенсивность кокцидиозной инвазии по возрастным группам в племязаводе им. Ленина Нижегородской области

Месяц	ЭИ, % по возрастным группам					
	0-2мес.	2-4 мес.	откорм	Рем. свинки, хрячки	Хряки	Свиноматки
Апрель	5	10	15	5	0	5
Май	10	20	5	0	0	10

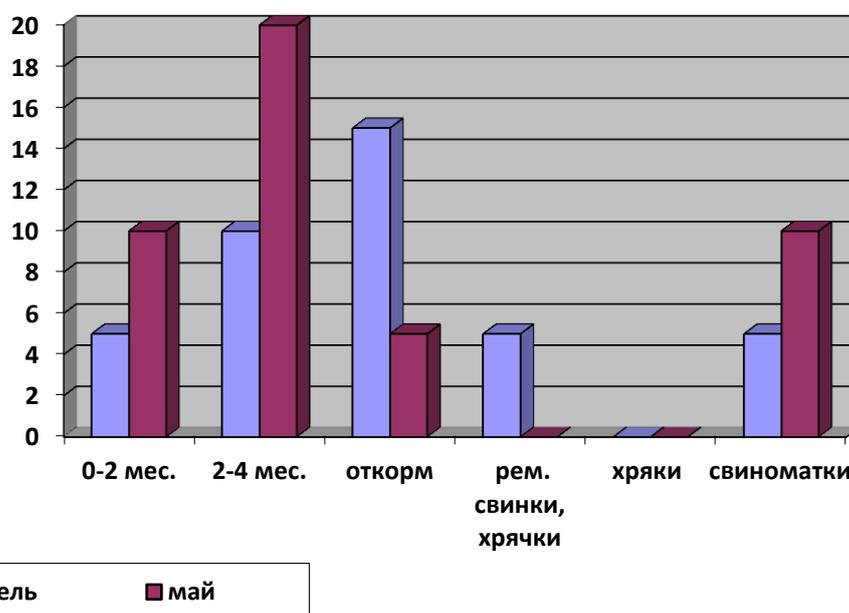


Рис. 2. Экстенсивность кокцидиозной инвазии по возрастным группам в племязаводе им. Ленина Нижегородской области

Необходимо отметить, что ветеринарные лаборатории не вносят в отчетные данные информацию по кокцидиозам свиней, так как данное заболевание клинически, в основном, не проявляется, ввиду низкого уровня зараженности животных, а в некоторых лабораториях вообще не исследуют животных на наличие кишечных паразитических простейших.

Обобщая результаты исследований видно, что кокцидиоз свиней имеет место в исследуемых хозяйствах, а при отсутствии профилактических обработок отмечается у 33% и более животных. Источниками инвазии являются зараженные эймериями животные, которые с фекалиями во внешнюю среду выделяют большое количество ооцист, покрытых плотной

защитной оболочкой. Созревание ооцист или спорогония проходит во внешней среде при оптимальной температуре (18-25⁰С), необходимой влажности и доступе кислорода за 4-7 суток. Спорулированные (инвазионные) ооцисты способны заражать восприимчивых животных, особенно поросят, в организме которых происходит развитие эндогенной стадии. Сохранение и распространение источника инвазии увеличивается при нарушении ветеринарно-санитарных правил, что в настоящее время очень часто происходит в небольших, отсталых хозяйствах.

2.2.2. Сравнительная оценка лечебно-профилактической эффективности препаратов Байкокс 5% суспензия и его аналога Кокцидон 5% суспензия при кокцидиозе свиней

В ООО «СПХ Смолмясо» из подобранных 60 поросят 1-4-месячного возраста, у 23 поросят наблюдали диарею, отставание в росте, обезвоживание и вялость. В племзаводе им. Ленина клинических признаков не наблюдали.

В ООО «СПХ Смолмясо» через 10 дней после назначения препаратов провели обследование, результаты которых показали, что в первой группе наличие эймерий отмечено у шести поросят, во второй группе - у пяти поросят. Клинические признаки отмеченные выше сохранялись. В контрольной группе наличие ооцист эймерий обнаружено у всех животных.

Через 10 дней в племзаводе им. Ленина после назначения препаратов провели обследования, результаты которых показали, что в первой группе наличие эймерий отмечено у восьми поросят, во второй группе - у девяти поросят. В контрольной группе наличие ооцист эймерий обнаружено у всех животных.

Через 20 и 30 дней в ООО «СПХ Смолмясо» и племзаводе им. Ленина после назначения препаратов провели обследование, результаты которых показали, что в первой и второй группах наличие эймерий не отмечено. У

животных контрольной группы наличие ооцист эймерий отмечено у 100% (таблицы 3, 4; рисунки 3, 4).

Однако следует отметить, что в ООО «СПХ Смолмясо» у 19 поросят клинические признаки сохранялись, а именно диарея, отставание в росте.

При введении препаратов и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Таблица 3 – Терапевтическая эффективность препаратов Кокцидон суспензия 5% и Байкоккс 5% суспензия при кокцидиозе свиней в ООО «СПХ Смолмясо»

Препарат	Количество животных, гол.	Учет эффективности через, сут. / выделено ооцист эймерий у гол., ЭЭ %					
		10 сутки	ЭЭ, %	20 сутки	ЭЭ, %	30 сутки	ЭЭ, %
Кокцидон суспензия 5%	20	6	70	0	100	0	100
Байкоккс 5% суспензия	20	5	75	0	100	0	100
Контроль	20	20	-	20	-	20	-

Таблица 4 - Терапевтическая эффективность препаратов Кокцидон суспензия 5% и Байкоккс 5% суспензия при кокцидиозе свиней в племзаводе им. Ленина

Препарат	Количество животных, гол.	Учет эффективности через, сут./ выделено ооцист эймерий у гол., ЭЭ %					
		10 сутки	ЭЭ, %	20 сутки	ЭЭ, %	30 сутки	ЭЭ, %
Кокцидон суспензия 5%	20	8	60	0	100	0	100
Байкоккс 5% суспензия	20	9	55	0	100	0	100
Контроль	20	20	-	20	-	20	-

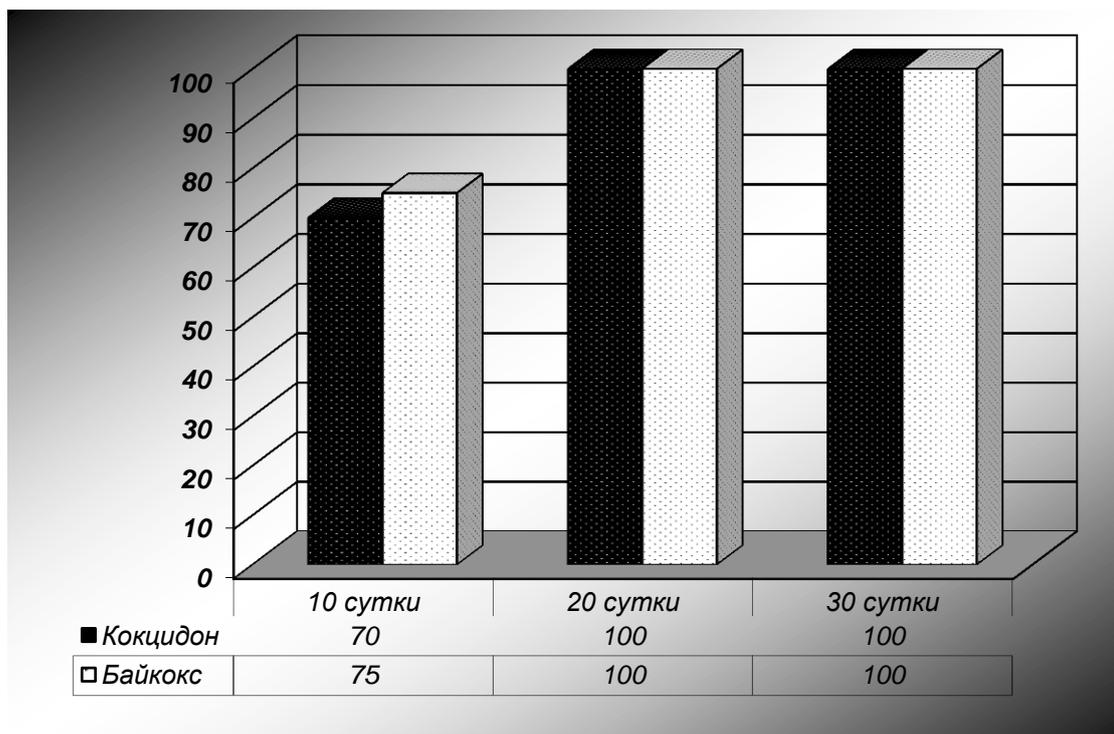


Рис. 3. Терапевтическая эффективность препаратов Кокцидон и Байкокс при кокцидиозе свиней в СПХ Смолмясо

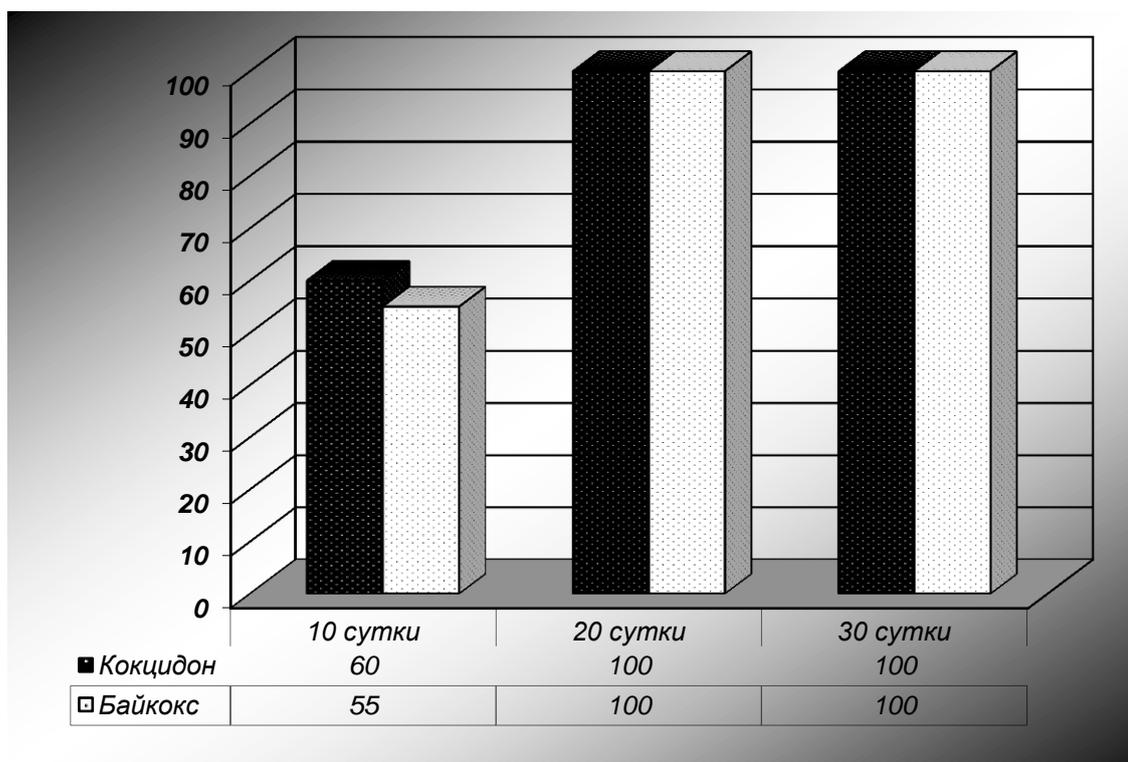


Рис. 4. Терапевтическая эффективность препаратов Кокцидон и Байкокс при кокцидиозе свиней в племзаводе им. Ленина

2.2.3. Совершенствование средств борьбы противоккокцидиозных мероприятий

2.2.3.1. Фармакотоксикологическая характеристика препарата

Кокцидин 3Д суспензия

2.2.3.1.1. Общие сведения и свойства препарата Кокцидин 3Д суспензия

Торговое наименование лекарственного препарата: Кокцидин 3Д суспензия (Coccidian 3D suspension).

Международное непатентованное наименование: толтразурил, сульфадиметоксин, триметоприм.

Лекарственная форма: суспензия для орального применения.

Кокцидин 3Д суспензия в качестве действующих веществ содержит толтразурил – 5%, сульфадиметоксин 4 % и триметоприм 0,8%, а также вспомогательные компоненты: докюзат натрия, бензоат натрия, пропионат натрия, пропиленгликоль, бентонит, ксантановую камедь, пропиленгликоль, лимонную кислоту и воду дистиллированную.

Препарат представляет собой суспензию от белого до серовато-бежевого цвета. При хранении допускается расслоение суспензии, исчезающее при взбалтывании.

Предполагаемый срок годности препарата при соблюдении условий хранения – 3 года со дня производства; неиспользованный препарат после первого вскрытия флакона хранят не более 6 месяцев в прохладном месте. По истечении срока годности препарат не должен применяться.

Хранят препарат в закрытой упаковке производителя, в сухом защищенном от света месте, отдельно от пищевых продуктов и кормов, при температуре от 0°С до 30°С. Препарат необходимо хранить в местах, недоступных для детей.

Условия отпуска: без рецепта ветеринарного врача.

Кокцидин 3Д суспензия относится к комбинированным антикокцидийным препаратам, предназначенный для профилактики и лечения кокцидиоза у свиней.

2.2.3.1.2. Изучение острой токсичности препарата Кокцидин 3Д суспензия для белых мышей и крыс при пероральном введении

В первые сутки, после введения препаратов, гибель животных отмечали при больших дозах препарата (мыши: 25000-27500 мг/кг массы тела; крысы: 30000-35000 мг/кг массы тела), в то время малые дозы не вызывали гибели животных. Однократное введение препарата в больших дозах вызывало как у мышей, так и у крыс общее угнетение, учащенное дыхание, взъерошенность, зуд, животные зарывались в подстилку и через 7-12 часов отмечали гибель. В последующие двое суток гибель отмечали от доз: мыши 20000 - 25000 мг/кг; крысы 20000 – 30000 мг/кг. Максимальная переносимая доза, при которой не отмечали гибели животных, была 17500 мг/кг для обоих животных. При введении препарата в дозе 20000 мг/кг отмечено начало гибели животных. Абсолютная смертельная доза для белых мышей составила 27500 мг/кг, для крыс – 35000 мг/кг массы тела (таблица 5, б). При вскрытии павших животных были выявлены патологоанатомические изменения, свойственные острому отравлению: брыжеечные сосуды кровенаполнены, увеличена печень и селезенка, слизистая желудка и кишечника утолщена с кровоизлияниями.

Животные контрольных групп были живы и клинически здоровы.

Таблица 5 – Параметры острого токсического действия препарата для мышей при введении в желудок

Доза, мг/кг	15000	17500	20000	22500	25000	27500
Гибель	0/6	0/6	1/6	1/6	4/6	6/6
Z	0	0,5	1	2,5	5	
d	2500	2500	2500	2500	2500	
Zd	0	1250	2500	6250	12500	

Таблица 6 – Параметры острого токсического действия препарата для крыс при введении в желудок

Доза, мг/кг	17500	20000	25000	30000	35000
Гибель	0/6	1/6	1/6	3/6	6/6
Z	0,5	1	2	4,5	
d	2500	5000	5000	5000	
Zd	1250	5000	10000	22500	

Обозначения: Z – среднее арифметическое из числа животных, у которых отмечен учитываемый эффект под влиянием 2-х смежных доз; d – интервал между двумя смежными дозами.

Расчет параметров токсичности по таблице 5 (мыши):

$$ЛД_{50} = ЛД_{100} - \Sigma Zd : n = 27500 - 22500 : 6 = 23750 \text{ мг/кг.}$$

Расчет параметров токсичности по таблице 6 (крысы):

$$ЛД_{50} = ЛД_{100} - \Sigma Zd : n = 35000 - 38750 : 6 = 28541,7 \text{ мг/кг.}$$

Следует отметить, что после трех суток падежа мышей не отмечено, но общее состояние у некоторых мышей оставалось неудовлетворительным в течение 6 дней. В дальнейшем клиническое состояние нормализовалось.

Таким образом, $ЛД_{50}$ препарата Кокцидин 3Д суспензия при введении внутрь для мышей с учетом стандартной ошибки составила $23750 \pm 938,7$ мг/кг, для крыс - $28541,7 \pm 1666,1$ мг/кг, что дает основание отнести данный препарат к 4 классу токсичности – малоопасные по ГОСТ 12.1.007-76.

2.2.3.1.3. Изучение кумулятивных свойств

Первоначальная доза препарата составляет 0,1 от ранее установленной однократной ЛД₅₀ - 23750 мг/кг или 0,475 мл/гол. Для удобства введения препарата внутрь мышам и последующих расчетов, незначительно округлили значение первоначальной дозы до 0,05 мл/гол (2500 мг/кг).

При введении препарата и в последующее время не отмечено каких-либо отклонений в поведении мышей и общем состоянии. Начиная с 24 дня введения препарата, у пяти животных отмечалось учащенное дыхание, у одной мышки угнетение. При вскрытии павших животных отмечали кровоизлияния со стороны пищеварительного тракта, дистрофические изменения печени и почек, мочевой пузырь переполнен.

Результаты опыта приведены в таблицах 7.

Таблица 7 – Изучение кумулятивных свойств

Периоды введения, сутки	Ежедневно вводимая доза, мл/гол	Ежедневно вводимая доза, мг/кг	Суммарная доза, мг/кг	Пало /было	%
1-4	0,05	2500	10000	0/30	0
5-8	0,075	3750	15000	0/30	0
9-12	0,11	5500	22000	0/30	0
13-16	0,165	8250	33000	0/30	0
17-20	0,25	12500	50000	0/30	0
21-24	0,4	20000	80000	1/30	3,3
25-28	0,6	30000	120000	3/30	10

100 %-ной гибели мышей в данном эксперименте не достигнуто. В связи с этим расчет суммарной ЛД₅₀ не представляется возможным и необходимым, так как суммарная доза препарата Кокцидин 3Д суспензия (330000 мг/кг), при которой наблюдали начало эффекта, во много раз превысила значение однократной ЛД₅₀ (23750 мг/кг). Поэтому коэффициент

кумуляции значительно больше 1(13,89), и это говорит об отсутствии кумулятивных свойств исследуемого препарата.

Суммарная доза 330000: 23750 = $K_{\text{кум}}$ 13,89

2.2.3.1.4. Изучение хронической токсичности препарата Кокцидин ЗД суспензия

Влияние на общее состояние и поведение, динамику прироста массы тела крыс.

При введении препарата, а также в течение всего опытного периода не отмечено каких-либо отклонений от нормы в общем состоянии и поведении крыс. Отмечалось лишь некоторая заторможенность в первые минуты после введения препарата, но данное поведение отмечалось и в контрольной группе при введении дистиллированной воды. Введение препарата как в верхней дозе 2900 мг/кг (1/10 от LD₅₀), так и в дозе 1450 мг/кг (1/20 от LD₅₀) не отразилось статистически значимым образом на текущих значениях массы тела в первый и пятый дни эксперимента, а также по сравнению с контролем (таблица 8).

**Таблица 8 – Динамика прироста массы тела у крыс
при введении препарата в течение 5-ти дней**

Дни	Дозы, мг/кг		
	2900	1450	контроль
1	189,4±1,85	186,5±1,13	187,6±1,58
5	196,8±1,96	194,6±1,27	196,8±1,74
% к исходной массе тела	103,9	104,3	104,9

Массовые коэффициенты.

Относительная масса органов является простым, но очень наглядным показателем токсического действия препаратов при их длительном введении (таблица 9).

Таблица 9 - Влияние препарата на массовые коэффициенты органов крыс

(n=10, p <0,05)

Орган	Дозы, мг/кг				
	2900	% к контролю	1450	% к контролю	контроль
сердце	0,46±0,02	104,5	0,43±0,02	97,7	0,44±0,02
печень	3,51±0,05	105,0	3,47±0,08	103,8	3,34±0,12
селезенка	0,42±0,01	91,3	0,42±0,02	91,3	0,46±0,02
почки	0,72±0,01	104,3	0,72±0,02	104,3	0,69±0,02
легкие	0,66±0,01	103,1	0,66±0,02	103,1	0,64±0,02

Как следует из представленных в таблице данных, опытный препарат не привел к достоверным изменениям массовых коэффициентов внутренних органов.

Макро- и микроскопическое исследование тканей.

При макроскопическом исследовании печени, легких, почек, сердца, селезенки и желудка после введения препарата крысам в двух дозах, а также контрольных животных не отмечено никаких различий.

Печень. Ткань печени нормальная, имеет молочно-шоколадный цвет, более темные участки ткани соответствуют центральным зонам долек, кровеносные сосуды не видны.

Легкие. Имеют вид пористой, губчатой структуры бело-розового цвета.

Почки. Имеют характерный темно-красный цвет, плотно на ощупь строения.

Сердце. Сердце крыс имеет темно-красный цвет и форму неправильного конуса. Хорошо видны протоки артериальных и венозных вен.

Селезенка имеет блестящую поверхность темно-красного цвета с сероватым оттенком. Наружная поверхность селезенки гладкая и выпуклая.

Желудок. Различаются четыре отдела пищеводный, кардиальный, фундальный и пилорический.

При микроскопическом исследовании печени, легких, почек, сердца, селезенки, желудка от крыс, отмечено следующее.

Печень. На гистологических препаратах печени от крыс трех групп отличий не отмечено. Балки (пластинки) и сами гепатоциты просматриваются отчетливо. Четко выражены кровеносные капилляры и желчные протоки. Стенки капилляров не повреждены. Патологических изменений не выявлено (рис. 5-7).

Печень (Окрашивание гематоксилин-эозином, увеличение 40x10)

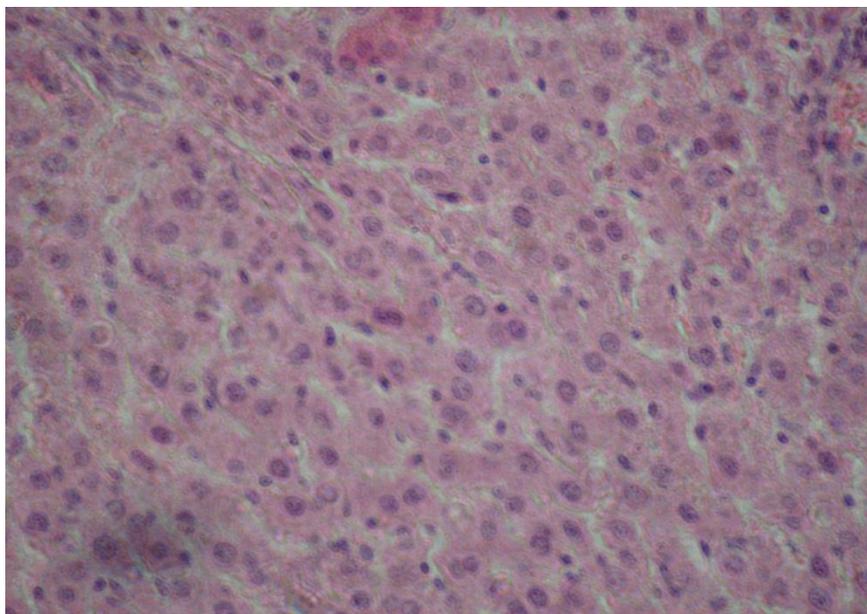


Рис. 5. 1 группа доза 2900 мг/кг

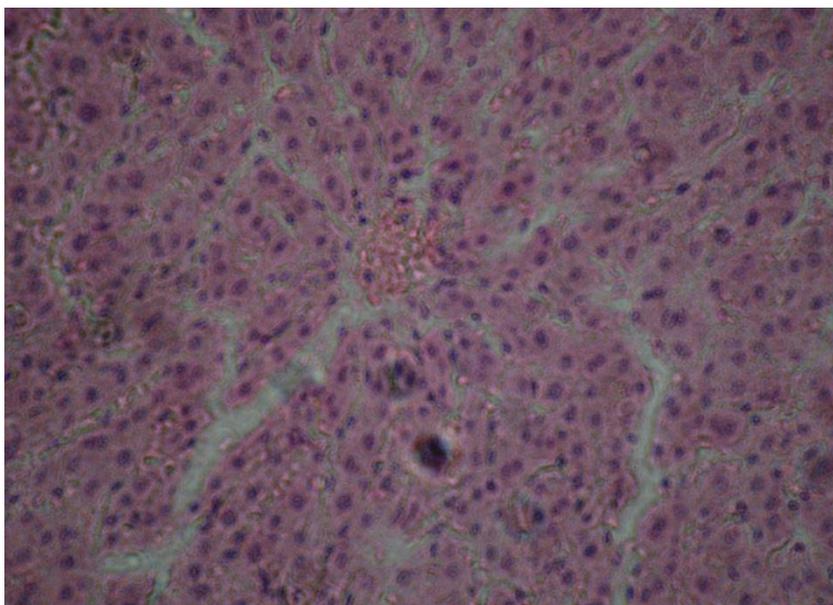


Рис. 6. 2 группа доза 1450 мг/кг

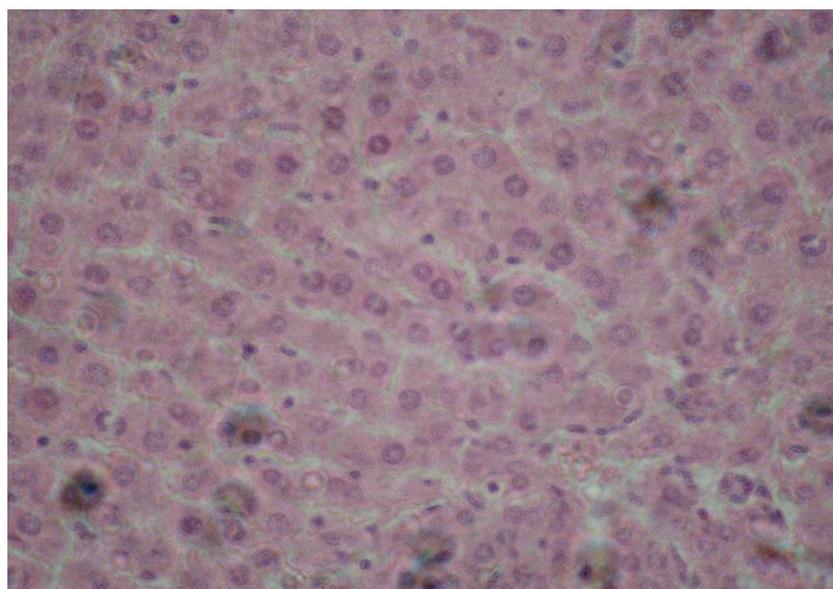


Рис. 7. 3 группа - контроль

Легкие. На гистологических препаратах легких от крыс трех групп отличий не отмечено. Легкие в состоянии альвеолярной эмфиземы, в местах разрыва нет альвеолярных перегородок. Отмечены булавовидные вздутия с образованием небольших полостей (рис. 8-10).

Легкие (Окрашивание гематоксилин-эозином, увеличение 40x10)

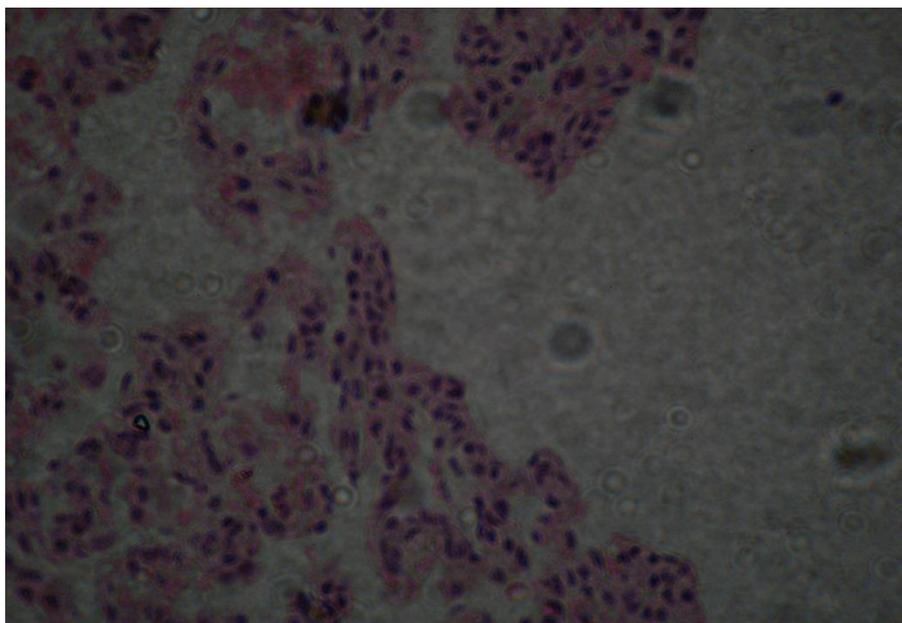


Рис. 8. 1 группа доза 2900 мг/кг

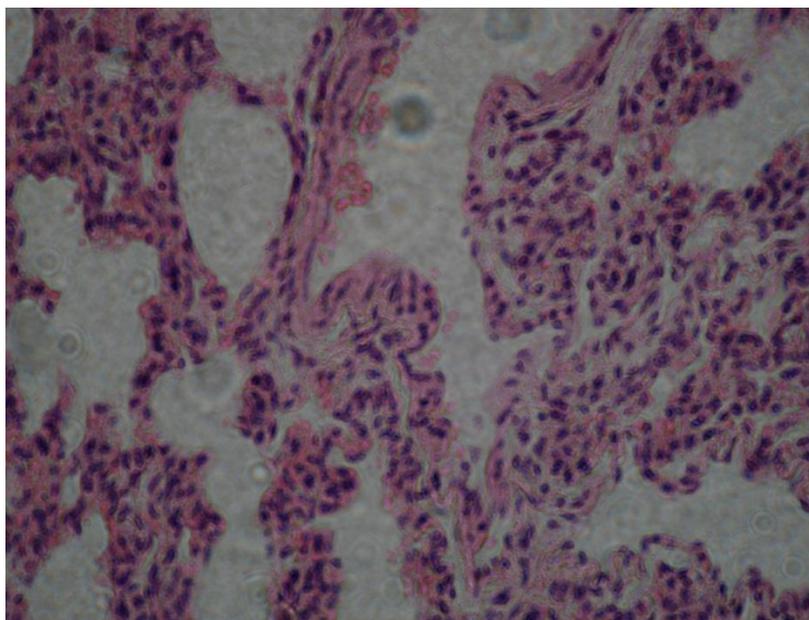


Рис. 9. 2 группа доза 1450 мг/кг

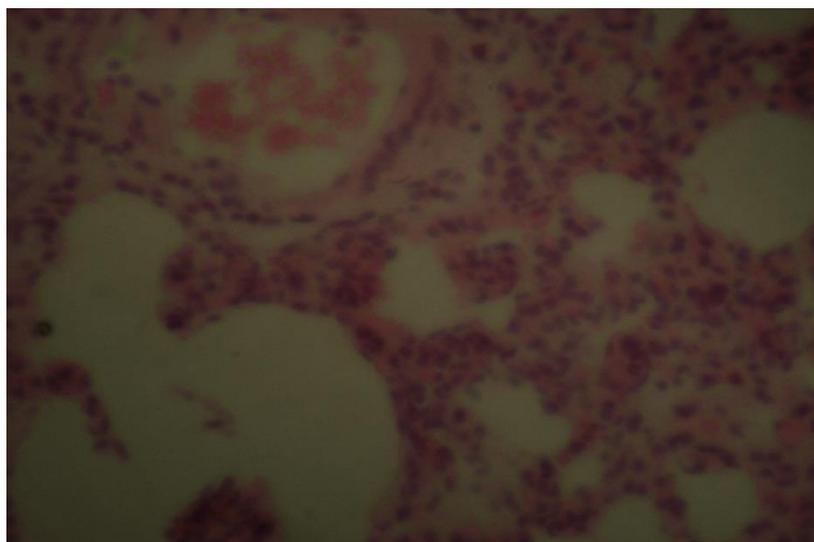


Рис. 10. 3 группа – контроль

Почки. На гистологических срезах почек от крыс трех групп отличий не отмечено. Сосудистые клубочки и извитые канальца в пределах физиологической нормы. Все структуры выступают отчетливо, отклонений от нормы нет (Рис. 11-13).

Почки (Окрашивание гематоксилин-эозином, увеличение 40x10)

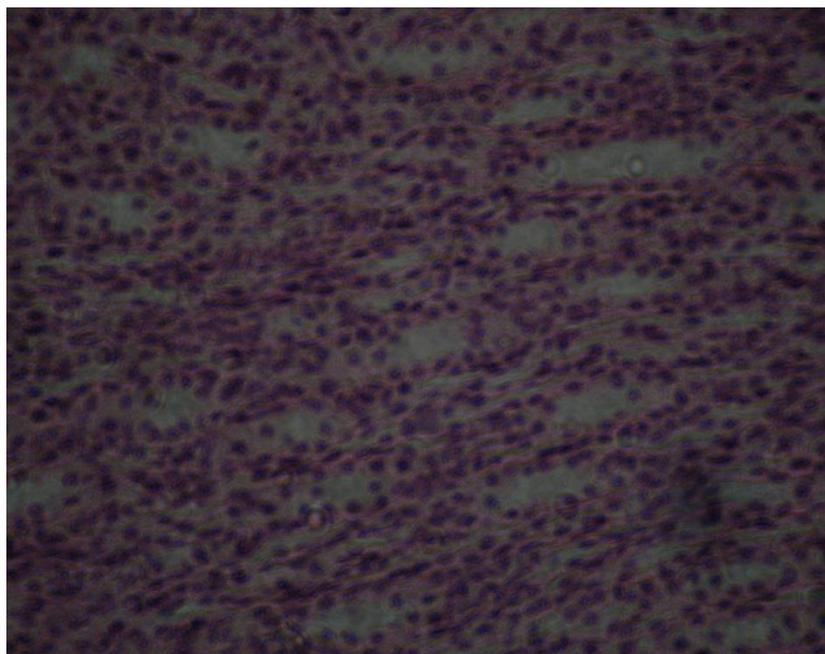


Рис. 11. 1 группа доза 2900 мг/кг

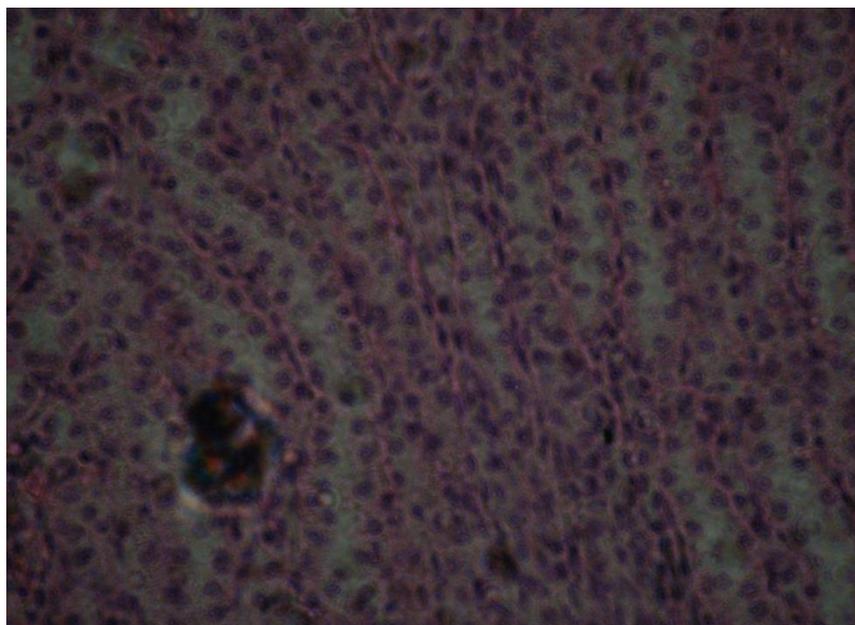


Рис. 12. 2 группа доза 1450 мг/кг

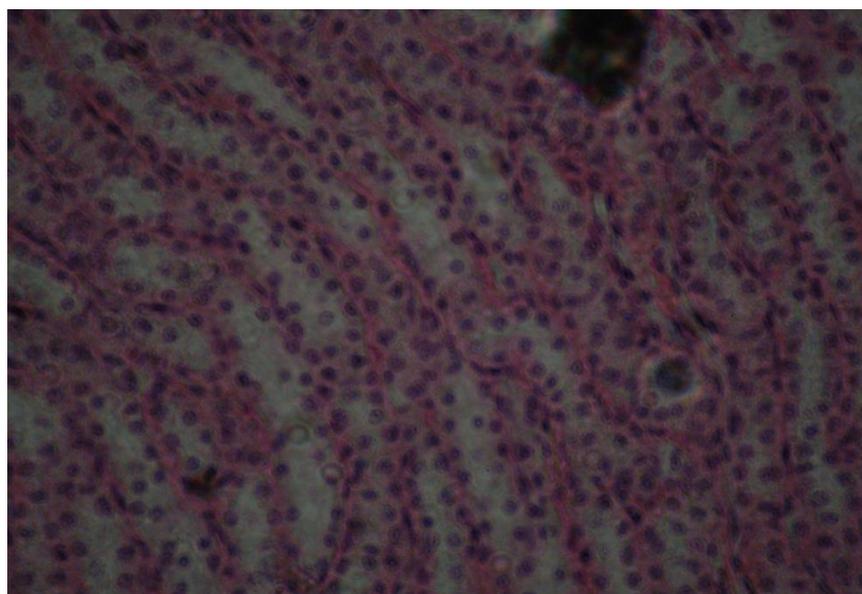


Рис. 13. 3 группа - контроль

Сердце. Клетки сердечной мышцы представлены кардиомиоцитами. Мышечные волокна расположены параллельно друг другу. Одно, два ядра располагаются в центре клетки. Патологических изменений в строение сердечной мышцы у крыс всех трех групп не выявлено (Рис. 14-16).

Сердечные мышцы (Окрашивание гематоксилин-эозином, увеличение 40x10)

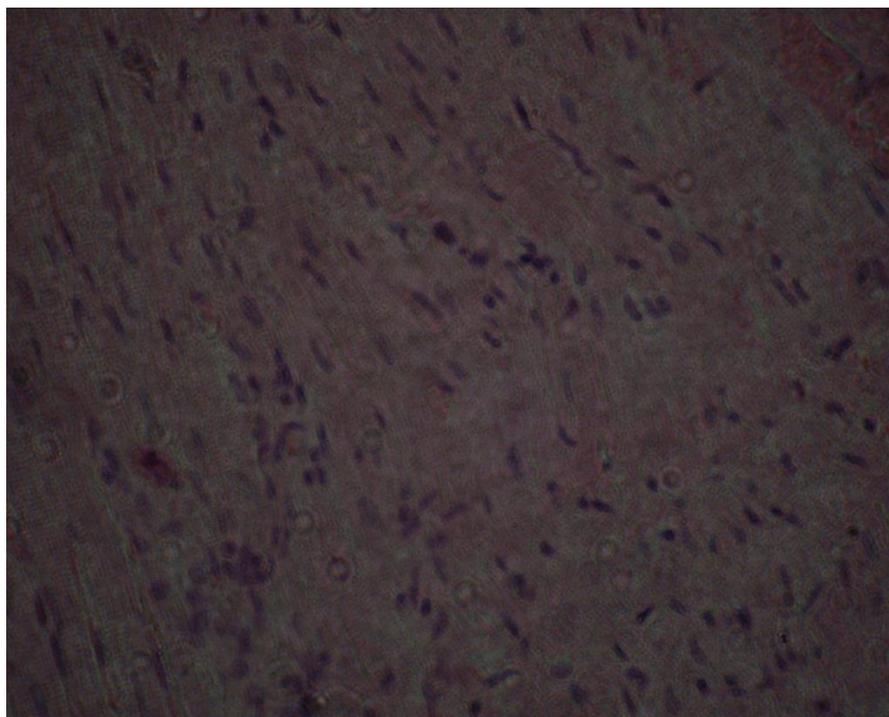


Рис. 14. 1 группа доза 2900 мг/кг

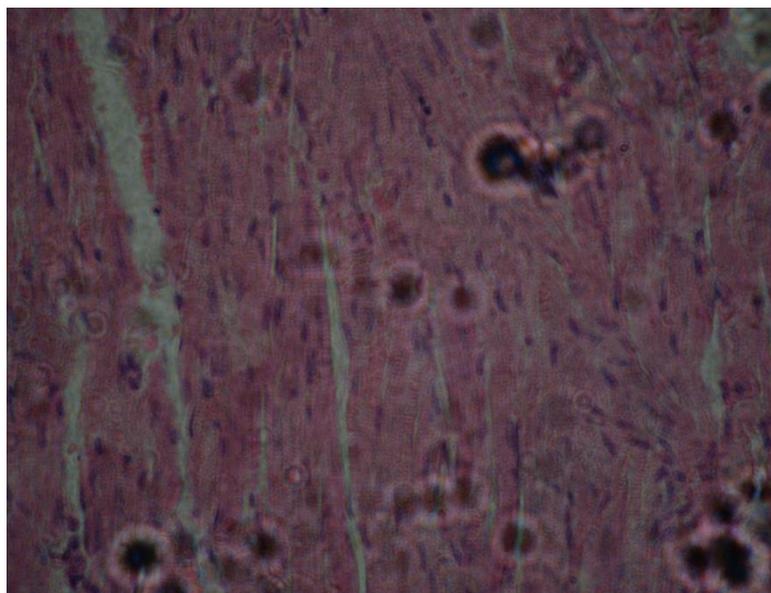


Рис. 15. 2 группа доза 1450 мг/кг

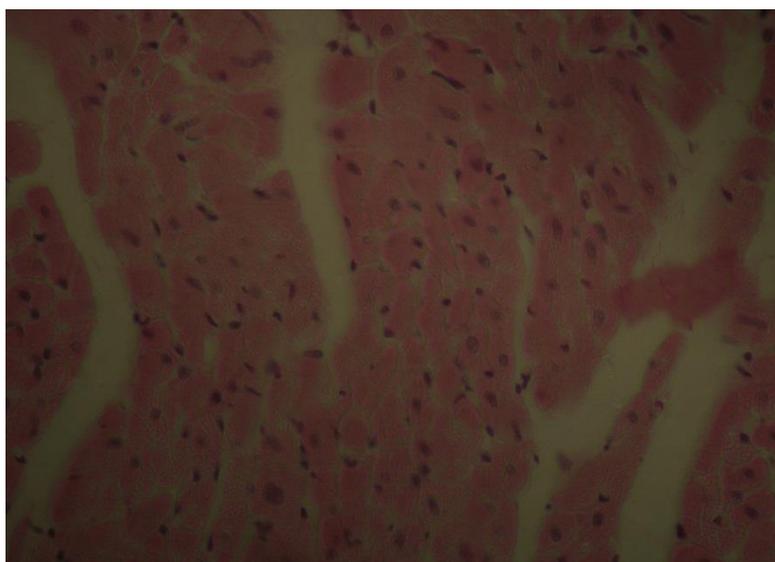


Рис. 16. 3 группа – контроль

Селезенка. Гистопрепарат крыс первой группы. В селезенке отчетливо выступает белая и красная пульпа. В белой пульпе просматриваются кисточковые артерии, в красной пульпе полнокровие и большое количество пигмента – гемосидерина, который расположен в макрофагах в виде мелкой зернистости. В красной пульпе много эритроцитов, которые теряют свои тинкториальные и морфологические свойства (Рис. 17-19).

Селезенка (Окрашивание гематоксилин-эозином, увеличение 40x10)

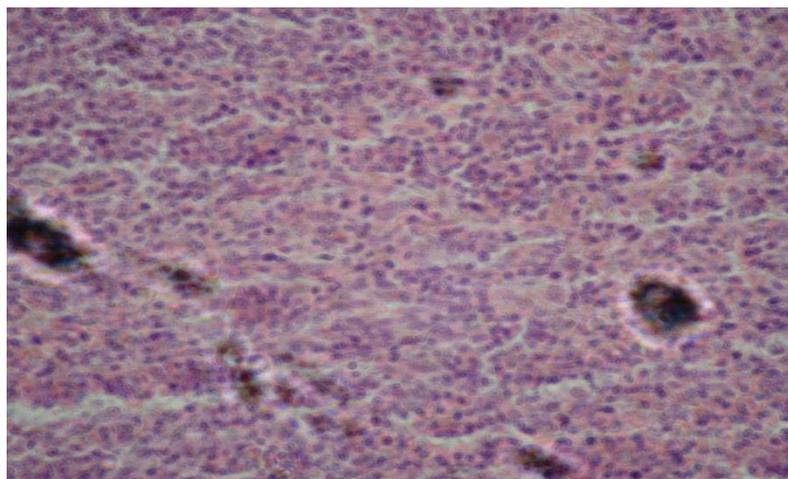


Рис. 17. 1 группа доза 2900 мг/кг

Гистопрепарат крыс второй группы. Хорошо выступает красная и белая пульпа, пигмента гемосидерина не обнаружено, плохо выступают трабекулы (практически отсутствуют).

Гистопрепарат крыс третьей группы. Белая пульпа с кисточковыми артериями просматривается отчетливо, красная пульпа богата эритроцитами, трабекулы просматриваются плохо или их нет. Кисточковые артерии имеют узкий просвет и толстую стенку. Пигмента гемосидерина не обнаружено.

Строение клеток селезенки всех исследуемых образцов без патологии.

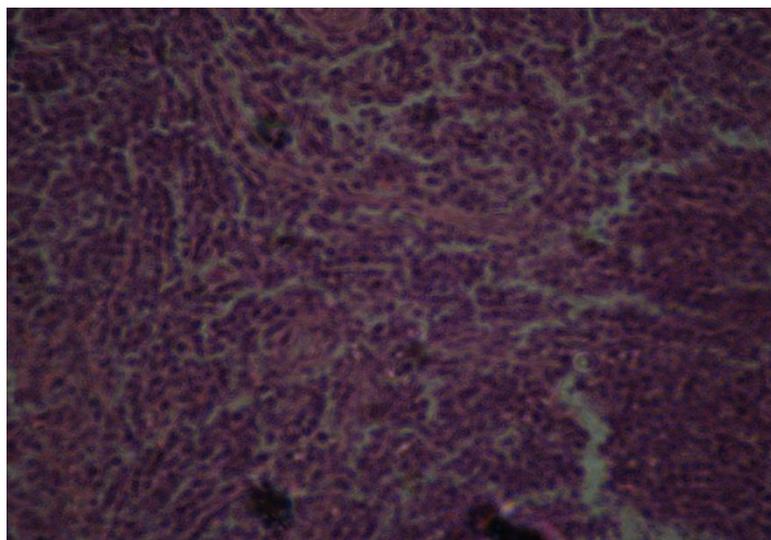


Рис. 18. 2 группа доза 1450 мг/кг

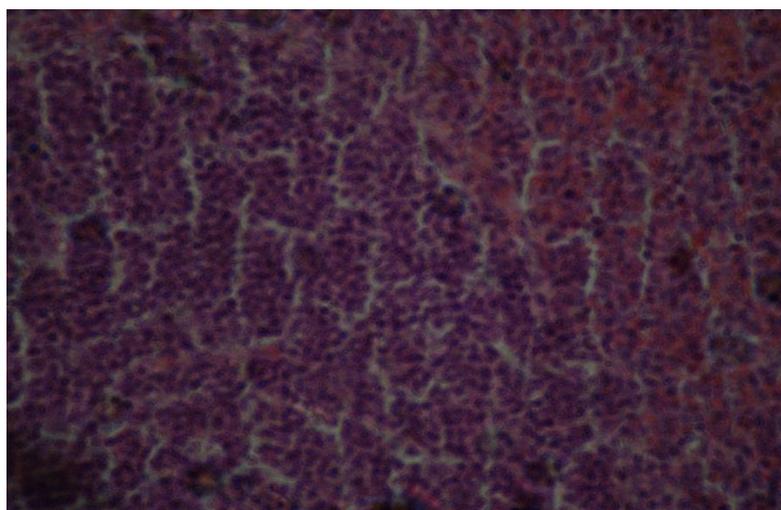


Рис. 19. 3 группа – контроль

Желудок. Патологических изменений слизистой желудка крыс трех групп не выявлено (Рис. 20-22).

Желудок (Окрашивание гематоксилин-эозином, увеличение 40x10)

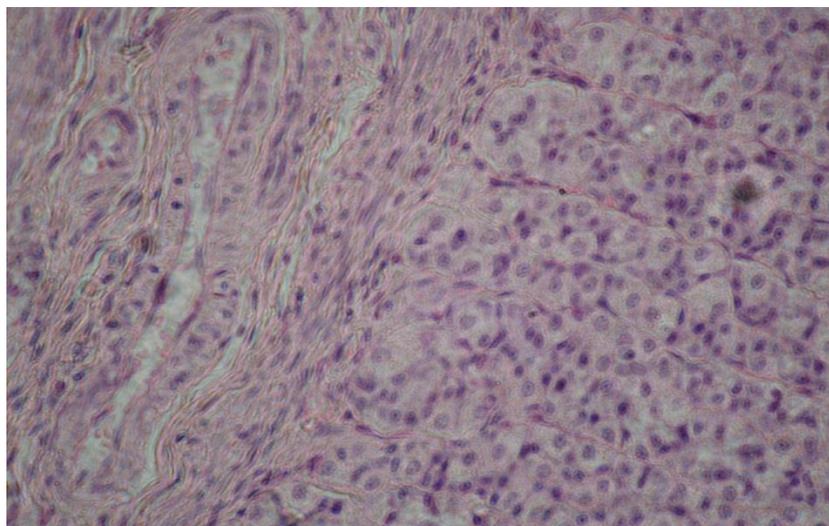


Рис. 20. 1 группа доза 2900 мг/кг

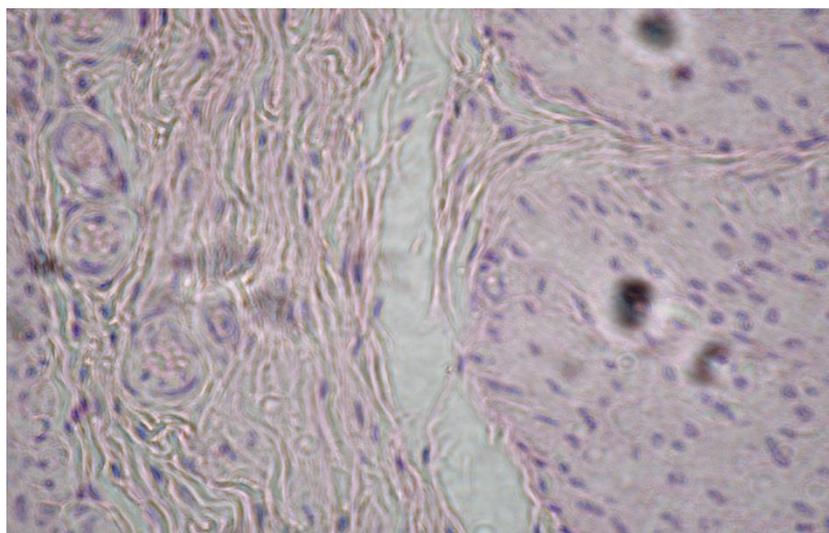


Рис. 21. 2 группа доза 1450 мг/кг

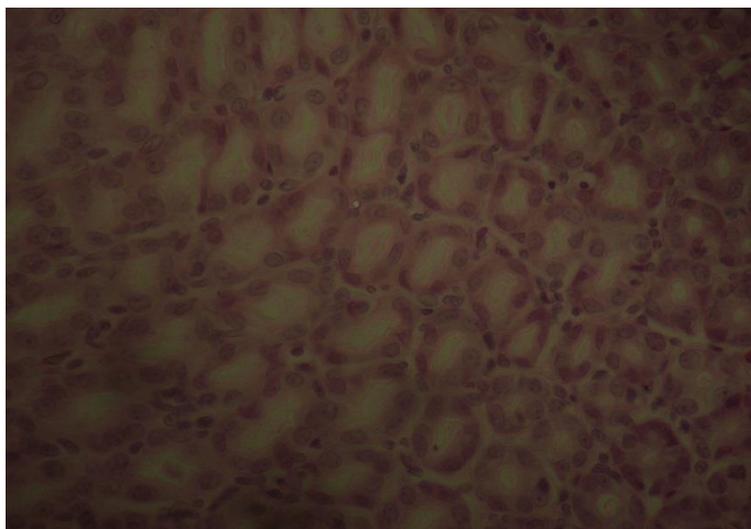


Рис. 22. 3 группа – контроль

Суммируя приведенные данные, можно с уверенностью констатировать, что длительное введение препарата Кокцидин 3Д суспензия 5% в дозах 2900 и 1450мг/кг не привело к появлению изменений в исследуемых тканях.

Гематологические показатели.

Для объективной оценки токсических свойств препарата необходимо проводить анализ показателей периферической крови крыс. Состояние крови является очень важным звеном токсикологических исследований.

Результаты определения морфологических показателей представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Влияние препарата на морфологические показатели крови крыс

(n=10, p <0,05)

Показатель	Дозы, мг/кг		Контроль
	2900	1450	
Эритроциты, $10^{12}/л$	8,61±0,22	8,12±0,16	7,65±0,14
Лейкоциты, $10^9/л$	10,25±0,91	9,99±0,24	8,33±1,19
Гемоглобин, г/л	157,5±2,03	152,1±2,85	147,8±4,01
Тромбоциты, $10^9/л$	451,3±18,16	442,0±10,9	454,9±7,36
Гематокрит, %	58,45±1,34	58,40±1,43	56,41±1,66
Средний объем эритроцитов, f/л	54,91±1,85	61,04±3,85	66,05±2,98
Средняя концентрация Hb в эритроците, %	26,99±0,26	26,56±0,29	26,13±0,27
Показатель анизоцитоза эритроцитов, %	10,11±0,25	10,15±0,15	10,07±0,12
Среднее содержание Hb в эритроците, Pg	16,75±0,29	18,55±0,32	18,76±0,22
Лейкограмма			
Моноциты, %	0,4±0,36	0,5±0,37	0,5±0,37
Лимфоциты, %	68,7±3,4	61,2±9,76	62,3±9,76
Базофилы, %	0	0	0
Эозинофилы, %	0,8±0,65	0,6±0,60	1,1±0,62
Нейтрофилы, %			
палочкоядерные	0,4±0,36	0,6±0,36	0,5±0,37
сегментоядерные	29,7±3,53	37,1±9,16	35,6±3,34

Длительное введение препарата в целом не отразилось отрицательным образом на морфологические показатели крови крыс. Имело место увеличение эритроцитов на 10% и лейкоцитов на 23% в группе, где применяли препарат в дозе 2900 мг/кг, по сравнению с контролем. Данное увеличение мы связываем с нарушением функции печени и поджелудочной железы, на что указывают данные биохимических исследований.

Но необходимо отметить, что у опытных и контрольных животных отсутствовали изменения лейкоцитарной формулы (таблица 10).

Биохимические показатели крови.

В таблице 11 приведены результаты определения биохимических показателей сыворотки крови после введения препарата в течение 5-ти суток.

Таблица 11- Влияние препарата на биохимические показатели крови

(n=10, p <0,05)

Показатель	Дозы, мг/кг		Контроль
	2900	1450	
Глюкоза, ммоль/л	5,26±0,47	6,44±0,27	6,44±0,20
Общий белок, г/л	64±4,06	61,4±2,63	62,3±3,38
Альбумин, г/л	32,5±1,69	31,6±1,12	30,9±1,40
Билирубин общий, мкмоль/л	13,43±0,83	11,91±0,62	12,36±0,29
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), ед/л	73,6±5,0	92,8±3,36	83,8±2,67
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), ед/л	165,5±4,94	158,9±4,78	189,4±9,75
Щелочная фосфатаза, ед/л	189,3±21,7	336,6±21,3*	195,1±7,22
Амилаза, ед/л	393,4±11,8	382,6±6,29	366,6±7,14
Мочевина, ммоль/л	6,07±0,37	6,18±0,16	5,53±0,15
Креатинин, мкмоль/л	53,1±2,51	62,8±2,71	59,9±1,18

* - p >0,05 при $t_{крит.}=2,23$

Анализируя приведенные данные, отмечено, что при введении исследуемого препарата в дозе 2900 мг/кг наблюдаем уменьшение уровня глюкозы на 18,3% по сравнению с контролем, кроме этого незначительное повышение общего билирубина на 8,6%. Данные изменения свидетельствуют о нарушении функции печени. Но учитывая тот факт, что уровень АЛТ и АСТ в указанной группе несколько ниже (на 12,2% и 12,6% соответственно) показателей контроля, можно сказать, что нарушения функции печени

незначительные.

Также следует отметить небольшое увеличение уровня амилазы при введении препарата в дозе 2900 мг/кг на 7,3% по сравнению с контролем, что указывает на некоторое воздействие на функцию поджелудочной железы.

В группе, где вводили препарат в дозе 1450 мг/кг, имело место увеличение щелочной фосфатазы на 72% по сравнению с контролем. Данное увеличение свидетельствует о заболеваниях печени и желчных протоков. Но следует отметить, что в группе, где применяли исследуемый препарат в дозе 2900 мг/кг, уровень щелочной фосфатазы был ниже уровня контрольных животных. В связи с этим, увеличение уровня щелочной фосфатазы не связано с введением исследуемого препарата.

Остальные биохимические показатели не претерпели значимых изменений и находились на уровне показателей контрольной группы и в пределах физиологической нормы для данного вида животных.

2.2.3.1.5. Аллергизирующие свойства препарата Кокцидин 3Д суспензия

Эпикутанная проба. В течение 72 часов после нанесения испытуемого препарата сенсibilизированным и контрольным животным по характеру кожной реакции (отсутствие гиперемии, инфильтрации) обработанные участки не отличались у опытных и контрольных животных. Реакция оценена по шкале в баллах: 0 – видимой реакции нет. Отрицательная кожная реакция свидетельствует об отсутствии гиперчувствительности немедленного и замедленного типа как у сенсibilизированных, так и контрольных животных.

Внутрикожная проба. При введении препарата у сенсibilизированных и контрольных крыс на месте инъекции появилось покраснение в виде «пуговки». В течение 12 часов покраснение на месте введения препарата рассасывалось, и постепенно переходило в бледно-

розовую эритему в обеих группах с мелким шелушением эпидермиса. По истечении 24 часов на коже сенсibilизированных и контрольных животных отклонений не отмечено, кроме шелушения эпидермиса.

Конъюнктивальная и назальная пробы. Конъюнктивальная реакция при закапывании препарата не отличалась как у сенсibilизированных, так и у контрольных животных. В течение 1 часа отмечали покраснение всей конъюнктивы и склеры, в последующем интенсивность покраснения уменьшалась. Через 24 и 48 часов не было отмечено каких-либо изменений слизистой оболочки и склеры глаз в обеих группах.

При оценке назальной реакции установлено, что при закапывании испытуемого препарата наблюдали чихание, усиление секреции слизи и незначительную гиперемию слизистой оболочки в обеих группах. Через 24 и 48 часов раздражений на слизистой оболочки носа отмечено не было.

Всасывание веществ, попадающих на слизистые оболочки, происходит быстро и, соответственно, реакции в связи с этим развиваются также быстро, как аллергические, так и раздражающего характера. Отмеченные отклонения в течение 12 часов, при постановке конъюнктивальной и назальной проб в обеих группах свидетельствуют о слабовыраженном раздражающим действием препарата на слизистые оболочки.

2.2.3.1.6. Иммунотоксические свойства препарата Кокцидин 3Д суспензия

2.2.3.1.6.1. Реакция гиперчувствительности замедленного типа

Всех животных опытных групп иммунизировали интраперитонеально оптимальной дозой тест-антигена – тимусзависимый антиген – нативные эритроциты барана (ЭБ). Антиген вводили в объеме 0,5 мл 3 % суспензии ЭБ в стерильном физиологическом растворе. Для выявления сенсibilизации мышцей на 5-е сутки в подушечку правой задней лапы вводили разрешающую дозу антигена в объеме 50 мкл 15% суспензии ЭБ в физиологическом растворе (опыт), в контрлатеральную лапу вводили физиологический раствор

в том же объеме. О степени выраженности воспалительной реакции в месте инъекции разрешающей дозы антигена судили по приросту массы лап через 24 часа.

О клеточной реакции формирования гиперчувствительности замедленного типа судили по величине сдвига индекса реакции (ИР), выраженного в процентах. Индекс реакции вычисляли для каждой мыши по формуле: $ИР = \frac{M_o - M_k}{M_k} \times 100 \%$, где

M_o – масса опытной лапы;

M_k – масса контрольной лапы.

Контролем служили не иммунизированные мыши, получившие только разрешающую дозу антигена.

Результаты тестирования способности организма экспериментальных животных к индукции реакции гиперчувствительности замедленного типа представлены в таблицах 12-14.

Таблица 12 – Реакция гиперчувствительности замедленного типа (разовая терапевтическая доза 0,4 мл/кг перорально, однократно)

Группа I	Результаты РГЗТ			
	№ животного	Масса правой лапы (мг) (опыт)	Масса левой лапы (мг) (контроль)	ИР ГЗТ %
	1	143,0	131,0	9,16
	2	145,0	131,0	10,68
	3	149,0	131,0	13,74
	4	150,0	128,0	17,18
	5	132,0	127,0	3,93*
	6	148,0	137,0	8,03
	7	159,0	141,0	12,74
	8	143,0	129,0	10,85
	9	140,0	128,0	9,37
	10	162,0	136,0	19,11*
	Среднее			11,46

* - показатель выведен из вариационного ряда при статистической обработке

**Таблица 13 – Реакция гиперчувствительности замедленного типа
(десятикратная разовая терапевтическая доза 4 мл/кг перорально,
однократно)**

Группа II	Результаты РГЗТ		
	№ животного	Масса правой лапы (мг) (опыт)	Масса левой лапы (мг) (контроль)
1	169,0	140,0	20,71*
2	147,0	137,0	7,29
3	141,0	124,0	13,71
4	152,0	138,0	10,14
5	162,0	142,0	14,08
6	155,0	125,0	24,0*
7	153,0	138,0	10,86
8	148,0	132,0	12,12
9	146,0	132,0	10,60
10	153,0	137,0	11,68
Среднее			11,31

* - показатель выведен из вариационного ряда при статистической обработке

**Таблица 14 - Реакция гиперчувствительности замедленного типа
(контроль, лекарственное средство не применяли)**

контроль	Результаты РГЗТ		
	№ животного	Масса правой лапы (мг) (опыт)	Масса левой лапы (мг) (контроль)
1	149,0	132,0	12,87
2	154,0	135,0	14,07
3	158,0	147,0	7,48
4	144,0	125,0	15,2
5	165,0	144,0	14,58
6	160,0	132,0	21,21*
7	152,0	130,0	16,92
8	164,0	145,0	13,10
9	160,0	137,0	16,78
10	155,0	132,0	17,42
Среднее			14,26

* - показатель выведен из вариационного ряда при статистической обработке

Из приведенных данных видно, что пероральное однократное введение испытуемого препарата в терапевтической и десятикратно увеличенной терапевтической дозе не вызывало статистически достоверного сдвига индекса реакции ГЗТ. Значения индекса РГЗТ не существенно отличались от показателя контроля на 19,6 и 20,71 % соответственно (таблица 15). Полученный результат указывает на индифферентность клеточного иммунитета к действию испытуемого препарата.

Таблица 15 - Изменение клеточной реакции формирования гиперчувствительности замедленного типа у мышей при пероральном введении препарата

Группы	Доза препарата	Кратность введения	Индекс реакции ГЗТ, %
I	0,4 мл/кг	однократно	11,46±2,49 p > 0,05
II	4 мл/кг	однократно	11,31±1,80 p > 0,05
контроль	-	-	14,26±2,49

2.2.3.1.6.2. Реакция гемагглютинации

Интенсивность продукции антител против тест-антигена после введения испытуемого препарата изучена в опытах на мышах, иммунизированных интраперитонеально оптимальной дозой антигена. В качестве антигена использовали нативные эритроциты барана (ЭБ). Антиген вводили однократно внутрибрюшинно в объеме 0,5 мл 3 % суспензии ЭБ на стерильном физиологическом растворе. Испытуемый препарат вводили после иммунизации, то есть в индуктивную фазу иммунного ответа. Титр антител определяли на пике первичного иммунного ответа (7-е сутки после иммунизации) в микроварианте прямой реакции гемагглютинации (РГА). Титр антител выражали в виде $\log_{1/2}$ числа. Для сравнения выраженности иммунного ответа в опыте и контроле определяли индекс действия препарата

(ИД), который представляет собой отношение титра антител в опыте к величине титра антител в контроле.

Результаты тестирования способности организма экспериментальных животных к антителопродукции против тимусзависимого антигена при введении испытуемого препарата представлены в таблицах 16-18.

**Таблица 16 – Реакция гемагглютинации
(разовая терапевтическая доза 0,4 мл/кг перорально, однократно)**

Группа I	<i>Результаты РГА</i>	
	Титр антител	log $\frac{1}{2}$ титра антител
1	1/32	5,00
2	1/32	5,00
3	1/32	5,00
4	1/32	5,00
5	1/32	5,00
6	1/32	5,00
7	1/64	6,00
8	1/32	5,00
9	1/32	5,00
10	1/32	5,00
Среднее		5,11

**Таблица 17 – Реакция гемагглютинации
(десятикратная разовая терапевтическая доза 4 мл/кг перорально,
однократно)**

Группа II	<i>Результаты РГА</i>	
	Титр антител	log $\frac{1}{2}$ титра антител
1	1/32	5,00
2	1/64	6,00
3	1/32	5,00
4	1/64	6,00
5	1/16	4,00
6	1/64	6,00
7	1/16	4,00
8	1/32	5,00
9	1/32	5,00
10	1/32	5,00
Среднее		5,10

**Таблица 18 – Реакция гемагглютинации
(контроль, лекарственное средство не применяли)**

Контроль	<i>Результаты РГА</i>	
№ животного	Титр антител	log $\frac{1}{2}$ титра антител
1	1/32	5,00
2	1/64	6,00
3	1/32	5,00
4	1/32	5,00
5	1/32	5,00
6	1/32	5,00
7	1/64	6,00
8	1/32	5,00
9	1/32	5,00
10	1/32	5,00
Среднее		5,20

Приведенные данные показывают, что пероральное однократное применение испытуемого препарата в терапевтической и десятикратно увеличенной терапевтической дозе не вызывает изменение интенсивности антителопродукции против тимусзависимого антигена. Титр гемагглютининов в сыворотке крови животных, получивших различные дозы испытуемого препарата, не отличался от такового в контроле. На толерантность гуморального иммунного ответа к действию испытуемого препарата в испытанных дозах указывают также индексы действия препарата, равные 0,98 (таблица 19).

Таблица 19 - Интенсивность антителопродукции против тимусзависимого антигена у мышей при пероральном введении препарата Кокцидин 3Д суспензия

Группа	Доза препарата	Кратность введения	log $\frac{1}{2}$ титра антител	Индекс действия (ИД)
I	0,4 мл/кг	однократно	5,11±0,30	0,98
II	4 мл/кг	однократно	5,10±0,52	0,98
КОНТРОЛЬ	-	-	5,20±0,30	-

2.2.3.2. Испытание эффективности препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней

По результатам копроскопических исследований было сформировано три группы. Интенсинвазированность эймериями поросят подопытных групп составила в среднем $7,1 \pm 0,96$ ооцист в камере Горяева или 7888,1 ооцист в 1 г кала. Следует отметить, что у 6-ти поросят первой опытной группы и у 5-ти поросят второй группы отмечены поносы, угнетенное состояние.

Через 10 дней после назначения препаратов в первой опытной группе наличие эймерий отмечено у 3-х поросят, во второй опытной группе наличие эймерий отмечено у 2-х поросят. В контрольной группе наличие ооцист эймерий отмечено у всех животных. Через 20 и 30 дней после назначения препаратов в опытных группах наличие ооцист эймерий не обнаружено. Следует отметить, что поносы поросят первой группы прекратились на 10-12 сутки эксперимента, общее состояние улучшилось. У 2-х поросят второй группы, несмотря на отсутствие ооцист эймерий, поносы продолжались и им на 15 сутки были назначены антибактериальные препараты. В контрольной группе наличие ооцист эймерий отмечены у всех животных, которые в последующем были пролечены опытным препаратом Кокцидин 3Д суспензия.

При введении препаратов и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

2.2.3.3. Комиссионное испытание препарата Кокцидин 3Д суспензия

В условиях подсобного хозяйства ОАО «Первомайский стекольный завод» всего было обработано по 50 поросят 0-1- и 1-4-месячного возраста. Контролем служили 10 зараженных поросят. По результатам выборочных копроскопических исследований экстенсинвазированность эймериями поросят опытных групп 0-1-месячного возраста составила 30%, 1-4-месячного возраста – 55%. Интенсинвазированность эймериями поросят

подопытных групп составила в среднем $4,16 \pm 0,94$ ооцист в камере Горяева или 4621,76 ооцист в 1 г кала. У 7-ми поросят опытных и 3-х поросят контрольной групп наблюдали поносы, угнетенное состояние.

Через 10 дней после дачи препарата в опытных группах наличие эймерий отмечено у 10% поросят 0-1-месячного возраста, у 14% поросят 1-4 месячного возраста. Через 20 и 30 дней после назначения препарата в опытных группах наличие ооцист эймерий не отмечено, поносы прекратились, общее состояние улучшилось. У животных контрольной группы наличие ооцист эймерий отмечено у 50 - 60%, а также у 2-х поросят отмечали поносы и угнетенное состояние.

При применении препарата и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Таблица 20 - Комиссионные испытания препарата Кокцидин 3Д суспензия в условиях подсобного хозяйства (Смоленская область)

Группа	Возр. гр., мес.	Кол-во, гол	ЭИ, % до опыта	ЭИ, % через			ЭЭ, %
				10 сут.	20 сут.	30 сут.	
Опыт	0-1	50	30	10	0	0	100
Опыт	1-4	50	55	14	0	0	100
Контроль	0-1	10	40	50	50	50	0
Контроль	1-4	10	60	60	60	60	0

В условиях племзавода им. Ленина по результатам копроскопических исследований было сформировано три группы: две опытные по 20 поросят 0-2- и 2-4-месячного возраста; одна контрольная группа 20 поросят 0-2- и 2-4-месячного возраста. Интенсивность эймериями поросят подопытных групп составила в среднем $2,55 \pm 0,54$ ооцист в камере Горяева или 2833,05 ооцист в 1 г кала. Следует отметить, что у 4-х поросят первой опытной группы и у 3-х поросят второй группы отмечены поносы, угнетенное состояние. Первой опытной группе применяли Кокцидин 3 Д суспензию перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии

(по ДВ: 20 мг/кг толтразурил; 16 мг/кг сульфадиметоксин; 3,2 мг/кг триметоприм) на 1 кг массы животного, но не менее 0,5 мл. Второй опытной группе применяли Байкокс 5% суспензию согласно инструкции: в дозе 20 мг толтразурила на 1 кг массы животного, из расчета 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдения. Эффективность препаратов учитывали по результатам копроскопических исследований подопытных и контрольных групп животных до и через 10, 20, 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов проводили по типу «контрольный тест».

Таблица 21 - Комиссионные испытания препарата Кокцидин 3Д суспензия в условиях племзавода им. Ленина (Нижегородская область)

Группа	Возр. гр., мес.	Кол-во, гол	ЭИ, % до опыта	Препарат, доза	ЭЭ, % через		
					10 сут.	20 сут.	30 сут.
Опыт 1	0-2	20	100	Кокцидин, 0,4 мл/1 кг	85	100	100
Опыт 1	2-4	20	100	Кокцидин, 0,4 мл/1 кг	70	100	100
Опыт 2	0-2	20	100	Байкокс, 0,4 мл/1 кг	90	100	100
Опыт 2	2-4	20	100	Байкокс, 0,4 мл/1 кг	55	100	100
Контроль	0-2 и 2-4	20	100	-	0	0	0

Через 10 дней после назначения препаратов в первой опытной группе наличие эймерий отмечено у 3-х поросят 0-2-месячного возраста и у 6 поросят 2-4-месячного возраста. Во второй опытной группе наличие эймерий отмечено у 2-х поросят 0-2-месячного возраста и у 9 поросят 2-4-месячного возраста. В контрольной группе наличие ооцист эймерий отмечены у всех животных. У 4 поросят первой опытной группы и у 3 поросят второй группы также отмечены незначительные поносы.

Через 20 и 30 дней после назначения препаратов в опытных группах наличие ооцист эймерий не обнаружено. Следует отметить, что поносы

поросят первой группы прекратились на 12-14 сутки эксперимента, общее состояние улучшилось. У 3-х поросят второй группы, несмотря на отсутствие ооцист эймерий, поносы продолжались и им на 15 сутки были назначены антибактериальные препараты. В контрольной группе наличие ооцист эймерий отмечены у всех животных, которые в последующем были пролечены опытным препаратом Кокцидин 3Д суспензия.

При применении препаратов и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

2.2.3.4. Производственные испытания препарата Кокцидин 3Д суспензия

В хозяйстве ОАО «Первомайский стекольный завод» по результатам выборочных копроскопических исследований экстенсинвазированность эймериями поросят 0-1-месячного возраста составила 30%, 1-4-месячного возраста – 43,3%, молодняк 4-6 и 7-8 месяцев (откорм) – 5%, ремонтные свинки и хрячки – 0%, основные хрячки – 0% и свиноматки – 30%. Интенсинвазированность эймериями составила в среднем $3,78 \pm 0,63$ ооцист в камере Горяева или 4199 ооцист в 1 г кала. Всего было обработано 30 поросят 0-1-месячного возраста, 60 поросят 1-4-месячного возраста, 50 голов молодняка 4-8 месячного возраста (откорм) и 10 свиноматок. В качестве контроля отобрали 10 животных. Препарат применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдения. Эффективность препаратов учитывали по результатам выборочных лабораторных исследований (копроскопических) животных до и через 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест» (таблица 22).

Через 30 дней после назначения препарата наличие ооцист эймерий обнаружено у 2 поросят 0-1-месячного возраста и у 3 поросят 1-4 месячного

возраста, у свиноматок не обнаружено. У животных контрольной группы наличие ооцист эймерий отмечено у 40%.

Таблица 22 - Производственные испытания препарата Кокцидин 3Д суспензия в условиях подсобного хозяйства (Смоленская область)

Возрастная группа	Количество, гол	ЭИ, % до опыта	ЭЭ, % через 30 сут.
0 - 1 мес.	30	30	93,4
1 -4 мес.	60	43,3	95
4 - 8 мес.	50	5	100
Свиноматки	10	30	100
Контроль	10	40	-

В условиях племзавода им. Ленина экстенсинвазированность эймериями составила: поросят 0-2- месячного возраста – 10%, 2-4-месячного возраста – 20%, молодняка 4-6 и 7-8 месяцев (откорм) - 5%, ремонтных свинок и хрячков – 0%, хрячков – 0% и свиноматок – 10%. Интенсинвазированность эймериями составила в среднем $1,96 \pm 0,47$ ооцист в камере Горяева или 2177,56 ооцист в 1 г кала. Всего было обработано 100 поросят 0-2-месячного возраста, 200 поросят 2-4-месячного возраста и 20 свиноматок. В качестве контроля отобрали 20 животных. Препарат применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдения. Эффективность препаратов учитывали по результатам выборочных лабораторных исследований (копроскопических) животных до и через 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест» (таблица 23).

Через 30 дней после назначения препарата наличие ооцист эймерий обнаружено у 4 поросят 2-4 месячного возраста, у поросят 0-2-месячного

возраста и у свиноматок не обнаружено. В контрольной группе наличие ооцист эймерий отмечено у 15% животных.

При применении препарата и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Таблица 23 - Производственные испытания препарата Кокцидин 3Д суспензия в условиях племзавода им. Ленина (Нижегородская область)

Возрастная группа	Количество, гол	ЭИ, % до опыта	ЭЭ, % через 30 сут.
0 - 2 мес.	100	10	100
2 -4 мес.	200	20	98
Свиноматки	20	10	100
Контроль	20	15	-

В результате производственного опыта эффективность Кокцидин 3Д суспензия в дозе 0,4 мл/кг массы тела животного (из расчета по ДВ: 20 мг/кг толтразурил; 16 мг/кг сульфадиметоксин; 3,2 мг/кг триметоприм) составила 96,7-98,7%.

3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изучение распространения кокцидиоза свиней и проведения мониторинга за эпизоотической ситуацией для последующего изучения эффективности экспериментальных препаратов проводился в ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь» Смоленского района Смоленской области и племзаводе им. Ленина Ковернинского района Нижегородской области, где проводили отбор проб кала свиней разного возраста.

Кокцидиоз свиней имеет место в исследуемых хозяйствах, а при отсутствии профилактических обработок отмечается у 33% и более животных. В свиноводческом хозяйстве Смоленской области в апреле и мае экстенсивность была на уровне 5-60 % в зависимости от возрастной группы. Наибольший процент инвазии отмечали у поросят 1-4 месячного возраста (45-60%), у 4-8 месячных поросят – 25-35%. У единичных животных указанных возрастных групп отмечали поносы, вялость, отставание в росте. Следует отметить, что в данном хозяйстве ветеринарно-санитарный уровень был на низком уровне, так как у хозяйства часто менялись собственники, целью которых не входило в планы развитие свиноводческого направления. В последующем (2014 г.) данное хозяйство перестало существовать.

На широкое распространение кокцидиоза во всех зонах страны в хозяйствах с разной технологией производства указано в работах Р.Т. Сафиуллина, 1997-2011 [124, 128, 130, 132, 134] А.А. Худякова, 2015 [155]. Средняя экстенсивность эймериозной инвазии у свиней по стране отмечена на уровне 24%, при колебаниях по федеральным округам от 10 до 35% и более. Наибольшая экстенсивность эймериозной инвазии более 43% отмечена у молодняка 4-6-месячного возраста.

В племзаводе им. Ленина Нижегородской области по данным наших исследований в апреле и мае наличие ооцист эймерий отмечено у 5-20% поросят 0-4-месячного возраста, у 5-15% откормочных свиней, у ремонтных свинок, хрячков и свиноматок – 0-10%. Несмотря на наличие ооцист

эймерий, клинического проявления не отмечено. Низкая инвазированность животных в данном хозяйстве связано с проведением плановых профилактических обработок против кокцидиоза свиней в данном хозяйстве.

При анализе данных ветеринарной отчетности за последние пять лет по формам 1-вет, 1-вет А и 4-вет по части паразитарных болезней свиней по Смоленским и Нижегородским областям было отмечено, что ветеринарные лаборатории не вносят в отчетные данные информацию по кокцидиозам свиней, так как данное заболевание клинические не проявляется, ввиду низкой степени заражения, а в некоторых лабораториях вообще не исследуют животных на наличие кишечных паразитических простейших.

Одним из важнейших мероприятий в комплексе мер, обеспечивающих предупреждение и ликвидацию заболеваний животных кокцидиозами, в настоящее время по-прежнему является фармакотерапия и профилактика, способствующие не только освобождению животных от паразитов, но и предотвращению рассеивания инвазионного начала в окружающей среде и предупреждению угрозы нового заражения. Для лечения эймериоза предложено значительное количество препаратов-кокцидиостатиков. Сегодня антиэймериозные средства – это антибиотики, алкалоиды, выделенные из растений, производные различных химических групп и т.д., используемые для угнетения жизнедеятельности или уничтожения эндогенных стадий эймерий. На базе ГНУ ВИГИС в 2012 г. научным руководителем Арисовым М.В. составлена рецептура и приготовлена лекарственная форма – суспензия для химиотерапии и профилактики кокцидиозов сельскохозяйственных животных на основе толтразурила с рабочим названием Кокцидон суспензия 5% - аналог препарата Байкокс 5% суспензия (организация-разработчик компания «Bayer Animal Health GmbH», Германия).

Проведена сравнительная оценка лечебно-профилактической эффективности препаратов Байкокс 5% суспензия и его аналога Кокцидон 5% суспензия при кокцидиозе свиней. В ООО «СПХ Смолмясо» по

результатам копроскопических исследований было подобрано 60 поросят 1-4-месячного возраста (доращивание). У 23 поросят наблюдали диарею, отставание в росте, обезвоживание и вялость. В племзаводе им. Ленина также было подобрано 60 поросят 2-4 месячного возраста, клинических признаков не наблюдали. Препараты применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдения. Через 10 и 30 суток эффективность препаратов Кокцидон суспензия 5% и Байкокс 5% суспензия при кокцидиозе свиней составила 100%, о чем свидетельствовало отсутствие ооцист эймерий в исследуемых пробах. Однако, при этом клинические признаки у некоторых животных сохранялись. При применении препаратов и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений. В данном эксперименте была подтверждена эффективность толтразурила на эндогенные стадии эймерий, но, наряду с этим, последствия от кокцидиозной инвазии остаются – поносы, вялость, отставание в росте. В связи с чем, необходимо применять дополнительно симптоматическую терапию.

В дальнейшем была усовершенствована рецептура и приготовлена лекарственная форма для химиотерапии и профилактики кокцидиозов сельскохозяйственных животных на основе толтразурила – 5%, сульфадиметоксина и триметоприма, с рабочим названием Кокцидин 3Д суспензия. Толтразурил блокирует дыхательные ферменты и оказывает повреждающее действие на митохондрии и процессы деления ядра кокцидий, нарушая процесс формирования макрогаметоцитов, вызывает гибель паразита на стадиях внутриклеточного развития. После перорального введения лекарственного препарата толтразурил медленно всасывается в пищеварительном тракте, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 24 часа. Биодоступность препарата составляет 70%. В организме толтразурил метаболизируется путем сульфокисления и гидроксирования, с образованием производных сульфоксида и сульфона.

Выводится толтразурил в неизменном виде и в виде основного метаболита сульфоновой кислоты, главным образом, с фекалиями и частично с мочой. Сульфадиметоксин – механизм действия основан на конкурентном антагонизме с парааминобензойной кислотой, которая необходима кокцидиям для синтеза фолиевой кислоты. Эффективность действия сульфаниламидов резко увеличивается при их сочетании с ингибитором дигидрофолатредуктазы – триметопримом. Наиболее чувствительны к ним поздние вегетативные стадии развития кокцидий. Поэтому препараты этой группы не препятствуют выработке иммунитета к кокцидиям. Вещества эффективны в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

При разработке лекарственного препарата для ветеринарного применения необходимо в первую очередь исследовать реакции, возникающие в организме животных под влиянием изучаемого лекарственного средства. Целесообразность передачи нового препарата в практику, а также возможные области его применения могут быть полностью выяснены только в результате количественной и качественной оценки разных сторон его фармакотоксикологических свойств. Одним из основных задач, возникающих при изучении токсического действия препарата – это выявление побочных нежелательных эффектов и исключение отдаленного действия на животных и человека.

Изучены параметры острой токсичности препарата Кокцидин 3Д суспензия при введении внутрь: ЛД₅₀ для мышей с учетом стандартной ошибки составила 23750±938,7 мг/кг, для крыс – 28541,7±1666,1 мг/кг, что дает основание отнести данный препарат к 4 классу токсичности – малоопасные по ГОСТ 12.1.007-76. При изучении кумулятивных свойств 100 %-ной гибели мышей не достигнуто, поэтому расчет суммарной ЛД₅₀ не представился возможным и необходимым, так как суммарная доза препарата, при которой наблюдали начало эффекта, во много раз превысило значение

однократной ЛД₅₀. Поэтому коэффициент кумуляции значительно больше 1, и это говорит об отсутствии кумулятивных свойств исследуемого препарата.

Оценено влияние препарата на организм белых крыс при многократном введении – хроническая токсичность. Целью хронических токсикологических исследований является выявление степени повреждающего действия препарата при его длительном введении наиболее чувствительных органов и систем организма, а также изучение степени обратимости вызываемых им повреждений. Продолжительность введения фармакологического вещества лабораторным животным при изучении хронической токсичности зависит от предполагаемой длительности его применения для лечения или профилактики заболеваний животных. В связи с тем, что препарат в практических условиях предлагается применять однократно, то продолжительность введения его лабораторным животным при изучении хронической токсичности составляет 3-5 дней. Выбранные дозы представляли дозировки, кратные значению LD₅₀, установленной в остром опыте, но для удобства значение LD₅₀ округлили до 29000 мг/кг. Препарат вводили ежедневно в течение пяти дней с помощью внутрижелудочного зонда в дозах: 1/10 и 1/20 от LD₅₀ (2900 и 1450 мг/кг). Анализ приведенных данных показал, что исследуемые дозы не проявили значительных токсических свойств на текущие значения массы тела, на массовые коэффициенты внутренних органов, на макро- и микроскопические состояние тканей органов, на морфологические показатели крови крыс в первый и пятый дни эксперимента, а также по сравнению с контролем. Однако при введении препарата в дозе 2900 мг/кг наблюдали уменьшение уровня глюкоза на 18,3% по сравнению с контролем, кроме этого незначительное повышение общего билирубина на 8,6%. Данные изменения свидетельствуют о нарушении функции печени. Также следует отметить небольшое увеличение уровня амилазы при введении препарата в дозе 2900 мг/кг на 7,3% по сравнению с контролем, что указывает на некоторое воздействие на функцию поджелудочной железы. Остальные биохимические

показатели не претерпели значимых изменений и находились на уровне показателей контрольной группы и в пределах физиологической нормы для данного вида животных. Таким образом, максимальная доза 2900 мг/кг (в 7 раз больше терапевтической) не проявила значительных токсических свойств, и указанную дозу можно считать пороговой.

Механизм развития аллергической реакции зависит от физико-химических свойств фармакологического средства, дозы, способа и продолжительности введения, способности соединиться с белками организма и др. В связи с этим аллергические реакции развиваются по «немедленному» или «замедленному» типу. Реакции немедленного типа развиваются быстро (10-20 мин), в механизме их участвуют как основное звено реакции антиген-антитело в тканях и в жидких тканевых средах организма, так еще одна составляющая в механизме возникновения аллергической реакции большое значение имеет высвобождение гистамина. Реакции замедленного типа развиваются в течение нескольких часов, иногда суток. Это в основном реакции пролиферативного типа, когда роль играют процессы раздражения эпидермальных соединительнотканых структур и формирование различных типов воспаления. Воспаление обусловлено действием медиаторов, которые высвобождаются из сенсibilизированных лимфоцитов.

Из проведенных исследований следует, что при эпикутанном, внутрикожном, конъюнктивальном и назальном тестировании наблюдается отсутствие гиперчувствительности немедленного и замедленного типа как у сенсibilизированных, так и контрольных животных. Отклонения, отмеченные в опытной и контрольной группах при постановке конъюнктивальной и назальной проб, свидетельствуют о слабовыраженном действии препарата на слизистые оболочки. Таким образом, на основании полученных результатов тестирования установлено, что препарат при 20-ти кратной сенсibilизации в близко терапевтической дозе не вызывает аллергенной активности организма животных.

Иммунотоксические свойства препарата оценивали на способности организма экспериментальных животных к индукции реакции гиперчувствительности замедленного типа и выработки антител в ответ на введение тимусзависимого антигена.

Клеточный иммунитет у экспериментальных животных при введении испытуемого препарата оценивали при воспроизведении реакции гиперчувствительности замедленного типа. Воспроизведение реакции ГЗТ дает представление о способности лекарственных препаратов влиять на продукцию сенсibilизированными лимфоцитами медиаторов разнонаправленного действия, вовлекающих клетки системы мононуклеарных фагоцитов в иммунный ответ. Эффекты ГЗТ образуются при контакте сенсibilизированных лимфоцитов с соответствующим антигеном в присутствии макрофагов. Продукцию медиаторов клеточного иммунного ответа эффекторными клетками гиперчувствительности замедленного типа стимулировали эритроцитами барана. В результате исследований было установлено, что однократное введение испытуемого препарата в терапевтической и десятикратно увеличенной терапевтической дозе не вызывало статистически достоверного сдвига индекса реакции ГЗТ, которые не существенно отличались от показателя контроля. Полученный результат указывает на индифферентность клеточного иммунитета к действию испытуемого препарата.

При оценке действия лекарственного препарата на иммунную систему информативным показателем является интенсивность продукции антител против тимусзависимого антигена (ЭБ), которая дает представление о функциональной активности трех клеточных систем – Т- и В- лимфоцитов, макрофагов и их кооперативном воздействии. В нашем случае титр антител определяли в реакции гемагглютинации (РГА), основанной на специфическом склеивании (лютинировать) Аг-несущих частиц (ЭБ), специфическими антителами, которые выработаны при сенсibilизации и содержащимися в сыворотке крови.

Титр гемагглютининов в сыворотке крови животных, получивших различные дозы испытуемого препарата, не отличался от такового в контроле. На толерантность гуморального иммунного ответа к действию испытуемого препарата в испытанных дозах указывают также индексы действия препарата, равные 0,98.

Испытание эффективности препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней проводили в условиях ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь» Смоленской области. В качестве базового препарата использовали Кокцидон суспензия 5% (толтразурил), который ранее показал аналогичную эффективность с препаратом Байкокс. Было сформировано три зараженные группы, ИИ составила в среднем $7,1 \pm 0,96$ ооцист в камере Горяева. Оба препарата применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл (из расчета по ДВ: 20 мг/кг толтразурил). Через 20 суток после назначения препаратов эффективность составила 100%. У поросят первой группы общее состояние улучшилось, поносы прекратились на 10-12 сутки эксперимента. У 2-х поросят второй группы, несмотря на отсутствие ооцист эймерий, поносы продолжались.

Комиссионные и производственные испытания препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней проведены в условиях подсобного хозяйства ОАО «Первомайский стекольный завод» (Смоленская область,) и в условиях племзавода им. Ленина (Нижегородская обл.). Всего было обработано 170 свиней при комиссионном испытании и 370 при производственном испытании. Комиссионными испытаниями установлено, что при применении препарата Кокцидин 3Д суспензия в дозе 0,4 мл/кг массы тела животного (из расчета по ДВ: 20 мг/кг толтразурил; 16 мг/кг сульфадиметоксин; 3,2 мг/кг триметоприм) эффективность составила 100%, а также отмечено прекращение поносов и улучшение общего состояния животных.

Производственные испытания подтвердили высокую эффективность препарата Кокцидин 3Д суспензия, которая составила 96,7-98,75 %.

4. ВЫВОДЫ

1. Средняя экстенсивность эймериозной инвазии в ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь» Смоленского района Смоленской области составила 25%, при колебаниях по возрастным группам от 5 до 60%. В племзаводе им. Ленина Ковернинского района Нижегородской области средняя экстенсивность эймериозной инвазии составила 7% при колебаниях по возрастным группам от 5 до 20%.

2. Эффективность препаратов Кокцидон суспензия 5% и Байкокс 5% суспензия при применении перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы при кокцидиозе свиней составила 100%, о чем свидетельствовало отсутствие ооцист эймерий в исследуемых пробах. Однако, при этом клинические признаки у некоторых животных сохранялись. При применении и в течение 30 дней после применения препаратов не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

3. ЛД₅₀ препарата Кокцидин 3Д суспензия при введении внутрь для мышей с учетом стандартной ошибки составила 23750±938,7 мг/кг, для крыс - 28541,7±1666,1 мг/кг, что дает основание отнести данный препарат к 4 классу токсичности – малоопасные по ГОСТ 12.1.007-76.

4. Суммарная доза препарата Кокцидин 3Д суспензия, при которой наблюдали начало эффекта, во много раз превысила значение однократной ЛД₅₀, в связи с чем, коэффициент кумуляции значительно больше 1, что указывает на отсутствие кумулятивных свойств исследуемого препарата.

5. При многократном введении препарата Кокцидин 3Д суспензия установлено, что максимальная доза 2900 мг/кг (в 7 раз больше терапевтической) не проявила значительных токсических свойств, и указанную дозу можно считать пороговой.

6. При эпикутанном, внутрикожном, конъюнктивальном и назальном тестировании препарат не провоцировал проявления гиперчувствительности немедленного и замедленного типа как у sensibilizированных, так и

контрольных животных. Отклонения, отмеченные в опытной и контрольной группах при постановке конъюнктивальной и назальной проб, свидетельствуют о слабовыраженном раздражающим действием препарата на слизистые оболочки.

7. Препарат Кокцидин 3Д суспензия в испытанных дозах не обладает иммунотоксическими свойствами. В терапевтической и десятикратно увеличенной терапевтической дозах препарат Кокцидин 3Д суспензия не оказывает негативного действия на клеточный и гуморальный иммунный ответ.

8. Препарат Кокцидин 3Д суспензия при применении перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл/кг массы тела животного (из расчета по ДВ: 20 мг/кг толтразурил; 16 мг/кг сульфадиметоксин; 3,2 мг/кг триметоприм) показал 100%-ную эффективность, а также отмечено прекращение поносов и улучшение клинического состояния животных.

9. Производственные испытания показали, через 30 дней после применения препарата Кокцидин 3Д суспензия перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл/кг массы тела животного (из расчета по ДВ: 20 мг/кг толтразурил; 16 мг/кг сульфадиметоксин; 3,2 мг/кг триметоприм) эффективность составила 93,4-98,0 %.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

В свиноводческих хозяйствах Смоленской и Нижегородской областях имеет место наличие ооцист эймерий в фекалиях свиней. Сохранение и распространение источника инвазии увеличивается при нарушении ветеринарно-санитарных правил. В связи с этим необходимо купировать кокцидиозную инвазию регулярными лечебно-профилактическими мероприятиями.

Основа успешной борьбы против кокцидиоза свиней является применение эффективных и безопасных средств. Апробированный в данной диссертационной работе новый отечественный комбинированный препарат Кокцидин 3Д суспензия может быть предложен для ветеринарных мероприятий после регистрации в РФ.

Выбор препарата ветеринарными специалистами, зависит от учёта эффективности, безвредности и стоимости обработок.

Полученные результаты исследований были использованы при разработке инструкции по применению препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней (утв. на Ученом Совете ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина», протокол №6 от 25.06.2015 г. и методической комиссией «Инвазионные болезни животных» от 16 марта 2016 г.).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абуладзе, К. И. Паразитология и инвазионные болезни с.-х. животных / К. И. Абуладзе. 1990. – С. 368-375.
2. Абрамов, В.Е. Теоретическое обоснование создания новых препаративных форм альбендазола и клозантела для борьбы с эндо- и эктопаразитами сельскохозяйственных животных: автореф. дис. ... д-ра. вет. наук: 03.00.19 / Абрамов Владислав Евгеньевич. – СПб., 2000.– 46 с.
3. Адо А.Д. Общая аллергология. М., «Медицина», 1978, с.426.
4. Акбаев, М.Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных / М.Ш. Акбаев, А.А. Водянов, Н.Е. Косминков, А.И. Ятусевич, П.И. Пашкин, Ф.И. Василевич. – М., 2000. – 743 с.
5. Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. М., «Медицина», 1978, с.271.
6. Анисимова, М.А. Модифицированные формы альбендазола и фенбендазола при гельминтозах свиней / М.А. Анисимова, С.В. Енгашев, Э.Х. Даугалиева, М.Д. Новак // Материалы докладов научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - М., 2011. – В.12. – С. 18 – 20.
7. Анисимова, М. А. Смешанные инвазии свиней в Рязанской области (распространение, лечения, профилактика): автореферат дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Анисимова Марина Алексеевна. - Санкт-Петербург. – 2013.
8. Анпилогова, Н.В. Заражение свиней кокцидиозом в зависимости от сезона года в условиях Таджикистана / Н.В. Анпилогова // Извест. АН Таджикистана ССР. – 1979. Вып. 3. – С. 113-115.
9. Анпилогова, Н.В. Эпизоотология кокцидиоза свиней в условиях Таджикистана / Н.В. Анпилогова // Сб. науч трудов. – Душанбе. – 1988. – С 32-39.

10. Апалькин, В.А. Эколого-эпизоотическое обследование разработки и реализации новой схемы ветеринарно-профилактических мероприятий в Алтайском крае: дис. ... докт. вет. наук: 16.00.03 / Апалькин Виктор Александрович. – Барнаул. - 1998. - 291 с.
11. Аппасов, Р.Н. Болезни свиней / Р.Н. Аппасов. - Алма-Ата. Кайнар. – 1980. – 88.с.
12. Арнастаускене, Т.В. Кокцидии крупного рогатого скота, овец, свиней и их биология. автореферат дис. ... канд. биол. наук / Арнастаускене Тамара Винцовна. – Вильнюс – 1964. – 18.с.
13. Арнастаускене, Т.В. Эпизоотология эймериозов свиней и крупного рогатого скота / Т.В. Арнастаускене, А.А. Буракаускас // Тезисы докладов на Всесоюзной научно-производственной конф. – 1983. Самарканд-Джанбай. – С. 163-165.
14. Арнастаускене, Т.В. Кокцидии и кокцидиозы домашних и диких животных Литвы. Вильнюс: Москлас – 1985. – С. 7-15.
15. Арнастаускене, Т.В. Кокцидии и кокцидиозы домашних и диких животных Литвы. - Вильнюс., 1985. – 175 с.
16. Армуханов С.Г. Эффективность препаратов авермектинового ряда против экто- и эндопаразитов жвачных // автореф.дисс.канд.вет.наук Иваново, 1999.
17. Бабаян, Э.А., Ухьянова, Г.А., Тихонова, Ю.В., Лепяхин, В.Н., Смирнов Н.А.Методические указания по тестированию тератогенной и эмбриотоксической эффективности новых лекарственных веществ. ВАСХНИЛ-М., 1972. – 16 с.
18. Бейер, Т.В. Пятая международная конференция по кокцидиозу // Паразитология. Т. 24. - № 3. – 1990. – С.248-250.
19. Болотников И.А., Крылов В.Ф. Кокцидиозы кур и меры борьбы с ними // Препринт доклада на заседание президиума Карельского филиала АН СССР (февраль, 1980). Петрозаводск, 1979. - с. 5 - 42.

20. Бонка, П.В. Инвазионные болезни с/х животных / П.В. Бонка, // Науч. труды. – Ташкент. - 1986. – 68с.
21. Борисова, И.Н. Клинико-биохимические показатели патологического процесса в организме поросят при экспериментальном криптоспориidioзе в зависимости от степени инвазии: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.19 / Борисова Ирина Николаевна. – Саранск, 2004. – 127 с.
22. Бородин О. Н. Обнаружение возбудителя криптоспориidioза у человека и животных в Туркменистане / Э. В. Жукова, З. Ф. Кравец // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1994. №1. - С.8 — 11.
23. Васильева, В.А. Распространение паразитарных болезней свиней в комплексах и специализированных хозяйствах Татарской АССР / В.А. Васильева, М.Д. Корнишина // Сб. научных трудов «Новые методы диагностики заразных болезней с./х. животных». – Казань. – 1981. – Т. 138. – С. 94-95.
24. Васильева, В.А. Экспериментальный паразитоценоз / В.А. Васильева // Ветеринария. – 1985. - № 10. – С. 45-47.
25. Васильева В. А. Этиология криптоспориidioза у новорожденных поросят //Материалы науч. конференции Мордовск. гос.универ. им. Н.П. Огарева (XXVII Огаревские чтения).- Саранск, 1998. С.65.
26. Васильева, В.А. Опыт применения некоторых препаратов при криптоспориidioзе поросят / В.А. Васильева // Материалы докладов конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями (зоонозы)». – М. 2002. – Вып. 3. – С. 151 -153.
27. Васильева, В.А. Патоморфологические изменения в желудочно-кишечном тракте поросят при экспериментальном криптоспориidioзе в зависимости от степени инвазии / В.А. Васильева, И.Н. Борисова // Фундаментальные исследования. - № 1. – 2004. – С. 103.
28. Вершинин, И.И. Кокцидиозы животных и их дифференциальная диагностика / И.И. Вершинин. – Екатеринбург. – 1996. – 264 с.

29. Вильсон В.Г. Распространение стронгилоидоза и других паразитарных болезней кишечника свиней в Эстонской ССР и усовершенствование методов дегельминтизации.-Автореферат. Дис. канд.вет.наук., Тарту., 1968.-22 с.
30. Вильсон В.Г. Распространение стронгилоидоза и других паразитарных болезней. Клиника свиней в Эстонской ССР. Тарту, 1968.- 7 с.
31. Вильсон, В.Г. Борьба с полиинвазиями кишечных паразитов свиней / В.Г. Вильсон // Сб. науч.трудов Эстонской с/х академии. Т.70. – Тарту. – 1970. – С. 57-59.
32. Волков, Ф.А. Экологическая безопасность применения ивомека в свиноводческих хозяйствах // Ветеринария. – 1993. - №7. – С. 35-36.
33. Волков, Ф.А. Ивермектин в ветеринарии (ивомек, эквалан и другие препараты) / Ф.А. Волков, В.А. Апалькин // Новосибирск. – 1995. – 43 с.
34. Вострухина, А.С. Анализ паразитарной обстановки и эффективность применения дектомакса в СВК «Киясовский» /А.С. Вострухина, М.Э. Мкртчян, Е.В. Максимова // Научное обеспечение развития АПК в современных условиях: материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Ижевск: ФГОУ ВПО Ижевская ГСХА. – 2011. - Т. 2. – С. 30 -34.
35. Вострухина, А.С. Эффективность применения различных кокцидиостатиков у поросят / А.С. Вострухина, М.Э. Мкртчян, В.В. Лебедко // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – Казань. – 2011. – Т. 206. – С. 38-41.
36. Вострухина, А.С. Эффективность применения сакокса у супоросных свиноматок / А.С. Вострухина, М.Э. Мкртчян, Н.А. Гладышева // Инновационному развитию АПК и аграрному образованию – научное обеспечение: материалы Всероссийской научн. - практ. конф. / Ижевск: ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА, 2012. – Т. 2. – С. 19-22.

37. Вострухина, А.С. Ассоциации паразитозов желудочно-кишечного тракта свиней и меры борьбы с ними: автореферат дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Вострухина Анастасия Сергеевна. –Санкт-Петербург, 2013. – 22 с.
38. Вострухина, А.С. Эпизоотическая ситуация по паразитозам желудочно-кишечного тракта свиней и их ассоциациям в Удмуртской Республике / А.С. Вострухина // Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Ижевск. 2013. – с. 157 -163.
39. Габдулин, В.А. Эпизоотология основных паразитозов в фермерских, крестьянских хозяйствах Московской области / В.А. Габдулин // Тр.Казанской ветеринарной Академии к 125 летию. - Казань. – 1998. – С. 140-141.
40. Габдулин, В.А. Эпизоотология основных паразитозов свиней в фермерских хозяйствах Московской области и разработка мер борьбы с ними: автореферат дисс. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Габдулин Владислав Арсланович. – Москва, 2000. – 25 с.
41. Глазунов, Н.В. Основные паразитарные болезни свиней и меры борьбы с ними: дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Глазунов, Николай Вячеславович. – Нижний Новгород, 2006. – 138 с.
42. Горбов Ю. К. Криптоспоридиоз животных / Ю. К. Горбов, Б. С. Цыряпкин // Тезисы докл. науч. произв. конф. по актуальным вопросам ветеринарии (21-22 ноября, 1984 года). Горький, 1984. - С.88 - 90.
43. ГОСТ 7.32-2001. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.
44. ГОСТ 25383-82 (СТСЭВ 2547-80). Животные сельскохозяйственные. Методы лабораторной диагностики кокцидиоза.
45. ГОСТ Р 51849-2001. Государственный стандарт Российской Федерации. Продукция комбикормовая. Информация для приобретателя. Общие требования" (утв. Постановлением Госстандарта России от 25.12.2001 N 582-ст).

46. Гостев, Д.И. Эпизоотология, терапия и химиопрофилактика кокцидиоза свиней в хозяйствах Украины: автореферат дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Гостев Дмитрий Иванович. - Москва, 1992. – 18 с.
47. Государственная фармакопея XI, 1987, выпуск 2, с. 182.
48. Григорьев, А.Г. Паразитарные болезни свиней в Западном регионе Нечерноземной зоны России: Распространение, экология возбудителей, профилактика: дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Григорьев Александр Германович. – Москва, 1999. – 160 с.
49. Губейдуллина, З.М. Влияние экологических особенностей Ульяновской области на формирование паразитоценозов желудочно-кишечного тракта свиней / З.М. Губейдуллина, Ю.С.Докторов, В.М. Зотова, В.Н.Климен, Е.А. Додонова, Е.М. Романова // Вестник Ульяновской государственной с/х академии. –2002. – № 8.
50. Губейдуллина, З.М. Мониторинг паразитоформенных организмов на примере Ульяновской области / З.М. Губейдуллина, А. Х. Губейдуллина // Фундаментальные исследования. – 2013. - № 10-14. – С. 3145-3148.
51. Давронов О.Д., Бобоназаров Г.Н. // Возбудители и переносчики паразитов и меры борьбы с ними.-№8. - 1988.- С.58. 3
52. Дмитриев, А.Ф. Оценка профилактических и противоэпизоотических мероприятий на животноводческих фермах / А.Ф. Дмитриев. // Ставрополь: АГРУС. – 2006. – 44с.
53. Дмитриева Е.Л. Распространение возбудителя криптоспоридиоза в природных и синантропных биоценозах Центрально-Черноземной зоны: на примере Курской области: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.19 / Дмитриева, Екатерина Леонидовна. – Курск. – 2008. - 128 с.
54. Дунин, И. М. Состояние и развитие свиноводства России / И. М. Дунин, В.В. Гарай, С.В. Павлова //Свиноводство.– 2010.- № 5.– С.4-5.
55. Дунин, И. Состояние племенной базы и перспективы развития свиноводства России // И. Дунин, В. Гарай, С. Павлова // Свиноводство. – 2012. - № 2. - С. 8-10.

56. Дыбан, А.П. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию. – М.:МЗСССР 1986. – 21 с.
57. Емельянов Б.М., Усачев И.Г. Профилактика болезней свиней в условиях промышленного откорма. М., 1977. - 60 с.
58. Забашта, С.Н. Метастронгилез свиней в Краснодарском крае / С.Н. Забашта, Б.Л. Гаркави // Матер. научн. конф. «Легочные и желудочно-кишечные нематодозы человека и животных и меры борьбы с ними». - М., 1993. – С. 32.
59. Забашта, С.Н. / Нозологический профиль инвазионных болезней свиней в Краснодарском крае // С.Н. Забашта, Л.В. Шевченко, М.В. Каширская / Труды Кубанского государственного аграрного университета. Краснодар. - № 36. – 2012. – С. 240-242.
60. Зацаринин, А.А. Использование свиней компании РИС при совершенствовании крупной белой породы / А.А. Зацаринин // Аграрный научный журнал. – 2014. - № 1. – С. 20-22.
61. Зубенко А.А. Кокцидиоз, проблемы лечения, скрининг новых протистоцидных веществ / А.А. Зубенко, Л.Н. Фетисов, А.Н. Бодряков, М.А. Бодрякова, Е.В. Жила, А.С. Морковник, Л.Н. Диваева // Ветеринарная патология. – 2012. - № 4 (42). – С. 64 -66.
62. Иванова П.И.,Гобзем Р.-К вопросу о кокцидиях домашних и диких животных С.Казахстана//Вредители с/х жив и борьба с ними. Изд Академии наук СССР. 1935 .-С.24
63. Иванов, А.И. Патоморфология, патогенез и дизентерии свиней и лечебно-профилактические мероприятия: дисс. ... д-ра вет. наук: 16.00.02 / Иванов Александр Ильич. – Уфа. – 2004. – 352 с.
64. Казанцева, Н.П. Мясные и откормочные качества молодняка свиней разных генотипов / Н.П. Казанцева, Е.С. Маринина, О.П. Овчинников //Аграрная наука – инновационному развитию АПК в современных условиях.

– ФГБОУ ВПО Ижевская государственная сельскохозяйственная академия, 2013. – С. 161-164.

65. Калашников А.П. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных. / А.П. Калашников, И.В. Фисинин, В.В. Щеглов, Н.И. Клейменов // Справочное пособие. 3–е издание переработанное и дополненное. - Москва – 2003.

66. Камалетдинова, Г.М. Паразитоценоз «стронгилоиды +эймерии» свиней в Ульяновской области: дис. ... канд. биол. наук. 03.00.19 / Камалетдинова Генера Минуллоевна. – Уфа, 2002. – 131 с.

67. Кизин, Е.К. Сб. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» / Е.К. Кизин – М., 2003.–вып.4. – С. 187-188.

68. Кизин, Е.К. Эпизоотология основных сочленов паразитоценоза свиней на крупных свинокомбинатах фирмы «Омский бекон»: дис. ... канд. вет. наук. 03.00.19 / Кизин Евгений Константинович. – Омск. 2003.– 137 с.

69. Колабский, Н.А. Кокцидиозы сельскохозяйственных животных / Н.А. Колабский, П.И. Пашкин. – Ленинград. – 1974. – 159 с.

70. Корнишина М.Д.-Паразитоценоз эзофагостом и кокцидий свиней//Особенности возникновения и проявления заразных заболеваний условиях промышленно технологии.-Казань.1983.-С.118-120.

71. Кравченко И.А. Токсикологическая и фармакологическая оценка новых нематодоцидных антгельминтиков бифена и кубифена // Автореф. диссертации на соискание ученой степени кандидата вет.наук. Москва, 1990.

72. Крылов, М.В. Определитель паразитических простейших / М.В. Крылов – СП. Зоологический институт РАН. – 1996. – 603 с.

73. Кудряшов, А.А. Болезни новорожденных поросят: классификация, клинико-анатомическое проявление, диагностика, дифференциальная диагностика. Часть третья / А.А. Кудряшов // Ветеринарная практика. – 2007. - №1. – С. 46-51.

74. Куликова, О.Л. Кишечные микстнематодозы свиней в хозяйствах с различной технологией (эпизоотологический надзор, совершенствование

мер борьбы): автореф. дис. ... канд. вет. наук Д. 220.047.02. – Н. Новгород., 2001. – 21 с.

75. Кулясов, П.А., Васильева В.А. Распространение эймериоза у свиней в условиях республики Мордовия / П.А. Кулясов, В.А. Васильева // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. –2014. – Т.220.-№4

76. Курчиев, М. Ю. Продолжительность спорогонии ооцист кокцидий крупного рогатого скота на сезонных пастбищах / М. Ю. Курчиев / Известия академии наук республики Таджикистан. Отделение биол. и мед. наук. – 2010. - №2. – С. 67-70.

77. Логачева, Е.А. Сравнительная эффективность противококцидийных препаратов при эймериозах животных в условиях Краснодарского края: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.04; 03.00.19 / Логачева Елена Александровна. – Краснодар, 2002. – 141 с.

78. Листишенко, А.А. Экологические закономерности эпизоотологии ассоциативных инвазий свиней в хозяйствах Тюменской области: дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Листишенко Андрей Александрович. – Тюмень, 2000. - 167 с.

79. Лутфуллин, М.Х. Ассоциативные инвазии жвачных животных и свиней в хозяйствах республики Татарстан / М.Х. Лутфуллин, Ф.М. Шакурова, М.Д. Корнишина // Тезисы докладов Всероссийской научной конференции «Ассоциативные паразитарные болезни, проблемы экологии терапии». – 1995. – С. 89 – 90.

80. Лутфуллин, М.Х. Сравнительная оценка терапевтической эффективности некоторых препаратов при эймериозе кроликов / М.Х. Лутфуллин, Ю.Н. Шиляева, М.Д. Корнишина и др. // Ученые записки КГАВМ.-Т. 174.-Казань.-2003.-С. 184- 189.

81. Ляшук, Р.Н., Показатели откормочной продуктивности чистопородного и гибридного молодняка свиней канадской и датской

селекции / Р.Н. Ляшук, С.П. Новикова, О.П. Хорева // Зоотехния. – 2013. - № 5. – С. 21-23.

82. Маннапова Р. Т. Влияние комплексной терапии криптоспориоза на биохимические показатели крови свиней // Р. Т. Маннапова, С. И. Калюжный // Российский паразитологический журнал, 2010. №1. С. 114 - 119.

83. Мандрусов А.Ф. Кокцидии и кокцидиозы свиней в Белоруссии. //Витебск. 1967,-С. 19.

84. Мандрусов А.Ф.-К вопросу о стронгилоидозно-кокцидиозной инвазии свиней в хзйствах БССР.//Учён.зап.Витебского вет.ин-та,1975. Т.28.-С.72-74.

85. Мартынова, Е.Н Сравнительная оценка продуктивных качеств свиней разных генотипов / Н.П. Казанцева, С.Л. Воробьева, Е.В. Ачкасова, О.П. Овчинников // Зоотехния. – 2013. - № 10. – С. 28-29.

86. Марченко Г.Ф.-Кокцидиозы домашних животных на Сев.Кавказе// Сб.работ Ленинградского Вет ин-та, 1937.

87. Мачульский, С.Н. К вопросу о кокцидиях в Бурят-монгольской АССР / С.Н. Мачульский // Тр. Бурято-Монгольской научно-исследовательской вет. опыт. станции. – 1946. – вып. 1. – 12 с.

88. Методические указания по определению аллергенных свойств новых противопаразитарных препаратов. Москва. 2009, с.15.

89. Методы определения сенсбилизации организма животных. Методические рекомендации. Новочеркасск. 1987, с. 31.

90. Мкртчян, М.Э. Современное состояние проблемы распространения эймериозов среди сельскохозяйственных животных в Удмуртской Республике / М.Э. Мкртчян, А.С. Вострухина, Е.С. Калинина // Вестник Ижевской ГСХА. – Ижевск. – 2012. – Т. 2(31). – С.49-51.

91. Мкртчян, М.Э. Степень зараженности свиней паразитами желудочно-кишечного тракта на промышленных свинокомплексах

Удмуртской Республики / М.Э. Мкртчян, Е.И. Трошин, А.С. Вострухина // Международный вестник ветеринарии. – 2013. -№ 2. – С. 6-10.

92. Мозговой, А.А. К вопросу распространения кокцидиоза свиней на Украине / А.А. Мозговой // Сб. трудов Харьковского Зоотехнического ин-та. – Т.2. – 1939. – С. 45-46.

93. Молева, А.А. Микрофлора кишечника свиней при микстинвазиях / Молева А.А. Гудкова А.Ю., Иванюк В.П., Трофимова Е.Г. // Сб.научн.конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2005. – вып. 6. – С. 234-235.

94. Нечаев, В.И Проблемы инновационного развития животноводства / В.И. Нечаев, Е.И. Артемова // Монография. – Краснодар. – Атри. – 2009. – 368 с.

95. Никитин В. Ф., Павласек И. Ассоциация гельминтов у телят в промышленных комплексах / Всесоюзный съезд паразитологов: Тезисы докл. Киев, 1983. - С.236.

96. Никитин В. Ф. Криптоспориديоз — враг молодняка / В. Ф. Никитин, Т. В. Новикова // Ветеринарная газета. 1999. №19. - С.3.

97. Никитин, В.Ф. / Сб. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – М., 2006., – вып. 7. – С. 268-271.

98. Новак, М.Д. Комплексная терапия смешанных инвазий свиней / М.Д. Новак, М.А. Анисимова // Труды Кубанского ГАУ. – Краснодар. – 2013.–В. 4 (43). – С. 234-236.

99. Новак М.Д. Эффективность комплексного антибиотика азидокс при заболеваниях желудочно-кишечного тракта поросят / М.Д. Новак, С.В. Енгашев, Э.Х. Даугалиева // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: материалы докладов научной конференции, г. Москва, 20-21 мая 2014 г. – Москва, 2014. - Вып. 15. – С. 192-195.

100. Орлов Н.П. Кокцидиозы сельскохозяйственных животных / Н.П. Орлов. – Москва, 1956. – С. 1 - 166.

101. Осипова, Н.И. Анализ эпизоотической ситуации сырьевой зоны мясоперерабатывающего предприятия с учетом результатов послеубойной ветсанэкспертизы мяса [данные за 2000-2005 гг. по Пензенской и Калужской областям] / Н.И. Осипова / Реферативный журнал. Ветеринария. – 2008. - № 4.-С. 105.
102. Пайчук Н. К фауне кокцидий свиней З. Казахстана / Н. Пайчук // Алма-Ата. – 1955. – Т.2. - вып 8. – С. 55-58.
103. Палушевский, А. А. /Комплексный мониторинг кокцидиоза, его диагностика и профилактика. Палушевский, Н.Д. Яковлева // Птица и птицепродукты. - № 5. – 2011. - С. 47 – 50.
104. Пат. 2322235 Рос. Федерация, А61К31 Способ профилактики и лечения эймериоза животных и птиц / Фаттахова С.Г., Лутфуллина М.Х., Шабалиной Е.В. и др; заявитель и патентообладатель Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН (ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН); опублик. 20.04.08.
105. Пауликас, В. Ю. Паразитоценоз желудочно-кишечного тракта свиней / В. Ю. Пауликас. - М., 1990. – 81 с.
106. Петров, Ю.Ф. Паразитоценозы и ассоциативные болезни сельскохозяйственных животных / Агропромиздат. – Л., 1988. – 278 с.
107. Плешаков, С.А. Эффективность фуракрилина и фуразонала при эймериозе кроликов / С.А. Плешаков, С.В. Ларионов, М.В. Розовенко // Ветеринария. - №8. – Саратов. – 1997. – С. 28-30.
108. Плешаков, С.А. Научные основы применения комплексных препаратов на базе нитрофуранов при эймериозе кроликов: дис. канд. вет. наук: 03.00.19 / Плешаков Сергей Александрович. – Саратов, 1999. - 200 с.
109. Пономарев, Н.М. Эпизоотология смешанных инвазий свиней в хозяйствах Алтайского края / Н.М. Пономарев, Н.В. Тихая, А.Н. Пономарев // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2011. - № 7(81). – С. 71-75.

110. Приказ МЗ СССР № 1045-73 от 6.04.73 г. «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально биологических клиник (вивариев)».

111. Приказ МЗ СССР № 1179 от 10.10.83 г. «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения».

112. Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных».

113. Рачков, И.Г. Повышение продуктивности свиноматок / И.Г. Рачков, О.Л. Третьякова, О.В. Степанова, В.Н. Бевзюк // Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства. – 2014. -Т. 1. - № 7 (1). - С. 105 - 110.

114. Романова Т. В. Эпидемические особенности криптоспориоза в сельской местности / Т. В. Романова, В. В. Шкарин // Тезисы науч. докл. VI Всероссийского съезда микробиологов, эпидемиологов и • паразитологов. — М., 1991. Т. 11.- С.46 -47.

115. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ//Москва, 2005.

116. Сажев, И.М. Гельминтозы и протозоозы свинопоголовья в Свердловской области/ И.М. Сажев // Актуальные проблемы обеспечения ветеринарного благополучия отрасли животноводства. – 2012. – С. 71-76.

117. Салимов, В.А. Провление эперитрозооноза свиней в хозяйствах Самарской области / В.А. Салимов, А.В. Жаров, О.С. Салимова // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные, 2012. № - 1. – С. 14 -16.

118. Самойловская, Н.А. Паразитофауна кабанов в национальном парке «Лосиный остров» / Н.А. Самойловская // Российский паразитологический журнал. – 2011. - №3. – С. 17-19.

119. Саушкин, В.В. Комплексный антипаразитарный препарат, не обладающий иммуносупрессией /В.В. Саушкин // Теория и практика борьбы

с паразитарными болезнями: Материалы докладов научной конференции. М. – 2001. – С. 246-247.

120. Сафиуллин, Р.Т. Изучение влияния нилверма на организм свиней / Р.Т. Сафиуллин, Е.И. Малахова // Бюллетень ВИГИС, вып. 17. - М. - 1976. – С. 55-59.

121. Сафиуллин, Р.Т. Кишечные нематодозы свиней при моно- и смешанной инвазии (экономический ущерб, эпизоотология, меры борьбы и профилактики, нормативные затраты труда и материалов на проведение мероприятий: дис. ... д-ра вет. наук: 03.00.20 / Сафиуллин Ринат Туктарович. – Москва. - 1990. – 454с.

122. Сафиуллин, Р.Т. Себацил высокоэффективное средство против паразитарных болезней // Свиноводство. – 1995. - №5. – С.13.

123. Сафиуллин, Р.Т. Лечебная и экономическая эффективность баймека при паразитозах свиней / Р.Т. Сафиуллин // Ветеринария. – 1997. - №3. – С. 38-41.

124. Сафиуллин, Р.Т. Эпизоотическая ситуация по паразитозам свиней в фермерских и крестьянских хозяйствах / Р.Т. Сафиуллин // Труды Всероссийского института гельминтологии. – Москва. – 1997. – С.139 – 146.

125. Сафиуллин, Р.Т. Вермитан высокоэффективное средство при нематодозах свиней / Р.Т. Сафиуллин, В.А. Габдулин // Ветеринария. - 1997. - № 10. – С.38 -42.

126. Сафиуллин, Р.Т. Лечебно-профилактическая и экономическая эффективность байкокса при изоспорозе и эймериозе молодняка свиней / Р.Т. Сафиуллин, В.А. Габдулин // Труды ВИГИС, Москва. 2000. - №36. - С. 157-158.

127. Сафиуллин, Р.Т. Эффективность байкокса при изоспорозе и эймериозе молодняка свиней / Р.Т. Сафиуллин // Ветеринария. – 2000. – №4. – С.28 – 32.

128. Сафиуллин Р.Т. Эймериоз и балантидиоз в свиноводческих хозяйствах Пермской области /Р.Т. Сафиуллин, С.А. Семко // Вестник ветеринарии. – 2002. № 24. – С. 63-64.
129. Сафиуллин, Р.Т. Применение абиктина при кишечных нематодозах свиней. // Свиноводство. – 2003. – №1. – С. 26-28.
130. Сафиуллин, Р.Т. Паразитарные болезни свиней / Р.Т. Сафиуллин // Свиноводство. – 2004. - № 3. – С. 30.
131. Сафиуллин, Р.Т. Лечебная и экономическая эффективность ивермага при паразитарных болезнях свиней / Р.Т. Сафиуллин, В.П. Хлопицкий // Тр. Всерос. ин-та гельминтол. им. К. И. Скрябина. – 2005. Т. 41. – С. 318 - 328.
132. Сафиуллин, Р.Т. / Эпизоотическая ситуация и прогноз по эймериозу и балантидиозу свиней по зонам страны / Р.Т. Сафиуллин // Свиноводство. - № 3. - 2010. С. 55-58.
133. Сафиуллин, Р.Т. Кенококс клинер – эффективный препарат против ооцист кокцидий / Р.Т. Сафиуллин, Р.Р. Мурзаков, А.А. Ташбулатов // Ветеринария. 2011. - № 9. – С. 36 -40.
134. Сафиуллин, Р.Т. Кокцидиозы и балантидиоз свиней: распространение по зонам страны, прогноз / Р.Т. Сафиуллин // Перспективное свиноводство: Теория и практика. – 2011. - № 2. – 10 с.
135. Сванбаев, С.К. Кокцидиозы сельскохозяйственных животных Казахстана / С.К. Сванбаев. – Алма-Ата: Наука – 1977. – С. 262.
136. Семко, С.А. Основные паразитозы свиней Среднего Предуралья и усовершенствование мер борьбы с ними: дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Семко Сергей Алексеевич. – Москва. – 2002. – 181 с.
137. Семко, С.А. Эффективность альбендазола гранулята при кишечных нематодозах свиней / С.А. Семко, Р.Т. Сафиуллин // Матер. докл. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М. – 2002. – С. 301-303.

138. Серогодский, В.Э. Организационно-экономические предпосылки инновационного развития свиноводства / В.Э. Серогодский, Е.А. Светлая // Актуальные проблемы науки и агропромышленного комплекса в процессе европейской интеграции. Матер. межд. науч.-практич. конф. – Пермь, 2013. – С. 62-65.
139. Сидоркин, В.А. Справочник по диагностике и терапии гельминтозов животных и птиц. М.: Аквариум ЛТД. – 2001. – 356 с.
140. Сидоренко Н. В. Паразито-хозяйинные отношения при внедрении зонтов *Cryptosporidium parvum* (Coccidia, Sporozoa, Apicomplexa) в кишечнике новорожденных крысят (электронномикроскопический анализ) // Паразитология,- 1995,- Т.29. С86- 87.
141. Сидоренко Н. В. *Cryptosporidium parvum* (Sporozoa, Coccidium) как сочлен паразитоценоза у телят / Н. В. Сидоренко, Н. В. Свежова, М. В. Григорьев М. В. // IV съезд паразитоценологов Украины, 1995. С. 126.
142. Степанова Н.М., Козаков Н.А., Заблоцкий В.Т. и др. Протозойные болезни сельскохозяйственных животных. М.: Колос, 1982. - с.272-307.
143. Тайчинов У. Г. Криптоспоридиоз телят. //Ветеринария. 1996. №3.-С.31 -38.
144. Тайчинов, У. Г. Подходы к лечению криптоспоридиоза животных / У.Г. Тайчинов // Ветеринария. - 2000. - №3. – С.28 - 30.
145. Тамбиев, Т.С. Малышева Л.А. Ассоциативные желудочно-кишечные инфекции молодняка свиней в Ростовской области / Т.С. Тамбиев, Л.А. Малышева // Ветеринарная патологии. – 2010. - № 4. – Стр. 88.
146. Тельнов С.Н. Состояние кишечного микробиоценоза и резистентности организма поросят-отъемышей при колиэнтеротоксемии и методы их коррекции: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03 / Тельнов Сергей Николаевич – Краснодар, 2002. – 154 с.

147. Трушина, И. А. Кишечные гельминтозы свиней: Эпизоотология, гомеостаз, терапия и профилактика: дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Трушина Ирина Алексеевна. – Саратов, 2003. – 153 с.
148. Усарова, Э.И. Кокцидии (coccidia, sporozoa) крупного рогатого скота в хозяйствах республики Дагестан / Э.И. Усарова // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. 2007. - №1. – С. 60-62.
149. Ушакова Е.Л., В.А. Стрельчик// Мат. межрегиональной научна-практич. конф.- Новосибирск. - 2002. - С.119-123.
150. Филипов, В.В. Эпизоотический процесс при гельминтозах / В.В. // Ветеринария. – 1984. - №6. - С. 40-43.
151. Фрадкин В.А. Аллергодиагностика in vitro. М., «Медицина», 1975, с.104-109.
152. Хейсин, Е.М. Жизненные циклы кокцидий домашних животных / Е.М. Хейсин. – Л., 1967. – 194 с.
153. Хованских, А.Е. Биохимические аспекты паразитизма кокцидий // Протозоология. – 1984. - № .9. – С. 46-63.
154. Хованских А.Е., Илющечкин Ю.П., Кириллов А.И. Кокцидиоз сельскохозяйственной птицы. Л: Агропромиздат, 1990. - с.4-17, 71-73.
155. Худяков, А.А. Кокцидиозы свиней в Центральной зоне России и совершенствование мер борьбы с ними: автореферат дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Худяков Александр Анатольевич – Москва, 2015. – 25 с.
156. Цион Р.А.-Болезни свиней / Р.А. Цион. - М.: Сельхозиздат. – 1931. – 32 с.
157. Чайка Н. А., Бейер Т. В. Критоспоридиоз и СПИД // Рекомендации для врачей. Ленинград, 1990. — 70 с.
158. Черепанов А.А. Перспективы изыскания способов дегельминтизации бесподстилочного навоза / А.А. Черепанов // Тр. Всеросс. ин-та гельминтол. - М. – 1974. – Т.21. - С.141-144.

159. Шабалина Е.В. Фармако-токсикологическая оценка ксимедонгидрохлорида и его эффективность при эймериозе кроликов : диссертация ... кандидата биологических наук : 16.00.04 / Шабалина Елена Васильевна; Казань, 2009.- 170 с.
160. Шахов А. Проблемы сохранности свиней и пути их решения / А. Шахов, В. Мисайлов, А. Ануфриев, Р. Шундулаев. – Свиноводство. – 2004. - № 3. – С. 31 -34.
161. Шахов, А. Сохранение поросят при их дорашивании / А. Шахов // Свиноводство. 2004. № 2. С. 27-29.
162. Шахов, А., Бригадиров Ю., Бирюков М., Лаврищев П. / Профилактика желудочно-кишечных болезней поросят бактериальной этиологии // А. Шахов, Ю. Бригадиров, М. Бирюков, П. Лаврищев. Свиноводство. – 2008. - № 1. – С. 23 -25.
163. Шевкопляс, В. Н. Мониторинг эпизоотической ситуации по основным паразитозам животных в Краснодарском крае / В.Н. Шевкопляс, В.Г. Лопатин // Ветеринария Кубани. – 2010. - № 2. – С. 2-3.
164. Шевкопляс, В. Н. Особенности проявления эпизоотического процесса паразитарных болезней сельскохозяйственных животных в Краснодарском крае при комплексном решении проблемы их распространения / В. Н. Шевкопляс, В. Г. Лопатин // Ветеринария Кубани. – 2011 – № 1. – С. 3-5.
165. Шевченко, Л.В. Аскаридоз свиней: эпизоотологические особенности, диагностика / Л.В. Шевченко, С.Н. Забашта, М.В. Каширская // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2014. - № 47. – С. 142-144.
166. Шибалова Т.А. Развитие криптоспоридий в клетках культуры тканей и эмбрионах птиц // Современные проблемы протозоологии. IV съезд ВОПР. Витебск, 1987. - С. 238 -240.

167. Шибалова Т. А. Проблемы криптоспориоза птиц / Т. А. Шибалова, М. М. Ямпольский // Актуальные проблемы ветеринарной медицины. -С.-Пб., 1997.-С. 72.
168. Шумакович, Е.Е. Борьба с гельминтозами на фермах промышленного животноводства / Е.Е. Шумакович – М.: «Колос». – 1975. – С. 3 - 12.
169. Эймериозы (кокцидиозы)/ Ветеринария сельскохозяйственных животных № 3. – 2011
170. Яблонский, С.А. Кокцидиоз: больные свиньи – плохой доход / С.А. Яблонский // Свиноводство. – 2010. - №6. – С. 60-61.
171. Яблонский, С.А. Кокцидиоз: сохранение поросят прибыли / С.А. Яблонский // Ветеринария. – 2010. - №9. – С. 12-13.
172. Якимов, В.Л. Болезни домашних животных, вызываемых простейшими / В.Л. Якимов // Ветеринарная протозоология. – М.: Л.. – 1931. – 863 с.
173. Ямпольский М. М. Ультраструктурная организация *Cryptosporidium bailevi* и взаимоотношения в системе паразит-хозяин при криптоспориозе кур // Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд. вет. наук. С.-Пб., 1997.-20 с.
174. Ятусевич, А.И. Патоморфология, терапия и профилактика эймериоза свиней // Сб. науч. тр. Ленинград, 1988. – Вып. 94. – С. 108-110.
175. Ятусевич А.И., Гиско В.Н. Профилактика и терапия эймериоза куриных птиц // Вестник ветеринарии, № 7 (1/98), 1997. с.71-73.
176. Ятусевич, А.И. Химиопрофилактика эймериоза свиней / А.И. Ятусевич //Ветеринария. – 1983. - №9. – С.43-44.141.
177. Ятусевич, А.И. Изоспороз поросят / А.И. Ятусевич // Ветеринария. – 1991. - №9. – С.42-44.
178. Ятусевич, А.И. Эймерии и эймериозы свиней / А.И. Ятусевич // Цитология. – 1992. – Т. 34 – С.185-186.

179. Ames, E. Strongyloides ransomi infection in baby pigs in Missouri / E. Ames // J. Am. veter. Med. Assn. – 1973. – P. 161-162.
180. Bedrník, P. Control of poultry coccidiosis in the 21st century / P. Bedrník // Praxis veter. – 2004. – Vol.52. – N 1-2. – P. 49-54.
181. Boray Piperasinadipinat alkalmazana haziállantaink orsofergessener gyógykezelesere.-Magyar állatorv.Lapja.1955. Evf.10.Nr 7.- P.230-232.
182. Bouska J., Vyhnaček J.- Účinnost preparátu IVOMEC sup® na trichocefalozu prasat// Veterinarství.1985. 35. № 3. S. 1124.
183. Bowen, L. Pig industry in Grenada and the Caribbean / L. Bowen // In: proceedings of the St. George university seminar series on concepts in porcine farming. – 2005. – P. 4-5.
184. Bradley, D.J. Stability in host-parasite systems / D.J. Bradley // In: M. B. Usher and M. H. Williamson, eds., Ecological Stability. London. – 1974. – P. 71-88.
185. Busse, F.W., 2004. New strategies against Isospora suis infected piglets with a prophylactic therapy with Baycox 5%: a German case report. In: Proceedings 18th IPVS Congress, vol. 1. – 2004. – P. 317.
186. Chae, C. Diarrhoea in nursing piglets associated with coccidiosis: prevalence, microscopic, lesions and coexisting microorganisms / C. Chae, D. Kwon, O. Kim, K. Min, D. Cheon, C. Choi, B. Kim, J. Suh // Veterinary Record. – 1998. – 143. –P. 417–420.
187. Christensen J.P.B., Henriksen S.V.A.A. Shedding of oocyst in piglets experimentally infected with Isospora suis. Acta Veterinaria Scandinavica, 35. - 1994. - 165–172.
188. Dauschies, A, Meyer C, Joachim A Occurrence of Isospora suis in piglet production farms. Praktische Tierarzt. – 1999. – 80. – P. 530.
189. Del Castillo J., Dumas G., Villeneuve A., Martineau G.P. Individual Isospora suis oocyst excretion: diagnostic applications. In: Proceedings of the 14th IPVS Congress. 1996. - vol. 14. – P. 357.

190. Dimander Sten-Olof et al. Cryptosporidiosis en zoonos av livsmedelshygienisk betydelse // Sven, veterinartidn. - 1998. - 50, №11. - C.471-477.
191. Diiwel, D. Laboratory investigations on pigs with the new antelmintic fenbendazole / D. Diiwel // Rev. Vet. Sci. – 1975. - Vol. – 19. - №3. - P. 327-329.
192. Dominiek Maes, Philip Vyt, Patrick Rabaey, Dominique Gevaert / Effects of toltrazuril on the growth of piglets in herds without clinical isosporosis // The Veterinary journal 173 (2007) 197 -199.
193. Doores, S. Low-level risk assessment for tylosin use in poultry and swine on the treatment of human food-borne disease / S. Doores, H. S. Hurd, D. Hayes, A. Mathew, J. Maurer, P. Silley, R. S. Singer, B. Jones // Proceedings of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – Chicago. – USA. – 2003. – Abst. C2. – P. 1502
194. Dr Amanda Lee Internal parasites of pigs / Dr Lee Amanda // Animal Biosecurity. – 2012. – <http://www.dpi.nsw.gov.au/factsheets> for updates Primefact 1149 first edition.
195. Driesen, S.J., Studies on preweaning piglet diarrhea / S.J. Driesen, P.J. Carland, V.A. Fahy // Australian Veterinary Journal – 1993. – 70. – P. 259–262.
196. Driesen, SJ, Fahy VA, Carland PG The use of Toltrazuril for the prevention of coccidiosis in piglets before weaning. Australian Veterinary Journal. 1995. - 72 - P. 139-141.
197. Enemark H.L., Ahrens P., Bille-Hansen V., Heegaard P.M.H., Vigre H., Thamsborg S.M., Lind P. Cryptosporidium parvum: infectivity and pathogenicity of the “porcine” genotype. Parasitology. -2003. – 126. – P. 407–416.
198. Enemark, H.L. Cryptosporidium parvum: infectivity and pathogenicity of the “porcine” genotype / H.L. Enemark, P. Ahrens, V. Bille-Hansen, P.M.H. Heegaard, H. Vigre, S.M. Thamsborg, P. Lind // Parasitology. 2003. – 126. – P. 407–416.
199. Eustis, S.T. Lesions associated with coccidiosis in nursing piglets / S.T. Eustis, S.E. Sanford, S.L. Eustis // Vet. Pathol. – 1981. – N 18. – P.21-28.

200. Eysker, M., Boerman G. A., Hollanders W., Verheijden J.H.M. The prevalence of *Isospora suis* and *Strongyloides ransomi* insuckling piglets in the Netherlands. *Veterinary Quarterly*. 1994. – 16. – P. 203–205.
201. Eysker, M. The prevalence of *Isospora suis* and *Strongyloides ransomi* insuckling piglets in the Netherlands. / M. Eysker, G. A. Boerman, W. Hollanders, J.H.M. Verheijden // *Veterinary Quarterly*. – 1994. – 16. – P. 203–205.
202. Gherpelli, M., Barbieri, M., Diarrea da coccidiosi nei sui nettilattanti: quadro clinico e prevenzione farmacologica. In: *Proceedings 23th SIPAS Congress*. 1997. – vol. 23. – P. 387–396.
203. Gualdi, V. The role of *Isospora suis* in the ethiology of diarrhoea in suckling piglets / V. Gualdi, F. Vezzoli, M. Luini, L. Nisoli // *Parasitology Research*. – 2003. – Vol. 90. - № 3. – P. 163-165.].
204. Gualdi, V., Vezzoli, F., Luini, M., Nisoli, L., Efficacy of Baycox 5% and impact of coccidiosis due to *Isospora suis* on the growth of suckling piglets. In: *Proceedings 18th IPVS Congress*. - 2003. - vol. – P. 269.
205. Gunter H. M. Kryptosporidien beim Kalb Bedektunq, Nachweis, bekampfunq // *Mh. Vet. Med.*- 1983. Bd.38.- S.653.
206. Hamadejova, K. Occurrence of the coccidium *Isospora suis* in piglets / K. Hamadejova, J. Vitovec // *Vet. Med. - Czech*. – 2005. – Vol. 50. – P. 159–163.
207. Henriksen S.V.A.A. Coccidiosis in piglets in Denmark. Shedding of oocyst of *Isospora suis* in relation to age oh the host / S.V.A.A. Henriksen, J.P.B. Christensen // *Coccidia and intestinal ciccidiomorphs*. In: *5th International Coccidiosis Conference, 17–20 October 1989*. - Tours, France. Ed. INRA Publ.. – P. 489–492.
208. Henriksen S.V.A.A., Christensen J.P.B. Coccidiosis in piglets in Denmark. Shedding of oocyst of *Isospora suis* in relation to age oh the host. *Coccidia and intestinal ciccidiomorphs*. In: *5th International Coccidiosis Conference, 17–20 October 1989*, Tours, France. Ed. INRA Publ., 489–492.

209. Holm, Anders Coccidiosis in piglets seen from the point of view of the practicing veterinarian / Anders Holm // Parasitology Research. – 2001. – Vol. 87. - №4. – P. 357-359.
210. Holm A. Ten years of experience with the treatment of piglet coccidiosis in Denmark./ A. Holm, K. Volmer-Larsen // In: Bayer Health Care Animal Health at the 18th Congress of the International Veterinary Society, “The appropriate management of preweaning diarrhoea, a crucial point in maintaining pig health”. - June 2004. Hamburg. – 2004. – P. 15–18.
211. Johnson, M.V. The six most common pathogens responsible for diarrhea in newborn pigs / M.V. Johnson, G.R. Fitzgerald, M.W. Welter // Veterinary Medicine. 1992. – 87. –P. 382–386.
212. K. Hamadejova, J. Vitovec Occurrence of the coccidium *Isospora suis* in piglets // Vet. Med. – Czech, 50, 2005 (4): 159–136.
213. Hiepe, Th Lehrbuch der Parasitologi. Veterinarmediyinische Protosoologi, Band 2 VEB Gustav Fiescher Verlag Jena, 1993. 116 p.
214. Karamon J, Ziomko I, Cencek T Prevalence of *Isospora suis* and *Eimeria* spp. in suckling piglets and sows in Poland. Veterinary Parasitology. 2007. – 147. – P. 171-175.
215. Kasim, A.A. Shawa, Y.R. Coccidia in rabbits in Saudi Arabia // J. Vet. Pharmacol. 1987. - Vol. 64. - №5. - P. 84-93.
216. Keshaw P Tiwari Prevalence of intestinal parasites in pigs in Grenada, West Indies // Keshaw P Tiwari, Alfred Chikweto, Guillaume Belot¹, Guillaume Vanpee¹, Claude Deallie, Graeme Stratton, Ravindra N Sharma / West Indian Veterinary Journal. – 2009. - № 9 (1). – P. 22 -27.
217. Kitamura K. Immunal 1980 год том 39 стр 277-283.
218. Koudela B, Kucerova G Role of acquired immunity and natural age resistance on course of *Isospora suis* coccidiosis in nursing piglets. Veterinary Parasitology. 1999. - 82. – P. 93-99.
219. Koudela B, Kurerova S Immunity against *Isospora suis* in nursing piglets. Parasitol Res. 2000. – 86. – P. 861-863.

220. Koudela B. Kokcidióza sajících selat chovaných ve velkochovu / B. Koudela, J. Vitovec, J. Sonkova, D. Vobrova // Veterinarni medicina. – 1986. – 31. – P. 725–732.
221. Koudela, B., Kucerova, S. Role of acquired immunity and age resistance on course of *Isospora suis* coccidiosis in nursing piglets. *Vet. Parasitol.* – 1999. – 82. – P. 93–99.
222. Larsen K. *Isospora suis* – neonatal coccidiosis in pigs / K. Larsen // *Dan. Vet. Tidsskr.* – 1996. – Vol. 79. – P. 387–392.
223. Lim R.K., Rink K.G., Glass H.G. *Arch. Internat. Pharmacodyn*, 1961, V. 130, 3-4, 336-353.
224. Lindsay D.S. *Biology of Mammalian Isospora* / D.S. Lindsay, B.L. Blagburn // *Parasitology Today*. – 1994. – 10. – P. 214 – 220.
225. Lindsay DS, Blagburn BL, Powe TA Enteric coccidial infections and coccidiosis in swine / DS Lindsay, BL Blagburn, TA Powe // *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 1992. – 14. – P. 698 - 702.
226. Lindsay DS, Current WL, Ernst JV, Stuart BP (1983) Diagnosis of neonatal porcine coccidiosis caused by *Isospora suis*. *Vet Medicine & Small Animal Clinician* 78: 89-95.
227. Lindsay DS, Current WL, Taylor JR Effects of experimentally induced *Isospora suis* infection on morbidity, mortality, and weight gains in nursing pigs. *American Journal of Veterinary Research*. – 1985. – 46. – P. 1511-1512.
228. Lindsay, D.S., Blagburn B.L., Powe T.A. Enteric coccidial infections and coccidiosis in swine. *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.* – 1992. – 14. – P. 698–702.
229. Longkiær, M., Roepstorff, A. Survival of *Isospora suis* oocysts under controlled environmental conditions. *Vet. Parasitol.* 2008. – 152. – P. 186–193.
230. Lineburg, A. *Eimeria stiede*: Badania hematologiczne i biochemiczne w przebiegu doświadczalnej inwazji u królików // *J. Med. weter.* 1987. -№9-P. 564-567.

231. Maes, D. Effects of toltrazuril on the growth of piglets in herds without clinical isosporosis / Dominiek Maes, Philip Vyt, Patrick Rabaey, Dominique Gevaert // *The Veterinary Journal*. – 2007. – 173. – P. 197-199.
232. Maes, D., Vyt, P., Rabaey, P., Gevaert, D. Effects of toltrazuril on the growth of piglets in herds without clinical isosporosis. *Vet. Parasitol.* 2007. – 173. – P. 197–199.
233. Meyer C, Joachim A, Dauschies A Occurrence of *Isospora suis* in larger piglet production units and on specialized piglet rearing farms. *Veterinary Parasitology*. – 1999. – 82. - P. 277-284.
234. Meyer, C., Occurrence of *Isospora suis* in larger piglet production units and on specialized piglet rearing farms / C. Meyer, A. Joachim, A. Dauschies // *Veterinary Parasitology*. – 1999. – 82. – P. 277–284.
235. Mundt H.C. Current experience with *Isospora suis* infections / H.C. Mundt, A. Dauschies // In: Bayer HealthCare Animal Health at the 18th Congress of the International Veterinary Society, “The appropriate management of preweaning diarrhoea, a crucial point in maintaining pig health”, June 2004, Hamburg. 2004. – P. 11–14.
236. Mundt H.C. *Isospora suis* infection in piglets / H.C. Mundt // *J. Anim. Protoz.* – 2005. – Vol. 20, № 1. – P. 1–12.
237. Mundt H.C. Occurrence of *Isospora suis* in Germany, Switzerland and Austria / H.C. Mundt, A. Cohnen, A. Dauschies, A. Joachim, H. Prosl, R. Schmäschke, B. Westphal // *J. Vet. Med. B. Infect Dis. Vet. Public Health*. – 2005. – Vol. 52. - №2. – P. 93 – 97.
238. Mundt, H.C., Joachim, A., Becka, M., Dauschies, A., *Isospora suis*: an experimental model for mammalian intestinal coccidiosis. *Parasitol. Res.* 2006. – 98. – P.167–175.
239. Mundt, H.C., Mundt-Wüstenberg, S., Dauschies, A., Joachim, A., Efficacy of various anticoccidials against experimental porcine neonatal isosporosis. *Parasitol. Res.* – 2007. – 100. – P. 401–411.

240. Morin M., et al. - Neonatal diarrhea of significant outbreaks. // Can. J. Comp. Med. 1983. N47. - S. 11-17.
241. Nistrath, M. The role of *Isospora suis* as a pathogen in conventional piglet production in Germany / M. Nistrath, M. Takla, A. Joachim, A. Dauschies // Journal of veterinary medicine. – Vol. 49. - № 4. – P. 176-180.
242. Nsoso, S. J, Mosala, K.P, Ndebele R.T and Ramabu, S.S. The prevalence of internal and external parasites in pigs of different ages and sexes in Southeast District, Botswana. The Onderstepoort J. Vet. – 2000. - 67(3):217-20.
243. Otten, O. Untersuchungen zur Epizootiologie und pathogen Bedeutung von Infektionen mit *Isospora suis* in Nordrhein-Westfalen / O. Otten, M. Takla, A. Dauschies, M. Rommel // Berlin Munchener Tierarztliche Wochenschrift. 1996. – 109. – P. 220–223.
244. Permin, A. Parasites in cross-bred pigs in upper East region of Ghana / A. Permin, L. Yelifari, P. Bloch, N. Steenhard, NP Hansen, and P. Nansen // Vet. Parasitol. – 1999. – 87(1). – P. 63-71.
245. Robinson, Y. Experimental transmission of intestinal coccidiosis to piglets: clinical, parasitological and pathological findings / Y. Robinson, M. Morin, R. Higin // Canadian Journal of Comparative Medicine. 1983. – 47. – P. 401–407.
246. Roepstorff, A. Intestinal parasites in swine in the Nordic countries: prevalence and geo-graphical distribution. / A. Roepstorff, O. Nilsson, A. Oksanen, B. Gjerde, S.H. Richter, E. Ortenberg, D. Christensson, K.B. Martinsson, P.C. Barlett, P. Nansen, L. Eriksen, O. Helle, S. Nikander, K. Larsen // Veterinary Parasitology .1998. – 76. P. 305–319.
247. Sanford, S.E. Porcine neonatal coccidiosis: clinical, pathological, epidemiological and diagnostic features. / S.E. Sanford // California Veterinaria. 1983. – 37. P. 26–30.
248. Sangster L.T. Coccidial infection in suckling pigs / L.T. Sangster, H.R. Seibod, F.E. Mitchell // In: 19th Annual Meeting. Proceedings of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians. 1976. – P. 51–55.

249. Sangster L.T., Seibod H.R., Mitchell F.E. Coccidial infection in suckling pigs. In: 19th Annual Meeting. Proceedings of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians. – 1976. – P. 51–55.
250. Sangster, L.T. Coccidial infection in suckling pigs. In: 19th Annual Meeting. / L.T. Sangster, H.R. Seibod, F.E. Mitchell // Proceedings of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians. 1976. –P. 51–55.
251. Sanna, G., Kramer, L., Scala, A., Piaia, A., Corona, S., Demontis, F., Isospora suis: studio epidemiologico negli allevamenti suini in Sardegna. SIPAS Proceedings. - 2002. – 24. – P. 237–243.
252. Sayd, M.O., Kawazoe U. Prevalence of porcine neonatal isosporosis in Brazil / M.O. Sayd, U. Kawazoe // Veterinary Parasitology. 1996. – 67. – P. 169–174.
253. Sever J.L. Application of a micro-technique to viral serological investigations // J. Immunol. – 1962. – V. 88, № 1. – P. 398-413.
254. Stuart BP, Gosser HS, Allen CB, Bedell DM Coccidiosis in swine - dose and age response to Isospora suis. Canadian Journal of Comparative Medicine. – 1982. – 46. P. 317-320.
255. Stuart, B.P., Sisk, D.B., Bedell, D.M., Gosser, H.S.. Demonstration of immunity against Isospora suis in swine. Vet. Parasitol. – 1982. – 9. – P. 185–191.
256. Teale, C. Antimicrobial resistance in porcine bacteria / C.Teale // Pig Journal. – 2002. – 49. – P. 52-69.
257. Torres, A., Prevalence survey of Isospora suis in twelve Europe countries. In: Proceedings 18th IPVS Congress. - 2004. vol. 1. - P. 243.
258. Ungar B. L. P. Cryptosporidium. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., editors. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.- P.2903-15.
259. Vetterling, J.M. Coccidia (protozoa: eimeriidae) of swine / J.M. Vetterling // J. Parasitol. – 1965. – N 51. – P.897-912.

260. Vitovec J: Pathogenesis of experimental combined infections with *Isospora suis* and rotavirus in conventional and gnotobiotic piglets / J. Vitovec, B. Koudela, M. Kudweis, J. Stepanek, B. Smid, R. Dvorak // Zentralblatt für Veterinärmedizin, Reihe B. 1991. – 38. – P. 215- 226.

261. Vitovec, J. Pathology of natural Isosporosis in nursing piglets / J. Vitovec, B.M. Koudela // Folia parasitologica. 1987. – N 34. – P. 897-912.

262. Vitovec, J. Alteration of the small intestine in conventional and gnotobiotic piglets experimentally infected with the coccidium *Isospora suis* / J. Vitovec, B.M. Koudela – Double // Folia parasitologica. – 1990. - .N 37. – P. 21-33.

263. Weng, Y.B., Hu, Y.J., Li, Y., Li, B.S., Li, R.Q., Xie, D.H., Gasser, R.B and Zhu, XQ. Survey of intestinal parasites in pigs from intensive farms in Guangdong province, People's Republic of China. *Vet Parasitol.* – 2005. 127(3-4)

264. Wieler L.H. Prevalence of enteropathogens in suckling and weaned piglets with diarrhoea in Southern Germany / L.H.Wieler, A. Ilieff, W. Herbst, C. Bauer, E. Vieler, R. Bauerfeind, K. Failing, H. Klös, D. Wengert, G. Baljer, H. Zahner // *Veterinary Medicine B.* – 2001. – 48. – P. 151 –159.

265. Wikerhauser, T. Istrazivanje djelovaja tetramisola na mlade metastrongilide u Prasad / T. Wikerhauser, M. Zukovic // *Vet.pat.* 1968. - Vol.38. - N 1-2. – P.47-49.

266. Worliczek HL, Buggelsheim M, Saalmuller A, Joachim A (2007) Porcine isosporosis: infection dynamics, pathophysiology and immunology of experimental infections. *Wiener klinische Wochenschrift.* -2007. – 119. –P. 33-39.

267. Worliczek HL, Mundt HC, Ruttkowski B, Joachim A Age, not infection dose, determines the outcome of *Isospora suis* infections in suckling piglets. *Parasitol Res.* – 2009. – 105. – P.157-162.

ПРИЛОЖЕНИЕ

приложение 1.

ПРОЕКТ ИНСТРУКЦИИ по применению препарата Кокцидин 3Д суспензия при кокцидиозе свиней

(Организация-разработчик: ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина»; 117218 г. Москва, ул. Б.Черемушкинская, д.28.)

I. Общие сведения

1. Торговое наименование лекарственного препарата: Кокцидин 3Д суспензия (Coccidian 3D suspension).

Международное непатентованное наименование: толтразурил, сульфадиметоксин, триметоприм.

2. Лекарственная форма: суспензия для орального применения.

Кокцидин 3Д суспензия в качестве действующих веществ содержит толтразурил – 5%, сульфадиметоксин 4 % и триметоприм 0,8%, а также вспомогательные компоненты: докюзат натрия, бензоат натрия, пропионат натрия, пропиленгликоль, бентонит, ксантановую камедь, пропиленгликоль, лимонную кислоту и воду дистиллированную.

3. Препарат представляет собой суспензию от белого до серовато-бежевого цвета. При хранении допускается расслоение суспензии, исчезающее при взбалтывании.

Срок годности препарата при соблюдении условий хранения – 3 года со дня производства; неиспользованный препарат после первого вскрытия флакона хранят не более 6 месяцев в прохладном месте.

По истечении срока годности препарат не должен применяться.

4. Выпускают препарат расфасованным по 100, 250 и 1000 мл в пластиковые флаконы соответствующей вместимости с навинчиваемыми крышками из полипропилена.

5. Хранят препарат в закрытой упаковке производителя, в сухом защищенном от света месте, отдельно от пищевых продуктов и кормов, при температуре от 0 °С до 30 °С.

6. Препарат необходимо хранить в местах, недоступных для детей.

7. Неиспользованный лекарственный препарат утилизируют в соответствии с требованиями законодательства.

8. Условия отпуска: без рецепта ветеринарного врача.

II. Фармакологические свойства

9. Кокцидин 3Д суспензия относится к комбинированным антикокцидийным препаратам, предназначенный для профилактики и лечения кокцидиоза у свиней.

10. Комбинация толтразурила, сульфаметоксина и триметоприма, входящих в состав препарата, обладают кокцидиоцидным действием на все стадии внутриклеточного развития (мерогонии и гамогонии), а также на поздние вегетативные стадии развития кокцидий (эймерий), паразитирующих у свиней – *E. scarbra*, *E. guevarai*, *E. polita*, *E. perminuta*, *Isospora suis*, включая кокцидий, устойчивых к другим антикокцидийным средствам. Кроме этого суспензия обладает широким антибактериальным спектром действия в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в т.ч. *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Shigella spp.* других микроорганизмов.

Толтразурил блокирует дыхательные ферменты и оказывает повреждающее действие на митохондрии и процессы деления ядра кокцидий, нарушая процесс формирования макрогаметоцитов, вызывает гибель паразита. После перорального введения лекарственного препарата толтразурил медленно всасывается в желудочно-кишечном тракте, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 24 часа. Биодоступность препарата составляет 70%. В организме толтразурил метаболизируется путем сульфоокисления и гидроксирования, с образованием производных сульфоксида

и сульфона. Выводится толтразурил в неизменном виде и в виде основного метаболита сульфоновой кислоты, главным образом, с фекалиями и частично с мочой.

Сульфадиметоксин сходный по строению с парааминобензойной кислотой, нарушает синтез дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках, препятствуя включению парааминобензойной кислоты в ее молекулу. Таким образом, механизм действия основан на конкурентном антагонизме с парааминобензойной кислотой, которая необходима кокцидиям для синтеза фолиевой кислоты. Триметоприм усиливает действие сульфадиметоксина, нарушая восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую - активную форму фолиевой кислоты, ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки. При комбинированном действии нарушается синтез фолиевой кислоты на двух последовательных стадиях, что приводит к нарушению синтеза нуклеотидов и обуславливает синергидное кокцидиоцидное и бактерицидное действие комбинации сульфадиметоксина и триметоприма. Выделяются из организма преимущественно с мочой и желчью.

Кокцидин 3Д суспензия по степени воздействия на организм относится к «веществам малоопасным» (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76); в рекомендуемых дозах не оказывает иммунотоксического, эмбриотоксического и тератогенного действия, в рекомендуемых дозах, не препятствует формированию иммунитета к кокцидиозу.

III. Порядок применения

11. Кокцидин 3Д суспензию назначают поросятам с 3-6 дневного возраста, с лечебной и профилактической целью при кокцидиозе свиней.

12. Противопоказанием к применению является повышенная индивидуальная чувствительность животного к компонентам препарата, в том числе в анамнезе.

13. Кокцидин 3Д суспензию с профилактической целью назначают поросятам на 3-6 день перорально однократно индивидуально принудительно на корень языка с помощью шприца-дозатора в дозе 20 мг толтразурила, 16 мг сульфадиметоксина и 3,2 мг триметоприма на 1 кг массы животного, из расчета 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное.

В неблагополучных по кокцидиозу хозяйствах для достижения максимального профилактического эффекта и снижения количества ооцист, выделяемых во внешнюю среду, Кокцидин 3Д суспензию следует назначать животным до появления первых клинических признаков заболевания.

С лечебной целью обработку животных проводят по показаниям.

Перед каждым применением флакон с суспензией следует тщательно встряхнуть.

14. При передозировке препарата у животного может наблюдаться угнетенное состояние, отказ от корма, избыточное слюноотделение, расстройство желудочно-кишечного тракта. В этих случаях применяют энтеросорбенты и средства симптоматической терапии.

15. Особенности действия препарата при его первом применении и отмене не установлено.

16. Обработку беременных и кормящих свиноматок при проводят под контролем ветеринарного врача.

17. При применении препарата следует придерживаться рекомендуемых инструкцией сроков. В случае пропуска очередной обработки применение препарата возобновляют в той же дозе по той же схеме.

18. Побочных явлений и осложнений при применении препарата в соответствии с настоящей инструкцией, как правило, не наблюдается. При повышенной индивидуальной чувствительности к компонентам препарата и появлении аллергических реакций его использование прекращают и назначают животному антигистаминные препараты и средства симптоматической терапии.

19. Убой свиней на мясо разрешается не ранее чем через 91 сутки после применения препарата Кокцидин 3Д суспензия. Мясо животных, вынужденно убитых ранее установленных сроков, может быть использовано в корм пушным зверям.

20. Кокцидин 3Д суспензия совместима с витаминами, известными кормовыми добавками и лекарственными средствами, применяемыми в животноводстве.

IV. Меры личной профилактики

21. При работе с Кокцидин 3Д суспензией следует соблюдать общие правила личной гигиены и техники безопасности, предусмотренные при работе с лекарственными средствами.

22. По окончании работы следует вымыть руки теплой водой с моющим средством.

23. При случайном контакте лекарственного препарата с кожей или слизистыми оболочками глаз, их необходимо промыть большим количеством воды. Людям с гиперчувствительностью к компонентам препарата следует избегать прямого контакта с Кокцидин 3Д суспензией. В случае появления аллергических реакций или при случайном попадании препарата в организм человека следует немедленно обратиться в медицинское учреждение (при себе иметь инструкцию по применению препарата и этикетку).

Наименование и адрес производственных площадок производителя лекарственного препарата	ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина»; г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, дом 28.
---	---

Наименование и адрес организации, уполномоченной владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от пользователя	ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина»; г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, дом 28.
---	---

Номер регистрационного удостоверения _____

Директор ФГБНУ «ВНИИП им. К. И. Скрябина»,
чл.-кор. РАСХН

А.В. Успенский

Акты производственных обследований и испытаний

ИНН 6730051158 КПП 673001001 ОКПО 04585925
 Государственное бюджетное учреждение ветеринарии
 «Смоленская районная станция
 по борьбе с болезнями животных»

(Областное государственное бюджетное учреждение ветеринарии
 «Смоленская районная станция по борьбе с болезнями животных» (ОГБУВ
 «Смоленская райветстанция»))

Акт
по определению инвазированности свиней эймериями (кокцидиями)
ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь» Смоленского района
Смоленской области

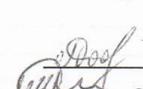
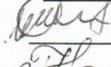
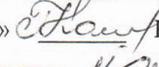
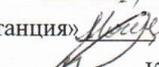
Мы, нижеподписавшиеся: аспирант ГНУ ВИГИС, Поселов Д.С., главный врач ОГБУВ «Смоленская райветстанция» Сергеенко Н.А., Зав. лабораторией ОГБУВ «Смоленская райветстанция» Кашко Г.А., ветеринарный врач-паразитолог ОГБУВ «Смоленская райветстанция» Мосина Л.В., лаборант ОГБУВ «Смоленская райветстанция» Костина Т.А., составили настоящий акт по определению инвазированности свиней эймериями (кокцидиями) в лабораторных условиях.

3 апреля и 20 мая 2013 г. провели отбор по 20 проб следующих возрастных групп: поросята 0-1- месячного возраста, 1-4-месячного возраста (доращивание), молодняк 4-6 и 7-8 месяцев (откорм), ремонтные свинки, племенные хрячки, свиноматки и хряки. От каждого животного отбирали по 20 гр. кала, упаковывали в полиэтиленовые пакеты и этикетировали. До проведения исследований пробы хранили при температуре 2-4 °С.

Зараженность свиней разных возрастных групп определяли лабораторными исследованиями (копроскопический) методом Дарлинга или Фюллеборна.

В результате исследований были получены следующие данные: в апреле экстенсивность инвазированности поросят 0-1-месячного возраста эймериями составила 15 %, 1-4-месячного возраста (доращивание) – 45%, молодняк 4-6 и 7-8 месяцев (откорм) на 25%, ремонтные свинки и хрячки были инвазированы эймериями на 10%, основные хряки на 10% и свиноматки на 35%; в мае экстенсивность инвазированности поросят 0-1-месячного возраста составила 20%, 1-4-месячного возраста – 60%, молодняк 4-6 и 7-8 месяцев (откорм)- 35%, ремонтные свинки и хрячки - 10% , основные хряки - 5% и свиноматки -30%.

Подписи:

Аспирант ГНУ ВИГИС  Поселов Д.С.
 Главный врач ОГБУВ «Смоленская райветстанция»  Сергеенко Н.А.
 Зав. лабораторией ОГБУВ «Смоленская райветстанция»  Кашко Г.А.
 Ветеринарный врач-паразитолог ОГБУВ «Смоленская райветстанция»  Мосина Л.В.
 Лаборант ОГБУВ «Смоленская райветстанция»  Костина Т.А.,

«20» мая 2013 года

Акт
по определению инвазированности свиней эймериями (кокцидиями)
племзавода им. Ленина Ковернинского района Нижегородской области

Мы, нижеподписавшиеся: ведущий научный сотрудник ГНУ ВИГИС, д.в.н. Арисов М.В., начальник ГБУНО Нижегородской области «Государственное ветеринарное управление Ковернинского района» Семенова Н.В., старший ветеринарный врач ООО «Племзавод им. Ленина» Максимычева Е.В., ветврач-эпизоотолог Блинникова Е.Н. составили настоящий акт по определению инвазированности свиней эймериями (кокцидиями) в ООО «Племзавод им. Ленина» Ковернинского района Нижегородской области.

6 апреля и 23 мая 2013 г. провели отбор по 20 проб следующих возрастных групп: поросята 0-2- месячного возраста, 2-4-месячного возраста (дорашивание), молодняк 4-6 и 7-8 месяцев (откорм), ремонтные свинки и хрячки, хряки и свиноматки. От каждого животного отбирали по 20 гр. кала, упаковывали в полиэтиленовые пакеты и этикетировали. До проведения исследований пробы хранили при температуре 2-4 °С.

Зараженность свиней разных возрастных групп определяли лабораторными исследованиями (копроскопический) методом Дарлинга или Фюллеборна.

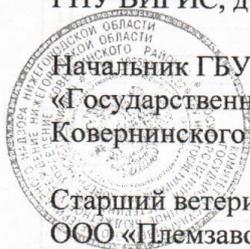
По результатам исследований инвазированность животных эймериями составило: в апреле поросят 0-2- и 2-4-месячного возраста составило 5% и 10% соответственно, молодняка 4-6 и 7-8 месяцев (откорм) - 15%, ремонтных свинок и хрячков - 5%, хряков - 0% и свиноматок - 5%. При обследовании в мае экстенсивность инвазированности составила: поросят 0-2- месячного возраста - 10%, 2-4-месячного возраста - 20%, молодняка 4-6 и 7-8 месяцев (откорм) - 5%, ремонтных свинок и хрячков - 0%, хряков - 0% и свиноматок - 10%.

Подписи:

Ведущий научный сотрудник
ГНУ ВИГИС, д.в.н.

Арисов М.В.

Начальник ГБУНО Нижегородской области
«Государственное ветеринарное управление
Ковернинского района»



Семенова Н.В.

Старший ветеринарный врач
ООО «Племзавод им. Ленина»

Максимычева Е.В.

Ветврач-эпизоотолог

Блинникова Е.Н.

«28» мая 2013 года

ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь»
село Катынь, Смоленский район, Смоленской области.

Акт
по определению терапевтической эффективности препарата
«Кокцидон суспензия 5%» при кокцидиозе свиней

Мы, нижеподписавшиеся: аспирант ГНУ ВИГИС, Поселов Д.С., директор ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь» Сергеев О.А., начальник свиногомплекса ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь» Миронов М.И., Зав. Катынской ветлечебницей (ветврач) Осиповская Н.Н., ветфельдшер Гращенкова Н.В., составили настоящий акт по определению терапевтической эффективности препарата «Кокцидон суспензия 5%» при кокцидиозе свиней в условиях ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь».

«Кокцидон суспензия 5%» в качестве действующего вещества в 1 мл содержит толтразурил – 5%, а также вспомогательные компоненты. По внешнему виду препарат представляет собой жидкость серовато-белого цвета.

Опыт по определению эффективности препарата «Кокцидон суспензия 5%» при кокцидиозе свиней проведен с июля по сентябрь 2013 года. По результатам копроскопических исследований было подобрано 60 поросят 1-4-месячного возраста (дорашивание), которых разделили на три группы (зараженные) по 20 голов: первой группе назначали препарат «Кокцидон суспензия 5%»; второй группе - препарат «Байкокс 5% суспензия»; третья группа – контрольные животные. Препараты применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдения.

Эффективность препаратов учитывали по результатам лабораторных исследований (копроскопических) животных подопытных и контрольных групп до и через 10, 20, 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест».

Через 10 дней после назначения препаратов провели обследование, результаты которых показали, что в первой группе наличие эймерий отмечено у шести поросят, во второй группе - у пяти поросят. В контрольной группе наличие ооцист эймерий обнаружено у всех животных.

Через 20 и 30 дней после назначения препаратов провели обследование, результаты которых показали, что в первой и второй группах наличие эймерий не отмечено. У животных контрольной группы наличие ооцист эймерий отмечено у 100%.

При введении препаратов и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Подписи:

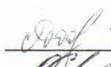
Аспирант ГНУ ВИГИС

Директор ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь»

Начальник свиногомплекса ООО «СПХ Смолмясо» СК «Катынь»

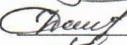
Зав. Катынской ветлечебницей (ветврач)

Ветфельдшер

 Поселов Д.С.

 Сергеев О.А.

 Миронов М.И.

 Осиповская Н.Н.

 Гращенкова Н.В.

«04» 09 2013 года



Акт
по определению терапевтической эффективности препарата
“Кокцидон суспензия 5%” при кокцидиозе свиней

Мы, нижеподписавшиеся: ведущий научный сотрудник ГНУ ВИГИС, д.в.н. Арисов М.В., начальник ГБУНО Нижегородской области «Государственное ветеринарное управление Ковернинского района» Семенова Н.В., старший ветеринарный врач ООО «Племзавод им. Ленина» Максимычева Е.В., ветврач-эпизоотолог Блиникова Е.Н. составили настоящий акт по определению терапевтической эффективности препарата “Кокцидон суспензия 5%” при кокцидиозе свиней в условиях племзавода им. Ленина.

“Кокцидон суспензия 5%” в качестве действующего вещества в 1 мл содержит толтразурил – 5%, а также вспомогательные компоненты. По внешнему виду препарат представляет собой жидкость серовато-белого цвета.

Опыт по определению эффективности препарата “Кокцидон суспензия 5%” при кокцидиозе свиней проведен с августа по сентябрь 2013 года. По результатам копроскопических исследований было подобрано 60 поросят 2-4-месячного возраста, которых разделили на три группы (зараженные) по 20 голов: первой группе назначали препарат “Кокцидон суспензия 5%”; второй группе - препарат «Байкоккс 5% суспензия»; третья группа – контрольные животные. Препараты применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдения.

Эффективность препаратов учитывали по результатам лабораторных исследований (копроскопических) животных подопытных и контрольных групп до и через 10, 20, 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест».

Через 10 дней после назначения препаратов провели обследование, результаты которых показали, что в первой группе наличие эймерий отмечено у восьми поросят, во второй группе - у девяти поросят. В контрольной группе наличие ооцист эймерий обнаружено у всех животных.

Через 20 и 30 дней после назначения препаратов провели обследование, результаты которых показали, что в первой и второй группах наличие эймерий не отмечено. У животных контрольной группы наличие ооцист эймерий отмечено у 100%.

При введении препаратов и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Подписи:

Ведущий научный сотрудник
ГНУ ВИГИС, д.в.н.

Арисов М.В.

Начальник ГБУНО Нижегородской области
«Государственное ветеринарное управление
Ковернинского района»

Семенова Н.В.

Старший ветеринарный врач
ООО «Племзавод им. Ленина»

Максимычева Е.В.

Ветврач-эпизоотолог

Блиникова Е.Н.

«30» сентября 2013 года

Акт
комиссионного испытания препарата
“Кокцидин 3Д суспензия” при кокцидиозе свиней

«15» апреля 2015 года

Комиссия в составе: д.в.н ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина» Арисова М.В., аспиранта ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина» Поселова Д.С., начальника ГБУНО Нижегородской области «Государственное ветеринарное управление Ковернинского района» Галкина С.В., главного ветеринарного врача ООО «Племзавод им. Ленина» Кузнецова Н.И., начальника противозооотического отряда ГБУНО «Госветуправление Ковернинского района» Веселовой Р.Г. составили настоящий акт по проведению комиссионного испытания препарата “Кокцидин 3Д суспензия” при кокцидиозе свиней в условиях племзавода им. Ленина.

“Кокцидин 3Д суспензия” в качестве действующих веществ содержит толтразурил – 5%, сульфаметоксин 4 % и триметоприм 0,8% а также вспомогательные компоненты. По внешнему виду препарат представляет собой жидкость серовато-белого цвета. В качестве базового препарата был предложен Байкокс 5% суспензия, в качестве действующего вещества содержит толтразурил - 50 мг/мл.

По результатам копроскопических исследований было сформировано три группы: две опытные по 20 поросят 0-2- и 2-4-месячного возраста; одна контрольная группа 20 поросят 0-2- и 2-4-месячного возраста. Интенсивность заражения эймериями поросят подопытных групп составила в среднем $2,55 \pm 0,54$ ооцист в поле зрения $0,15 \text{ см}^2$ суспензии кала или 255 ± 54 ооцист в 1 г кала. Следует отметить, что у 4-х поросят первой опытной группы и у 3-х поросят второй группы отмечены поносы, угнетенное состояние. Опытный препарат применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл. Препарат Байкокс 5% суспензия применяли согласно инструкции: в дозе 20 мг толтразурила на 1 кг массы животного, из расчета 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдения. Эффективность препаратов учитывали по результатам лабораторных исследований (копроскопических) животных подопытных и контрольных групп до и через 10, 20, 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест».

Через 10 дней после назначения препаратов в первой опытной группе наличие эймерий отмечено у 3-х поросят 0-2-месячного возраста, у 6 поросят 2-4 месячного возраста. Во второй опытной группе наличие эймерий отмечено у 2-х поросят 0-2-месячного возраста, у 9 поросят 2-4 месячного возраста. В контрольной группе наличие ооцист эймерий отмечены у всех животных. У 4 поросят первой опытной группы и у 3 поросят второй группы также отмечены незначительные поносы.

Через 20 и 30 дней после назначения препаратов в опытных группах наличие ооцист эймерий не обнаружено. Следует отметить, что поносы поросят первой группы прекратились на 12-14 сутки эксперимента, общее состояние улучшилось. У 3-х поросят второй группы, несмотря на отсутствие ооцист эймерий, поносы продолжались и им на 15 сутки были назначены антибактериальные препараты. В контрольной группе наличие ооцист эймерий отмечены у всех животных, которые в последующем были пролечены опытным препаратом “Кокцидин 3Д суспензия”.

При применении препаратов и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Таким образом, через 20 дней после применения препарата “Кокцидин 3Д суспензия” в дозе 0,4 мл/кг массы тела животного (из расчета по ДВ: 20 мг/кг толтразурил; 16 мг/кг сульфадиметоксин; 3,2 мг/кг триметоприм) эффективность составила 100%, а также отмечено прекращение поносов и улучшение общего состояния животных.

Подписи:

Д.в.н ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина»

М.В. Арисов

Аспирант ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина»

Д.С. Поселов

Начальник ГБУНО Нижегородской области
«Государственное ветеринарное управление
Ковернинского района»

С.В. Галкин

Главный ветеринарный врач
ООО «Племзавод им. Ленина»

Н.И. Кузнецов

Начальник противозооотического отряда
ГБУНО «Госветуправление Ковернинского района»

Р. Г. Веселова

**Акт
комиссионного испытания препарата
“Кокцидин 3Д суспензия” при кокцидиозе свиней**

«21» мая 2015 года

Мы, нижеподписавшиеся: д.в.н ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина» Арисов М.В., аспирант ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина» Поселов Д.С., ген. директор ОАО «Первомайский стекольный завод» Шугаров В.Н., главный ветврач – эпизоотолог Поселов С.В. составили настоящий акт по проведению комиссионного испытания препарата “Кокцидин 3Д суспензия” при кокцидиозе свиней в условиях подсобного хозяйства ОАО «Первомайский стекольный завод» (Смоленская область, Шумячский район, село Первомайский. Улица Советская, дом.1).

“Кокцидин 3Д суспензия” в качестве действующих веществ содержит толтразурил – 5%, сульфаметоксин 4 % и триметоприм 0,8% а также вспомогательные компоненты. По внешнему виду препарат представляет собой жидкость серовато-белого цвета.

Всего было обработано по 50 поросят 0-1- и 1-4-месячного возраста. По 10 поросят служили зараженным контролем. По результатам выборочных копроскопических исследований экстенсинвазированность эймериями поросят опытных групп 0-1-месячного возраста составила 30%, 1-4 месячного возраста – 55%. Экстенсинвазированность поросят контрольной группы составила 40 - 60%. У значительного количества животных наблюдали поносы и угнетенное состояние.

Препарат применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдения. Эффективность препаратов учитывали по результатам выборочных лабораторных исследований (копроскопических) животных подопытных и контрольных групп до и через 10, 20, 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест».

Через 10 дней после назначения препарата в опытных группах наличие эймерий отмечено у 10% поросят 0-1-месячного возраста, у 15% поросят 1-4 месячного возраста. Через 20 и 30 дней после назначения препарата в опытных группах наличие ооцист эймерий не отмечено, поносы прекратились, общее состояние улучшилось. У животных контрольной группы наличие ооцист эймерий отмечено у 50%- 60%.

При применении препарата и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Таким образом, через 20 дней после применения препарата “Кокцидин 3Д суспензия” в дозе 0,4 мл/кг массы тела животного (из расчета по ДВ: 20 мг/кг толтразурил; 16 мг/кг сульфадиметоксин; 3,2 мг/кг триметоприм) эффективность составила 100%, а также отмечено прекращение поносов и улучшение общего состояния животных.

Подписи:

Д.в.н ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина»

Аспирант ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина»

Ген. директор ОАО «Первомайский стекольный завод»

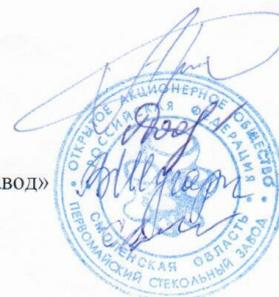
Главный ветврач – эпизоотолог

М.В. Арисов

Д.С. Поселов

В.Н.Шугаров

С.В. Поселов



**Акт
производственного испытания препарата
“Кокцидин 3Д суспензия” при кокцидиозе свиней**

«30» сентября 2015 года

Мы, нижеподписавшиеся: д.в.н ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина» Арисов М.В., аспирант ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина» Поселов Д.С. начальник ГБУНО Нижегородской области «Государственное ветеринарное управление Ковернинского района» Галкин С.В., главный ветеринарный врач ООО «Племзавод им. Ленина» Кузнецов Н.И., ветврач-эпизоотолог Веселова Р.Г. составили настоящий акт по проведению производственного испытания препарата “Кокцидин 3Д суспензия” при кокцидиозе свиней в условиях племзавода им. Ленина.

“Кокцидин 3Д суспензия” в качестве действующих веществ содержит толтразурил – 5%, сульфаметоксин 4 % и триметоприм 0,8% а также вспомогательные компоненты. По внешнему виду препарат представляет собой жидкость серовато-белого цвета.

По результатам выборочных копроскопических исследований экстенсивность заражения эймериями составила: поросят 0-2- месячного возраста - 10%, 2-4-месячного возраста - 20%, молодняка 4-6 и 7-8 месяцев (откорм) - 5%, ремонтных свинок и хрячков – 0%, хрячков – 0% и свиноматок - 10%. Всего было обработано 100 поросят 0-2-месячного возраста, 200 поросят 2-4-месячного возраста и 20 свиноматок. В качестве контроля отобрали 20 животных. Препарат применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдения. Эффективность препаратов учитывали по результатам выборочных лабораторных исследований (копроскопических) животных до и через 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест».

Через 30 дней после назначения препарата наличие ооцист эймерий обнаружено у 4 поросят 2-4 месячного возраста, у поросят 0-2-месячного возраста и у свиноматок не обнаружено. У животных контрольной группы наличие ооцист эймерий отмечено у 15%.

При применении препарата и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Таким образом, через 30 дней после применения препарата “Кокцидин 3Д суспензия” в дозе 0,4 мл/кг массы тела животного (из расчета по ДВ: 20 мг/кг толтразурил; 16 мг/кг сульфадиметоксин; 3,2 мг/кг триметоприм) эффективность составила 98,75%.

Подписи:

Д.в.н ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина»

Аспирант ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина»

Начальник ГБУНО Нижегородской области
«Государственное ветеринарное управление
Ковернинского района»

Главный ветеринарный врач
ООО «Племзавод им. Ленина»

М.В. Арисов

Д.С. Поселов

С.В. Галкин

Н.И. Кузнецов

**Акт
производственного испытания препарата
“Кокцидин 3Д суспензия” при кокцидиозе свиней**

«10» сентября 2015 года

Мы, нижеподписавшиеся: д.в.н ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина» Арисов М.В., аспирант ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина» Поселов Д.С., ген. директор ОАО «Первомайский стекольный завод» Шугаров В.Н., главный ветврач – эпизоотолог Поселов С.В. составили настоящий акт по проведению производственного испытания препарата “Кокцидин 3Д суспензия” при кокцидиозе свиней в условиях подсобного хозяйства ОАО «Первомайский стекольный завод» (Смоленская область, Шумячский район, село Первомайский. Улица Советская дом.1).

“Кокцидин 3Д суспензия” в качестве действующих веществ содержит толтразурил – 5%, сульфаметоксин 4 % и триметоприм 0,8% а также вспомогательные компоненты. По внешнему виду препарат представляет собой жидкость серовато-белого цвета.

По результатам выборочных копроскопических исследований экстенсивность заражения эймериями поросят 0-1-месячного возраста составила 30%, 1-4-месячного возраста – 43,3%, молодняк 4-6 и 7-8 месяцев (откорм) – 5%, ремонтные свинки и хрячки – 0%, основные хрячки – 0% и свиноматки – 30%. Всего было обработано 30 поросят 0-1-месячного возраста, 60 поросят 1-4-месячного возраста, 50 голов молодняка 4-8 месячного возраста (откорм) и 10 свиноматок. В качестве контроля отобрали 10 животных. Препарат применяли перорально, однократно, индивидуально в дозе 0,4 мл суспензии на 1 кг массы, но не менее 0,5 мл и не более 2 мл на животное. В течение всего опытного периода за животными вели наблюдения. Эффективность препаратов учитывали по результатам выборочных лабораторных исследований (копроскопических) животных до и через 30 дней после обработки. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест».

Через 30 дней после назначения препарата наличие ооцист эймерий обнаружено у 2 поросят 0-1-месячного возраста и у 3 поросят 1-4 месячного возраста, у свиноматок не обнаружено. У животных контрольной группы наличие ооцист эймерий отмечено у 40%.

При применении препарата и в течение 30 дней не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Таким образом, через 30 дней после применения препарата “Кокцидин 3Д суспензия” в дозе 0,4 мл/кг массы тела животного (из расчета по ДВ: 20 мг/кг толтразурил; 16 мг/кг сульфадиметоксин; 3,2 мг/кг триметоприм) эффективность составила 96,7%.

Подписи:

Д.в.н ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина»

Аспирант ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина»

Ген. директор ОАО «Первомайский стекольный завод»

Главный ветврач – эпизоотолог



М.В. Арисов

Д.С. Поселов

В.Н. Шугаров

С.В. Поселов



