

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЭВЕЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОКЦИДИОЗОВ

Ю.В. БАХТИЯРОВА¹
кандидат химических наук
Н.А. ЛУТФУЛЛИНА²
ассистент
В.В. АНДРИЯШИН¹
аспирант
С.Н. ЕГОРОВА³
доктор фармацевтических наук
М.Х. ЛУТФУЛЛИН²
доктор ветеринарных наук
И.В. ГАЛКИНА¹
доктор химических наук

¹Химический институт им. А.М.Бутлерова КГУ,
e-mail: yig54@mail.ru

²Казанская государственная академия ветеринарной медицины

³Казанский государственный медицинский университет

Изучена эффективность препарата эвей при эймериозе. Получена высокая эффективность препарата в дозе 10 мг/кг при эймериозе цыплят, кроликов и поросят. Острая токсичность препарата составила 160 мг/кг. Эвей относится к 3 классу умеренно опасных веществ.

Ключевые слова: эвей, лечение, эффективность, токсичность, эймериоз.

Эймериозы вызываются простейшими, паразитирующими преимущественно в эпителиальных клетках кишечника птиц и животных. В организме больных эймериозом происходит интоксикация продуктами обмена простейших и гнилостной микрофлоры, что ведет к нарушению функций нервной системы, угнетению животных, вплоть до коматозного состояния, тремора мышц и паралича конечностей. Птицы и животные теряют в массе тела; мясо переболевших животных имеет низкую питательную ценность и быстро портится при хранении. У птиц снижается яйценоскость. Хозяйства несут большие расходы на приобретение препаратов для лечения, профилактики и проведения дезинвазии помещений. При сильной степени инвазии эймериозы могут вызывать массовую гибель животных [1, 2].

Для лечения эймериозов животных и птиц предложены лекарственные препараты, обладающие антиэймериозной активностью: химкокцид, салиномицин, байкокс, нитрофурановые (фуракриллин, фуразолан, фуразолидон) и сульфаниламидные препараты (сульфадимезин, сульфадиметоксин, сульфадиметоксин, норсульфазол, фталазол), а также левомецетин, мономиецин и многие другие [3–9]. Несмотря на широкое использование лекарств в качестве средств лечения и профилактики эймериозов, получить 100%-ные показатели экстенс- и интесэфективности не удается.

Принцип использования антиэймериозных препаратов основан на многократном их применении, что неиндифферентно для любого организма. Многие из них обладают токсическим, раздражающим и иммунодепрессивным действием. Кроме того, длительное применение одного кокцидиостатика

приводит к появлению устойчивых штаммов эймерий, которые вызывают явления дисбактериоза, способствуют угнетению ферментативной активности пищеварительного тракта и могут быть причиной других функциональных изменений в организме животных. При применении сульфаниламидов могут возникнуть аллергические реакции и другие побочные явления: дерматиты, лейкопения, невриты. 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 мочевыводящие пути [10].

Следовательно, изыскание новых препаратов и схем их применения для профилактики и лечения эймериоза животных и птиц, воздействующих на различные звенья патологического процесса, является актуальной задачей.

Одна из основных задач – поиск антипаразитарных лекарственных веществ, сочетающих высокую токсичность для паразитов и низкую – для человека.

Цель наших исследований – разработка и синтез отечественной субстанции, эффективной при кокцидиозе в маленькой дозе.

Материалы и методы

Изучена лечебная эффективность при эймериозе лекарственного средства эвей в виде крахмальных гранул с очень низкой концентрацией действующего вещества – четвертичной соли фосфония (трифенил-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксiben-зил)фосфоний бромид) в условиях вивария кафедры паразитологии и радиобиологии ФГБОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины» в августе–сентябре 2011 г. на 30 цыплятах в возрасте 20 сут и 15 кроликах в возрасте 12 мес и в ООО «Агрофирма Сарсазы» в июне–июле 2011 г. на поросятах 3–4-месячного возраста.

В первом опыте для изучения эффективности препарата эвей подопытных цыплят заражали смешанной культурой спорулированных ооцист эймерий (*Eimeria tenella*, *E. maxima*, *E. acervulina* и др.) в дозе 10000 ооцист на голову, после чего их разделили на 3 группы по 10 голов в каждой с учетом пола и живой массы. Цыплят во время эксперимента содержали в клетках и кормили промышленным комбикормом. Через 8 сут после заражения цыпленка первой группы получили препарат однократно в дозе 10 мг/кг массы тела (по ДВ). Цыплятам второй группы в корм добавляли ампролиум 30%-ный в дозе 240 мг/кг корма в течение 7 сут. Третья группа цыплят не получала лекарственных препаратов и являлась контрольной. Помет от каждого цыпленка во всех группах исследовали по методу Котельникова и Хренова [11–13] до лечения и на 3, 7 и 15-е сутки после.

Во втором опыте использовали 15 кроликов, свободных от кокцидий и гельминтов. Животных заражали смешанной культурой спорулированных ооцист эймерий (*E. stidae*, *E. perforans*, *E. magna* и др.). Для этого неспорулированные ооцисты эймерий культивировали в чашках Петри в термостате при температуре 26–27 °С, периодически орошая дехлорированной водой. Суспензию ооцист отмывали два раза водопроводной водой центрифугированием и подсчитывали число ооцист в 1 мл. Каждому животному перорально вводили ооцисты эймерий в расчете 20000 на 1 кг массы тела. После заражения кроликов разделили на три группы.

Животным первой группы через 10 сут после заражения вместе с концентрированным кормом задавали эвей в дозе 10 мг/кг (по ДВ) однократно, второй – фуразолидон в дозе 20 мг/кг двумя пятидневными курсами с интервалом в 3 сут. Кроликов третьей группы не лечили и они служили в качестве контроля. Животные в течение опыта находились в одинаковых условиях содержания, предотвращающих спонтанное заражение. Кормление животных осуществляли в соответствии с зоотехническими нормами. Ежедневно проводили клинический осмотр поголовья. Пробы фекалий исследовали до заражения и введения препаратов и через 3, 7 и 15 сут после лечения.

Испытание препарата при кокцидиозе свиней проводили в ООО «Агрофирма Сарсазы» в июне–июле 2011 г. На основании копроскопических исследований были сформированы три группы спонтанно зараженных поросят по 20 голов в возрасте 65–70 сут. Поросята первой группы получали эвей в дозе 10 мг/кг однократно с кормом, второй – ампролиум в дозе 25 мг/кг 2 раза в сутки 4 дня подряд. 3-я группа поросят препарат не получала и служила контролем. Фекалии поросят всех групп исследовали до лечения и на 14-е сутки после.

Работу по изучению острой токсичности эвей проводили на базе кафедры паразитологии и радиобиологии КГАВМ им. Н.Э. Баумана в сентябре 2011 г. В опыте использовали 70 белых мышей обоего пола массой тела 18–21 г. Мышей с учетом пола, возраста и массы тела разделили на 7 групп: 6 подопытных и одну контрольную по 10 голов в каждой. Мышам 1, 2, 3, 4, 5 и 6-й подопытных групп вводили препарат в виде водной суспензии в желудок однократно с помощью зонда в возрастающих дозах 50, 100, 150, 200, 250 и 300 мг/кг массы тела по ДВ соответственно. Мышам контрольной группы в желудок вводили дистиллированную воду. За состоянием здоровья лабораторных животных наблюдали в течение 14 сут после введения, учитывая внешний вид, подвижность, прием корма. Случаи гибели регистрировали, павших животных вскрывали.

Расчет среднесмертельной дозы проводили по методу Кербера [16] с использованием формулы:

$$ЛД_{50} = ЛД_{100} - (\Sigma (Z \times D))/m,$$

где D – интервал между двумя смежными дозами; Z – среднее арифметическое число животных, у которых наблюдали реакцию; m – число животных в группе.

Полученные результаты по изучению токсичности и эффективности препарата эвей обработаны статистически.

Результаты и обсуждение

В первом опыте через 7 сут после заражения у цыплят всех групп в пробах помета были выявлены ооцисты кокцидий и начали проявляться первые клинические признаки заболевания: угнетение, понижение аппетита. Данные по эффективности эвей при эймериозе цыплят приведены в таблице 1.

У цыплят, экспериментально зараженных эймериями, до лечения в поле зрения микроскопа (об. х 8, ок. х 10) обнаружили от $49 \pm 1,6$ до $66 \pm 2,3$ ооцист кокцидий. Через трое суток после лечения у цыплят первой группы число ооцист эймерий снизилось до $3 \pm 0,3$ экз. Интенс- (ИЭ) и экстенсэффективность (ЭЭ) эвей составила 95,5 и 90 % соответственно. Через семь суток после лечения показатели ИЭ и ЭЭ существенно не изменились – 89,4 и 90 % соответственно.

Во второй группе ИЭ и ЭЭ препарата на третьи и седьмые сутки после начала лечения составила соответственно 63,3 и 60 %, 71,4 и 80 %.

В контрольной группе цыплят число ооцист эймерий в период опыта возросло с $53 \pm 1,2$ до $150 \pm 2,3$ экз.

Во время опыта не зафиксировано падежа цыплят в первой группе. Во второй группе пал один цыпленок, в контрольной – три цыпленка. Для освобождения цыплят второй группы от кокцидий потребовалось больше времени. При этом показатели ИЭ и ЭЭ были ниже, чем в первой группе.

Результаты изучения эффективности эвей при эймериозе кроликов приведены в таблице 2. До лечения все кролики были заражены эймериями при обнаружении от $103 \pm 2,1$ до $129 \pm 2,7$ ооцист кокцидий в поле зрения микроскопа. Через трое суток после лечения у кроликов первой группы число ооцист эймерий снизилось до $10 \pm 0,3$ экз. ИЭ и ЭЭ составила соответственно 91,4 и 80 %. Через семь суток после лечения показатели ИЭ и ЭЭ существенно не изменились – 94 и 80 % соответственно.

1. Сравнительная эффективность эвеза и ампролиума при лечении эймериоза цыплят

№ группы	Число птиц в группе	Число ооцист эймерий до лечения	Показатели эффективности, сутки после лечения								
			3			7			15		
			число ооцист эймерий	ИЭ, %	ЭЭ, %	число ооцист эймерий	ИЭ, %	ЭЭ, %	число ооцист эймерий	ИЭ, %	ЭЭ, %
1	10	66±2,3	3±0,3	95,5	90	7±0,1	89,4	90	14±0,5	78,8	90
2	10	49±1,6	18±2,3	63,3	60	14±2,1	71,4	80	25±1,1	49	70
3	10	53±1,2	94±1,7	–	0	75±2,5	–	0	150±2,3	–	0

2. Сравнительная эффективность эвеза и фуразолидона при лечении эймериоза кроликов

№ группы	Число животных в группе	Число ооцист эймерий до лечения	Показатели эффективности, сутки после лечения								
			3			7			15		
			число ооцист эймерий	ИЭ, %	ЭЭ, %	число ооцист эймерий	ИЭ, %	ЭЭ, %	число ооцист эймерий	ИЭ, %	ЭЭ, %
1	5	116±1,4	10±0,3	91,4	80	7±0,1	94	80	9±0,1	92,2	80
2	5	129±2,7	38±2,5	70,5	60	44±1,1	66	60	19±2,4	85,3	60
3	5	103±2,1	124±1,7	–	0	98±1,5	–	0	110±1,9	–	0

3. Сравнительная эффективность эвеза и ампролиума при лечении эймериоза свиней

№ группы	Число животных в группе	Число ооцист эймерий до лечения	Число ооцист эймерий на 14-е сутки после лечения	ИЭ, %	ЭЭ, %
1	20	97±1,9	13±1,6	86,6	90
2	20	82±2,5	37±1,2	54,9	70
3	20	108±1,3	130±2,6	–	0

Во второй группе ИЭ и ЭЭ препарата на третьи и седьмые сутки после начала лечения составила соответственно 70,5 и 60 %, 65,9 и 60 %.

У кроликов контрольной группы число ооцист эймерий в фекалиях в течение опыта не снижалось и составило через 3, 7 и 15 сут соответственно $124 \pm 1,7$, $98 \pm 1,5$ и $110 \pm 1,9$ экз. в поле зрения микроскопа.

Таким образом, эффективность эвея при эймериозе кроликов на 3, 7 и 15-е сутки после лечения на 20,9 %, 28,0 и 6,9 % выше активности фуразолидона.

Результаты изучения эффективности эвея при эймериозе поросят приведены в таблице 3. До лечения все поросята были заражены эймериями при обнаружении от $82 \pm 2,5$ до $108 \pm 1,3$ ооцист в поле зрения микроскопа. Экстенсивность инвазии составила 100 % во всех группах. Через две недели после лечения у поросят первой и второй групп обнаружили соответственно $13 \pm 1,6$ и $37 \pm 1,2$ ооцист эймерий. ИЭ и ЭЭ составила соответственно 86,6 и 90 % эвея и 54,9 и 70 % ампролиума. В контрольной группе число ооцист эймерий в фекалиях поросят существенно не изменялось.

Результаты изучения острой токсичности эвея приведены в таблице 4.

4. Результаты изучения острой токсичности эвея на белых мышях

№ группы	Доза препарата, мг/кг	Число мышшей в группе, экз.	Пало мышшей, экз.	Выжило мышшей, экз.	Летальность, %
1	50	10	0	10	0
2	100	10	3	7	30
3	150	10	4	6	40
4	200	10	7	3	70
5	250	10	9	1	90
6	300	10	10	0	100

Однократное пероральное введение препарата в дозе 50 мг/кг массы тела по ДВ не вызывало у мышшей изменений в поведении и общем состоянии. Падежа животных в течение опыта не отмечали. Эту дозу определили как максимально переносимую.

При введении эвея в дозах 100 и 150 мг/кг в течение пяти суток наблюдали угнетение двигательной активности и аппетита животных. Три из десяти мышшей второй группы пали на вторые и третьи сутки. В третьей группе погибли четыре из 10 мышшей.

Доза эвея 200 мг/кг вызвала падеж семи из 10 мышшей на 1–7-е сутки после введения. Доза эвея 250 мг/кг вызвала значительное ухудшение общего состояния животных, уменьшение двигательной активности и потребления корма. 9 из 10 мышшей пали в течение первых пяти суток.

У мышшей шестой группы, которым вводили препарат в дозе 300 мг/кг, наблюдали кратковременный период двигательной активности, сменяющийся периодом глубокого угнетения и отказом от корма. Все мышши погибли в течение первых двух суток после введения. При вскрытии у всех животных отмечали вздутие желудочно-кишечного тракта, застой содержимого в желудке, венозный застой в сосудах брюшной полости.

При пероральном введении ЛД₅₀ препарата составила 160 мг/кг.

Таким образом, в соответствии с ГОСТ 121.007-76 [17] препарат эвей относится к III классу умеренно опасных веществ.

Литература

1. Акбаев М.Ш., Василевич Ф.И., Акбаев Р.М. Паразитология и инвазионные болезни животных. – М.: Колос, 2008. – 756 с.

2. Васильева Д.В., Гадеева Г.М. Распространение эймериоза в хозяйствах Татарстана // Матер. докл. респуб. науч.-произв. конф. «Актуальные вопросы ветеринарии и зоотехнии». – Казань, 1992. – С. 12.

3. Акбаев М.Ш., Водянов А.А., Косминков Н.Е. Паразитология и инвазионные болезни животных. – М.: Колос, 2000. – 744 с.
4. Дондуков И.Ц. Сравнительная оценка некоторых препаратов при кокцидиозе кроликов // Вестник науки. – 1969. – № 2. – С. 32–33.
5. Бурлаков С.В. Ампролиум Мерилал идеальный выбор // Ветеринария. – № 4. – 2002. – С. 13.
6. Дондуков И.Ц. Эффективность сульфадиметоксина и норсульфазола с фталазолом при кокцидиозе кроликов // Ветеринария. – 1969. – № 1. – С. 21–22.
7. Иргашев И.Х., Кабулов Б.Д., Сысоев И.В. Испытание пролонгированного химкокцида при эймериозах кур // Матер. докл. науч. конф. «Возбудители и переносчики паразитов и меры борьбы с ними». – 1988. – № 5. – С. 83.
8. Абуладзе К.И., Демидов Н.В., Непоклонов А.А. Паразитология и инвазионные болезни сельскохозяйственных животных. – М.: Агропромиздат, 1990. – 256 с.
9. Шевцов А.А., Колабский Н.А., Никольский С.Н. Паразитология. – М.: Колос, 1979. – 277 с.
10. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Новая волна, 2010. – 822 с.
11. Капитаненко А.М., Дочкин И.И. Клинический анализ лабораторных исследований. – М.: Воениздат, 1988. – 270 с.
12. Большой энциклопедический словарь. Ветеринария. Под ред. В.П. Шишкова. М.: Большая Российская энциклопедия, 1998. – 640 с.
13. Котельникова Г.А. Гельминтологические исследования животных и окружающей среды. – М.: Колос, 1984. – 207 с.
14. Starnes W.H., Lauff J.J. Reactions of a Quinone Methode with Tri-n-butylphosphine // J. Org. Chem. – 1970. – V. 35, № 6. – P. 1978–1986.
15. US Patent 2004/0138301 A1. B.S. Hansen, T.K. Hansen, S. Tullin, U. Colding-Jordensen. Chemical uncouplers for the treatment of obesity.
16. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л.: Медгиз, 1962. – 180 с.
17. Измеров Н.Ф., Саноцкий И.В., Сидоров К.К. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном введении. – М.: Медицина, 1977. – С. 196–197.

Application of «away» for coccidiosis treatment

**Yu.V. Bakhtiyarova, N.A. Lutfullina, V.V. Andriyashin, S.N. Egorova,
M.H. Lutfullin, I.V. Galkina**

Efficiency of «away» at eimeriosis is studied. It is received high efficiency of the drug in a dose of 10 mg/kg at eimeriosis of chickens, rabbits and pigs. Acute toxicity of the drug is 160 mg/kg. «Away» belongs to the third class of moderately dangerous substances.

Keywords: «away», treatment, efficiency, toxicity, eimeriosis.

