

УДК 619:616.995.1-085

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-2-98-102

Комиссионное испытание эффективности супрамолекулярного комплекса на основе триклабендазола и альбендазола при фасциолёзе и стронгилятозах пищеварительного тракта овец

Екатерина Владимировна Лагерева¹, Владислав Евгеньевич Абрамов¹,
Маулди Баудинович Мусаев¹, Шахаб Вахидович Вацаев², Айшат Зеудыевна Джамалова³,
Хасан Хамидович Шахбиев²

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук», 117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28, e-mail: arsphoeb@mail.ru

² Агротехнологический институт Чеченского Государственного университета, Чеченская Республика, г. Грозный, б-р Дудаева, 17, e-mail: pk@chesu.ru

³ Комплексный научно-исследовательский институт им. Х. И. Ибрагимова РАН, 364906, Чеченская Республика, г. Грозный, Старопромысловское шоссе, 21а

Поступила в редакцию: 24.01.2020; принята в печать: 16.03.2020

Аннотация

Цель исследований: комиссионное испытание эффективности супрамолекулярного комплекса на основе триклабендазола и альбендазола (СМКТА) против нематод пищеварительного тракта и фасциол овец в установленной ранее терапевтической дозе.

Материалы и методы. Испытание эффективности СМКТА проводили в Северо-Кавказском Федеральном округе в июле 2019 г. на овцах тушинской породы, спонтанно инвазированных одновременно нематодами пищеварительного тракта и фасциолами. Овцы принадлежали частному предпринимателю. Копроовоскопические исследования проводили согласно ГОСТУ методом Фюллеборна с использованием аммиачной селитры в Республиканской ветеринарной лаборатории г. Грозного. Для определения интенсивности инвазии фасциолами и нематодами пищеварительного тракта проводили гельминтологическое вскрытие 5 овец контрольной группы, а для учёта эффективности препарата через 14 сут после дегельминтизации было вскрыто по 3 овцы с каждой группы. На 25-е сутки вскрыли еще по 4 овцы с каждой группы. Учёт эффективности препарата проводили методом «критический тест» согласно Руководству, одобренному Всемирной Ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии (1995).

Результаты и обсуждение. При проведении клинических исследований на овцах, спонтанно инвазированных стронгилятами пищеварительного тракта, легких, а также фасциолами, установлена терапевтическая доза при индивидуальной даче препарата в виде суспензии, равная 4,0 мг/кг по ДВ (2,0 по АБЗ : 2,0 по ТКБ), по препарату 40 мг/кг и в смеси с концентрированным кормом групповым методом 5,0 мг/кг по ДВ (2,5 мг/кг по АБЗ : 2,5 мг/кг по ТКБ), по препарату 50 мг/кг. В результате комиссионного испытания СМКТА в дозе 5,0 мг/кг по ДВ (50 мг/кг по препарату) групповым методом в смеси с комбикормом при фасциолёзе и стронгилятозах пищеварительного тракта овец по данным копроовоскопии и гельминтологического вскрытия животных получена 100%-ная эффективность. Смесь препарата с комбикормом овцы поедали охотно, побочных действий после дегельминтизации не отмечено. Комиссия отметила отсутствие побочных действий, высокую эффективность и широкий спектр действия СМКТА в 4 раза сниженной терапевтической дозе 5,0 мг/кг по сравнению с субстанциями альбендазола (7,5 мг/кг) и триклабендазола (10 мг/кг).

Ключевые слова: супрамолекулярный комплекс, альбендазол, триклабендазол, поливинилпирролидон, стронгилятозы, фасциолёз, овцы.

Для цитирования: Лагерева Е. В., Абрамов В. Е., Мусаев М. Б., Вацаев Ш. В., Джамалова А. З., Шахбиев Х. Х. Комиссионное испытание эффективности супрамолекулярного комплекса на основе триклабендазола и альбендазола при фасциолёзе и стронгилятозах пищеварительного тракта овец // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 2. С. 98–102.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-2-98-102>

© Лагерева Е. В., Абрамов В. Е., Мусаев М. Б., Вацаев Ш. В., Джамалова А. З., Шахбиев Х. Х., 2020

Commission Test of Effectiveness of the Supramolecular Complex Based on Triclabendazole and Albendazole at Fasciolosis and Gastrointestinal Strongylatosis of Sheep

Ekaterina V. Lagereva¹, Vladislav E. Abramov¹, Mauldi B. Musayev¹, Shakhb V. Vatsayev², Ayshat Z. Dzhamalova³, Khasan Kh. Shakhbiyev²

¹All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants – a branch of Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Center – All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences", 28, B. Cheremushkinskaya st., Moscow, Russia, 117218, e-mail: arsphoeb@mail.ru

²Agrotechnological Institute of the Chechen State University, 17 boulevard Dudaeva, Grozny, Chechen Republic, e-mail: pk@chesu.ru

³Kh. I. Ibragimov Complex Research Institute, RAS, 21a Staropromyslovskoe sh., Grozny, Chechen Republic, 364906

Received on: 24.01.2020; accepted for printing on: 16.03.2020

Abstract

The purpose of the research is a commission test of the effectiveness of the supramolecular complex based on triclabendazole and albendazole (SMCTA) against gastrointestinal nematodes and fascioles of sheep in a previously calculated therapeutic dose.

Materials and methods. The SMCTA effectiveness was tested in the North Caucasus Federal District in July 2019 on Tushin sheep spontaneously infected with gastrointestinal nematodes and fascioles simultaneously. The sheep were owned by an independent entrepreneur. Coproovoscopic examinations were carried out according to the GOST by the Fulleborn's method using ammonium nitrate at the Republican Veterinary Laboratory of Grozny. Helminthological dissection of 5 control sheep was done to determine the intensity of infection with fascioles and gastrointestinal nematodes, and 3 sheep from each group were dissected at 14 days after dehelminthization to record the effectiveness of the drug. 4 more sheep from each group were dissected on the 25th day. The drug effectiveness was recorded by the critical test method according to the Guidelines approved by the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (1995).

Results and discussion. When conducting clinical trials on sheep spontaneously infected with strongylates of the gastrointestinal tract and lungs, and fascioles, a therapeutic dose was calculated when the drug was administered individually in the form of a suspension of 4.0 mg/kg for the Active Substance (2.0 for ABZ : 2.0 for TCB), 40 mg/kg for the drug, and in a mixture with concentrated feed using the group method of 5.0 mg/kg for the AS (2.5 mg/kg for ABZ : 2.5 mg/kg for TCB), 50 mg/kg for the drug. The commission test of SMCTA at a dose of 5.0 mg/kg for the AS (50 mg/kg for the drug) by the group method in a mixture with combined feed at fasciolosis and strongylatosis of the gastrointestinal tract of sheep showed, according to the coproovoscopy and helminthological dissection of animals, that 100 % efficiency was obtained. A mixture of the drug with combined feed was readily eaten by the sheep; and no side effects were noted after dehelminthization. The Commission noted the absence of side effects, high efficiency and a wide spectrum of the SMKTA effect at a 4-fold reduced therapeutic dose of 5.0 mg/kg as compared with the albendazole (7.5 mg/kg) and triclabendazole (10 mg/kg) substances.

Keywords: supramolecular complex, albendazole, triclabendazole, polyvinylpyrrolidone, strongylatosis, fasciolosis, sheep.

For citation: Lagereva E. V., Abramov V. E., Musayev M. B., Vatsayev Sh. V., Dzhamalova A. Z., Shakhbiyev Kh. Kh. Commission Test of Effectiveness of the Supramolecular Complex Based on Triclabendazole and Albendazole at Fasciolosis and Gastrointestinal Strongylatosis of Sheep. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (2): 98–102.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-2-98-102>

Введение

Совместно с институтом элементоорганических соединений им. Н. А. Несмеянова (ИНЭОС РАН) разработан супрамолекулярный комплекс на основе альбендазола (АБЗ) и триклабендазола (ТКБ) (СМКТА) с поливинилпирролидоном (ПВП), где в 10,0 мг препарата содержится по 1,0 мг АБЗ и ТКБ. СМКТА представляет собой белый порошок размером частиц 0,1-10 микрон, полученный с применением механохимической технологии в измельчителях ударно-стирающего типа с регулируемой энергонапряжённостью с целью повышения растворимости препарата, биодоступности и эффективности.

Полученный СМКТА в отличие от субстанций триклабендазола и альбендазола хорошо суспендируется и растворяется в воде. СМКТА предназначен для лечения животных при острой и хронической форме фасциолёза, нематодозах пищеварительного и легочного трактов, а также он обладает цестодоцидной активностью [1, 2, 4, 5].

Согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76), СМКТА по результатам эксперимента на крысах относится к 3 классу опасности (вещества умеренно опасные). На мышах ЛД₅₀ составила 5986 мг/кг, т. е. препарат относится к 4 классу опасности (вещества малоопасные) [3, 6–8].

При проведении клинических исследований на овцах, спонтанно инвазированных стронгилятами пищеварительного тракта, легких, а также фасциолами, установлена терапевтическая доза при индивидуальной даче препарата в виде суспензии, равная 4,0 мг/кг по ДВ (2,0 по АБЗ : 2,0 по ТКБ), по препарату 40 мг/кг и в смеси с концентрированным кормом групповым методом 5,0 мг/кг по ДВ (2,5 мг/кг по АБЗ : 2,5 мг/кг по ТКБ), по препарату 50 мг/кг [6].

Целью исследования было проведение комиссионного испытания эффективности СМКТА против нематод пищеварительного

тракта и фасциол у овец в установленной ранее терапевтической дозе.

Материалы и методы

Для проведения комиссионного опыта испытания СМКТА при стронгилятозах пищеварительного тракта и фасциолёзе, была создана комиссия из ведущих паразитологов Чеченской Республики.

Испытание эффективности СМКТА проводили в Северо-Кавказском Федеральном Округе в июле 2019 г. на овцах тушинской породы, спонтанно инвазированных одновременно нематодами пищеварительного тракта и фасциолами, принадлежащие частному предпринимателю. Для определения инвазированности животных гельминтами, были отобраны ректально пробы фекалий.

Овоскопические исследования проб фекалий проводили методом Фюллеборна с использованием аммиачной селитры в Республиканской ветеринарной лаборатории г. Грозного. Среднее число яиц гельминтов в 1 г фекалий определяли с помощью камеры ВИГИС. В ступку помещали 1 г фекалий, наливали 5 мл флотационного раствора аммиачной селитры и тщательно перемешивали. По мере размешивания добавляли флотационный раствор, доводя его до объема 15 мл. Взвесь фильтровали через ситечко в чистый стакан объемом 50 мл. Затем пипеткой переносили 0,5 мл взвеси в одну из ячеек счетной камеры и оставляли на 2 мин., после чего подсчитывали число яиц нематод. При необходимости заполняли и другие ячейки взвесью пробы из того же стаканчика, но при этом каждый раз перед заполнением ячейки смесь перемешивали.

Подсчет яиц нематод в ячейке проводили с помощью микроскопа при искусственном освещении. Для установления числа яиц в 1 г фекалий делали расчет по числу обнаруженных яиц в одной, двух или четырех ячейках. Для этого число яиц, выявленных в ячейке, умножали на 30, в двух ячейках – на 15, а в четырех – на 7,5.

По результатам копроовоскопии было отобрано в опыт 40 спонтанно инвазированных стронгилятами пищеварительного тракта животных и 22 из них были также инвазированы фасциолами. Подопытных животных по принципу аналогов разделили на равноценные группы по 20 овец в каждой. Овцам первой подопытной группы задавали СМКТА в терапевтической дозе 5,0 мг/кг по ДВ (2,5 АБЗ : 2,5 ТКБ), по препарату 50 мг/кг в смеси с комбикормом групповым методом. Дозу препарата рассчитывали на среднюю живую массу 40 кг, т. е. по 2 г препарата на одно животное. В 1–1,5 кг комбикорма на 20 овец добавляли 40 г препарата, тщательно перемешивали и равномерно рассыпали в кормушки. Второй группе из 20 овец для сравнения задавали механическую смесь субстанций альбендазола и триклабендазола в смеси с комбикормом также, как и первой группе в той же дозе. После дачи препаратов в течение трех суток наблюдали за клиническим состоянием дегельминтизированных овец.

Эффективность препаратов определяли через 14 и 25 сут после дегельминтизации по данным копроовоскопических исследований.

Для определения интенсивности инвазии фасциолами и нематодами пищеварительного тракта проводили гельминтологическое вскрытие 5 овец контрольной группы, а также для учёта эффективности через 14 сут было вскрыто 6 животных по 3 овцы с каждой группы. На 25-е сутки убивали еще по 4 овцы с каждой группы. Учёт эффективности препаратов проводили методом «критический тест» согласно Руководству, одобренному Всемирной Ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии (1995 г.).

Результаты и обсуждение

При подборе животных в опыт в 1-й подопытной группе среднее число яиц стронгилят составило 637,6 экз. в г/фек., в 11 пробах среднее число яиц фасциол – 65,6 экз. в г/фек. Во 2-й подопытной группе среднее число яиц стронгилят составило 602,3 экз. в г/фек., в 11 пробах среднее число яиц фасциол – 64,4 экз. в г/фек (табл. 1).

При убое и гельминтологическом вскрытии 5 контрольных овец у трех из них в печени обнаружено, в среднем, 9,7 экз. фасциол.

Таблица 1

Эффективность СМКТА против фасциол и стронгилят пищеварительного тракта (по данным копроовоскопии, «критический тест»)

Препарат	Доза, мг/кг, по ДВ	Число овец в группе	Среднее число яиц в 1 г фекалий				ЭЭ против стронгилят ЖКТ, %	ЭЭ против фасциол, %
			стронгилят ЖКТ		фасциол			
			до лечения	после лечения	до лечения	после лечения		
СМКТА	5,0	20	637,6±31,9	-	65,6±5,96	-	100	100
Смесь АБЗ и ТКБ	5,0	20	602,3±30,1	523,5±26,2	64,4±5,85	62,8±5,70	9,0	2,0

В результате дегельминтизации овец первой подопытной группы СМКТА групповым методом в смеси с комбикормом в дозе 5,0 мг/кг по ДВ при овоскопии проб фекалий на 14-е сутки после дачи препарата яиц стронгилят не обнаружили, но в четырех пробах из 11-ти находили по одному яйцу фасциол (в среднем, 12,7 экз. яиц в г/фек.). При повторном исследовании через 25 сут после дегельминтизации яиц стронгилят пищеварительного тракта и фасциол нами не обнаружено. Убой трех овец, инвазированных одновременно стронгилятами пищеварительного тракта и фасциолами, на 14-е сутки и четырех овец на 25-е сутки при гельминтологическом вскрытии печени и пи-

щеварительного тракта показал, что они были свободными от гельминтов.

Во второй подопытной группе после дачи смеси субстанции альбендазола и триклабендазола в дозе 5 мг/кг (2,5 АБЗ : 2,5 ТКБ) с комбикормом групповым методом при овоскопии проб фекалий на 14 и 25-е сутки соответственно среднее число яиц стронгилят снизилось с 602,3 экз. до 523,5–594,4 экз. в г/фек., а число яиц фасциол осталось почти без изменений: 62,8–67,3 экз. г/фек. При убое трех овец, инвазированных одновременно стронгилятами пищеварительного тракта и фасциолами, на 14-е сутки и четырех овец на 25-е сутки и гельминтологическом вскрытии печени были

обнаружены, в среднем, 7,7–9,7 экз. фасциол. Провести подсчёт нематод пищеварительного тракта в условиях бойни не представлялось возможным, хотя при вскрытии находили до 1000 экз. нематод.

Заключение

В результате испытания СМКТА в дозе 5,0 мг/кг по ДВ (50 мг/кг по препарату) групповым методом в смеси с комбикормом при фасциолезе и стронгилятозах пищеварительного тракта овец по данным копроовоскопии и гельминтологического вскрытия животных получена 100%-ная эффективность.

Смесь субстанций альбендазола и триклабендазола в дозе 5 мг/кг по ДВ (2,5 АБЗ : 2,5 ТКБ) с комбикормом, заданная для контроля против нематод пищеварительного тракта и фасциол, проявила слабую эффективность.

Смеси препаратов с комбикормом овцы поедали охотно, побочных действий после дегельминтизации не отмечено.

Комиссия отмечает отсутствие побочных действий, высокую эффективность и широкий спектр действия СМКТА в 4 раза сниженной терапевтической дозе 5,0 мг/кг по сравнению с субстанциями альбендазола (7,5 мг/кг) и триклабендазола (10 мг/кг).

Литература

- Архипов И. А. Антигельминтики: фармакология и применение. М.: РАСХН, 2009. 406 с.
- Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Варламова А. И., Мусаев М. Б. и др. Супрамолекулярные комплексы антигельминтных препаратов, получение свойства. Монография, 2017. С. 90.
- Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Ленинград: Медгиз, 1963. 146 с.
- Лажерева Е. В., Абрамов В. Е., Мусаев М. Б., Халиков С. С. Эффективность супрамолекулярного комплекса на основе албендазола и триклабендазола при фасциолезе и нематодозах пищеварительного тракта овец // Российский паразитологический журнал. 2019. 13 (2). С. 82–88.
- Мусаев М. Б., Миленина М. В., Джамалова А. З., Берсанова Х. И., Ирисханов И. В. Комиссионное и производственное испытание эффективности супрамолекулярного комплекса триклабендазола триклафасцид при фасциолезе крупного рогатого скота // Российский паразитологический журнал. 2018. 43 (1). С. 76–80.
- Мусаев М. Б., Миленина М. В., Халиков С. С., Архипов И. А., Варламова А. И., Одоевская И. М., Новик Т. С. Антигельминтная и токсикологическая оценка супрамолекулярных комплексов триклабендазола // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2018. № 3. С. 15–24.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей редакцией член-корр. РАМН, проф. Р. У. Хабриева М.: Медицина, 2005. 832 с.
- Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1 / под ред. А. Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.

References

- Arkhipov I. A. Anthelmintics: pharmacology and application. M., 2009; 406. (In Russ.)
- Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Varlamova A. I., Musayev M. B. et al. Supramolecular complexes of anthelmintic drugs, and obtaining properties. Monograph, 2017; 90. (In Russ.)
- Belenky M. L. Elements of quantitative assessment of the pharmacological effect. Leningrad: Medgiz, 1963; 146. (In Russ.)
- Lagereva E. V., Abramov V. E., Musayev M. B., Khalikov S. S. Efficacy of supramolecular complex based on albendazole and triclabendazole against fasciolosis and gastro-intestinal nematodosis of sheep. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2019; 13 (2): 82–88. (In Russ.)
- Musayev M. B., Milenina M. V., Dzhamalova A. Z., Bersanova Kh. I., Iriskhanov I. V. Commission and field testing of efficacy of the supramolecular complex of triclabendazole «Triclafascid» against cattle fasciolosis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12 (1): 76–80. (In Russ.)
- Musayev M. B., Milenina M. V., Khalikov S. S., Arkhipov I. A., Varlamova A. I., Odoyevskaya I. M., Novik T. S. Anthelmintic and toxicological evaluation of supramolecular complexes of triclabendazole. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni = Medical Parasitology and Parasitic Diseases*. 2018; 3: 15–24. (In Russ.)
- Guidance on the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / Endorsed by the corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences, Prof. R. U. Khabriyeva. M.: Medicine, 2005; 832. (In Russ.)
- Guidelines on preclinical studies of drugs. Part 1 / Edited by A. N. Mironova. M.: Grif & K, 2012; 944. (In Russ.)