

УДК 619:616.995.1-085

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-3-104-108

Эффективность супрамолекулярного комплекса ивермектина в условиях производства при нематодозах пищеварительного тракта лошадей табунного содержания

Маулди Баудинович Мусаев¹, Виктория Владимировна Зашепкина¹,
Шахаб Вахидович Вацаев², Айшат Зеудыевна Джамалова³,
Михаил Михайлович Ильин⁴, Салават Самадович Халиков⁴

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: vigis-patent@yandex.ru

² Агротехнологический институт Чеченского Государственного Университета, 364024, г. Грозный, ул. А. Шерипова, 32

³ Комплексный научно-исследовательский институт им. Х. А. Ибрагимова Российской Академии Наук, 364051, Чеченская Республика, г. Грозный, Старопромисловоe шоссе, 21 а

⁴ Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28, e-mail: salavatkhalikov@mail.ru

Поступила в редакцию: 22.07.2020; принята в печать: 01.08.2020

Аннотация

Цель исследований: испытать эффективность супрамолекулярного комплекса ивермектина против нематод пищеварительного тракта лошадей табунного содержания в условиях производства.

Материалы и методы. Испытание эффективности супрамолекулярного комплекса ивермектина проводили с декабря 2018 по январь 2019 г. в Северокавказском Федеральном Округе Чеченской Республики. Были подобраны 2 табуна лошадей по 47 и 54 голов в каждом разного возраста, которые выпасались круглый год. Для определения инвазированности лошадей нематодами пищеварительного тракта было подобрано с земли по 20 проб свежих фекалий с каждой группы. Отбор проб для определения зараженности животных оксигуридами не представлялось возможным у не прирученных лошадей. Копроовоскопию проводили методом Фюллеборна. Для подсчёта яиц в 1 г фекалий использовали счётную камеру ВИГИС. Первой группе 2,0%-ный препарат задавали индивидуально в смеси с кормом в дозе 0,15 мг/кг по ДВ (по препарату 75 мг). Второй группе препарат назначали в дозе 0,2 мг/кг по ДВ (по препарату 1,0 мг/кг) групповым методом в смеси с кормом в расчете на живую массу 500 кг. Эффективность препарата определяли через 2 недели после дегельминтизации по данным копроовоскопии. Учёт эффективности комплекса ивермектина осуществляли методом «критический тест». После дегельминтизации за животными в течение опыта вели наблюдение.

Результаты и обсуждение. Дегельминтизация лошадей супрамолекулярным комплексом ивермектина в дозе 0,2 мг/кг по ДВ в смеси с комбикормом групповым методом при смешанной инвазии различными видами нематод пищеварительного тракта в условиях производства показала 100%-ную эффективность. Арабиногалактан в супрамолекулярном комплексе способствует устранению негативного влияния ДВ (ивермектина) на организм животных. Смесь препарата с кормом лошади поедали охотно. Дегельминтизация лошадей табунного содержания препаратом, предназначенным для применения в смеси с кормом, технически удобна, практически не сложна и при этом исключаются физические нагрузки при фиксации животных и производственные травмы. Побочных действий после дегельминтизации лошадей нами не отмечено.



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Ключевые слова: супрамолекулярный комплекс, ивермектин, параскаридоз, стронгилятозы пищеварительного тракта, лошади табунного содержания, эффективность

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Для цитирования: Мусаев М. Б., Защепкина В. В., Вацаев Ш. В., Джамалова А. З., Ильин М. М., Халиков С. С. Эффективность супрамолекулярного комплекса ивермектина в условиях производства при нематодозах пищеварительного тракта лошадей табунного содержания // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 3. С. 104–108.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-3-104-108>

© Мусаев М. Б., Защепкина В. В., Вацаев Ш. В., Джамалова А. З., Ильин М. М., Халиков С. С., 2020

The Efficacy of the Supramolecular Complex of Ivermectin in Production Conditions Against Gastro-intestinal Nematodosis of Herd Horses

Mauldi B. Musaev¹, Victoria V. Zashchepkina¹, Shahab V. Vatsaev²,
Aishat Z. Dzhamalova³, Mikhail M. Ilyin⁴, Salavat S. Khalikov⁴

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV", 28, B. Cheremushkinskaya st., Moscow, Russia, 117218, e-mail: vigis-patent@yandex.ru

²Agrotechnological Institute of the Chechen State University, 364024, Grozny, st. A. Sheripova, 32

³Integrated Research Institute named after Kh. A. Ibragimov of the Russian Academy of Sciences, 364051, Chechen Republic, Grozny, Staropromyslovskoe highway, 21 a

⁴A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, 28 Vavilova st., Moscow, 119991, e-mail: salavatkhalikov@mail.ru

Received on: 22.07.2020; accepted for printing on: 01.08.2020

Abstract

The purpose of the research is to test the efficacy of the supramolecular complex of ivermectin against gastro-intestinal nematodes of herd horses under production conditions.

Materials and methods. The test of the efficacy of the supramolecular complex of ivermectin was carried out from December 2018 to January 2019 in the North Caucasus Federal District of the Chechen Republic. Two herds of horses of 47 and 54 heads in each of different ages were selected, which were grazed all year round. To determine the infection of horses with nematodes of gastro-intestinal tract, 20 samples of fresh feces from each group were collected from the ground. It was not possible to collect samples from untamed horses to determine the infection by *Oxiuris* spp. Coproovoscopy was performed using the Fülleborn method. To count eggs in 1 g of faeces, a VIGIS counting chamber was used. The first group was given a 2.0% drug individually in a mixture with food at a dose of 0.15 mg/kg for active substance (AS) (according to the drug 75 mg). The drug was administered to the second group at a dose of 0.2 mg/kg for AS (for the drug 1.0 mg/kg) by the group method in a mixture with food, calculated on a live weight of 500 kg. The efficacy of the drug was determined 2 weeks after deworming according to coproovoscopy data. The efficacy of ivermectin complex was accounted for by the "critical test" method. After deworming, the animals were observed during the experiment.

Results and discussion. Dehelminthization of horses with a supramolecular complex of ivermectin at a dose of 0.2 mg/kg for AS in a mixture with mixed feed by a group method for mixed infection of various types of gastro-intestinal nematodes

under production conditions showed 100% efficiency. Arabinogalactan in the supramolecular complex helps to eliminate the negative effect of AS (ivermectin) on the animal body. The mixture of the preparation with the food was readily consumed by the horses. Deworming horses of herd keeping with a preparation intended for use in a mixture with feed is technically convenient, practically uncomplicated, and at the same time, physical exertion during fixation of animals and industrial injuries are excluded. We did not observe any side effects after deworming horses.

Keywords: supramolecular complex, ivermectin, parascardiosis, gastro-intestinal strongylatosis, herd horses, efficiency

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

For citation: Musaev M. B., Zashchepkina V. V., Vatsaev Sh. V., Dzhamaalova A. Z., Ilyin M. M., Khalikov S. S. The Efficacy of the Supramolecular Complex of Ivermectin in Production Conditions Against Gastro-intestinal Nematodosis of Herd Horses. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (3): 104–108. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-3-104-108>

Введение

Наиболее часто встречающимися видами гельминтов животных являются различные виды нематод пищеварительного тракта: параскариды, оксиуриды, стронгиляты. Личиночные стадии стронгилят, локализуясь в различных органах и тканях животных (двухфазии, альфортии, трихонемы), вызывают тяжёлые заболевания и иногда с летальным исходом. Обычно встречается смешанная инвазия различными видами паразитов, чем усугубляется их патогенное действие на организм животных.

Супрамолекулярный комплекс ивермектина представляет собой 2,0%-ный порошок бежевого цвета с легким хвойным запахом, на основе водорастворимых полимеров поливинилпирролидон-17 (ПВП-17) и арабиногалактана (АГ) в соотношении мас., %: 2 : 49 : 49, полученный с использованием механохимической нанотехнологии с добавлением металлических шаров (диаметр 24 мм; масса шара 54 г) до модуля 1 : 17 на шаровой мельнице LE-101 в течение 4 ч с некоторыми изменениями известной методики [8].

Для определения степени растворимости ивермектина в воде использовали метод РФА, термический анализ, ИК-спектроскопию и электронную микроскопию. Молекулярная динамика комплексов в растворе была изучена с помощью ¹H ЯМР. Состав комплекса контролировали методом ВЭЖХ. ИК-спектральные исследования субстанции и их комплексов с полимерами проводили на спектрофотометре Shimadzu-2600 (Япония) [2, 8, 9].

В отличие от субстанций ивермектина, препарат хорошо суспендируется в воде и образует удобную форму для применения с повышенной растворимостью субстанции ивермектина. Супрамолекулярный комплекс ивермектина предназначен для лечения и профилактики лошадей табунного содержания при паразитозах в смеси с концентрированными кормами вольным скармливанием индивидуально или групповым методом.

Предварительные доклинические токсикологические исследования показали, что супрамолекулярный комплекс ивермектина относится к IV классу малотоксичных веществ, а также к классу веществ со слабовыраженной кумуляцией. Супрамолекулярный комплекс ивермектина при введении мышам в терапевтической дозе не проявил отрицательного воздействия на выработку антител к эритроцитам барана и не подавлял клеточный иммунный ответ [3, 4–7]. Терапевтическая доза при индивидуальной даче препарата в смеси с кормом составляет 0,15 мг/кг, а методом групповой дегельминтизации в смеси с комбикормом – 0,2 мг/кг по ДВ.

Целью наших исследований было испытание эффективности супрамолекулярного комплекса ивермектина в установленной нами терапевтической дозе против нематод пищеварительного тракта лошадей табунного содержания в условиях производства.

Материалы и методы

Испытание эффективности супрамолекулярного комплекса ивермектина проводили с

декабря 2018 по январь 2019 г. в Северокавказском Федеральном Округе Чеченской Республики на ферме частного предпринимателя по разведению лошадей.

Для испытания препарата были подобраны 2 табуна лошадей по 47 и 54 голов в каждом разного возраста, которые выпасались круглый год.

Для определения инвазированнойности нематодами пищеварительного тракта лошадей было подобрано с земли по 20 проб свежих фекалий с каждой группы. Отбор проб для определения зараженности животных оксиурисами не представлялось возможным у не прирученных лошадей. Исследования проб фекалий проводили в республиканской ветеринарной лаборатории г. Грозного.

Копроовоскопию проводили методом Фюллеборна с использованием раствора аммиачной селитры. Для подсчёта яиц в 1 г фекалий использовали счётную камеру ВИГИС.

Перед дегельминтизацией каждое утро в течение двух суток лошадей пригоняли с пастбища в загоны с кормушками, прикармливая их комбикормом и на третьи сутки провели дегельминтизацию комплексом ивермектина. Первой группе 2,0%-ный препарат задавали в смеси с комбикормом в дозе 0,15 мг/кг по ДВ (по препарату 75 мг) в смеси с кормом индивидуально. Второй группе препарат назначали в дозе 0,2 мг/кг по ДВ (по препарату 1,0 мг/кг) групповым методом в смеси с кормом в расчете на живую массу 500 кг.

Эффективность препарата определяли через 2 недели после дегельминтизации по данным копроовоскопии также как и при отборе животных в опыт. Учёт эффективности комплекса ивермектина проводили методом «критический тест». После дегельминтизации за животными проводили клинические наблюдения в течение опыта.

Результаты и обсуждение

Данные растворимости субстанции ивермектина и супрамолекулярного комплекса ивермектина с полимерами приведен в таблице.

Из данных таблицы видно, что происходит существенное увеличение растворимости в воде ивермектина из его ТД при увеличении времени механообработки (м/о). Такое увели-

Таблица

Результаты определения растворимости в воде образцов препарата на основе ивермектина

№ п/п	Препарат	Растворимость, мг/л
1	Субстанция ивермектина	–
2	ИВМ:ПВП:АГ = 2:49:49; 1 час м/о*	24,7
3	ИВМ:ПВП:АГ = 2:49:49; 2 час м/о	34,1
4	ИВМ:ПВП:АГ = 2:49:49; 4 час м/о	38,3

Примечание: * – механохимическая обработка (м/о).

чение растворимости сказалось на увеличении биодоступности препарата и его эффективности.

В исследованных 20 пробах фекалий животных первой подопытной группы до проведения дегельминтизации в 19 были обнаружены яйца стронгилят и в 11 – яйца параскарид. Заражённость лошадей стронгилятами составила 95,0%, параскаридами 55,0% при среднем числе яиц стронгилят 153,9 и 217,6 яиц параскарид в 1 г фекалий.

Во второй группе в 18 пробах фекалий из 20 были обнаружены яйца стронгилят и в 12 – яйца параскарид. Экстенсивность инвазии составила соответственно 90,0 и 60,0% при среднем числе яиц стронгилят 155,4 экз. и 213,2 экз. яиц параскарид в 1 г фекалий.

При применении препарата в смеси с кормом групповым способом в условиях производства в дозе 0,15 мг/кг по ДВ получена 100%-ная эффективность против стронгилят и 80,0%-ная – против параскарид, а в дозе 0,2 мг/кг по ДВ – 100%-ная эффективность против основных нематод пищеварительного тракта.

Использование механохимической технологии позволило модифицировать субстанцию ивермектина с полимером ПВП и биофлавоноидом лиственницы сибирской и получить супрамолекулярный комплекс с повышенной растворимостью в воде.

При испытании супрамолекулярного комплекса ивермектина 2%-ного в дозе 0,2 мг/кг по ДВ (по препарату 1,0 мг/кг) в смеси с комбикормом групповым методом при смешанной инвазии различными видами нематод пищеварительного тракта лошадей в условиях производства получена 100%-ная эффективность.

Арабиногалактан, введённый в супрамолекулярный комплекс, способствует нивели-

рованию негативного влияния ДВ (ивермектина) на организм, не подавляя клеточный иммунный ответ животных. Смесь препарата с кормом лошади поедали охотно.

Дегельминтизация лошадей табунного содержания супрамолекулярным комплексом ивермектина, предназначенного для вольного вскармливания в смеси с кормом индивидуально или групповым методом, технически удобна и практически не сложна. При этом исключаются физические нагрузки при фиксации животных и производственные травмы.

Побочных действий после дегельминтизации лошадей нами не отмечено.

Литература

1. Архипов И. А. Антигельминтики: фармакология и применение. М.: РАСХН, 2009. 406 с.
2. Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Варламова А. И., Мусаев М. Б., Поляков Н. Э., Чистяченко Ю. С., Садов К. М., Халиков М. С. Супрамолекулярные комплексы антигельминтных бензимидазольных препаратов, получение и свойства. М.: Новые авторы, 2017. 90 с.
3. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Ленинград: Медгиз, 1963. 146 с.
4. Защепкина В. В., Мусаев М. Б. Доклинические исследование твёрдой дисперсии ивермектина // Материалы докладов Междунар. науч. конф. Всерос. общества гельминтол. РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2019. Вып. 20. С. 231–237.
5. Защепкина В. В. Изучение кумулятивных свойств супрамолекулярного комплекса ивермектина // Российский паразитологический журнал. М., 2019. Т. 13. № 4. С. 72–76.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей редакцией проф. Р. У. Хабриева. М.: Медицина, 2005. 832 с.
7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А. Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.
8. Халиков С. С., Халиков М. С. Модификация свойств сельскохозяйственных препаратов путем их механоактивации с полимерами // Бултеровские сообщения. 2011. Т. 25. № 8. С. 20–26.
9. Халиков С. С., Чистяченко Ю. С., Душкин А. В., Метелева Е. С., Поляков Н. Э., Архипов И. А., Варламова А. И., Гламаздин И. И., Данилевская Н. В. Создание антигельминтных препаратов повышенной эффективности на основе межмолекулярных комплексов действующих веществ с водорастворимыми полимерами, в том числе с полисахаридами // Химия в интересах устойчивого развития. 2015. Т. 23. № 5. С. 567–577.

References

1. Arkhipov I. A. Anthelmintics: pharmacology and application. Moscow, 2009; 406. (In Russ.)
2. Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Varlamova A. I., Musaev M. B., Polyakov N. E., Chistyachenko Yu. S., Sadov K. M., Khalikov M. S. Supramolecular complexes of anthelmintic benzimidazole drugs, production and properties. Moscow: New authors, 2017; 90. (In Russ.)
3. Belenkiy M. L. Elements of a quantitative assessment of the pharmacological effect. Leningrad: Medgiz, 1963; 146. (In Russ.)
4. Zashchepkina V. V., Musaev M. B. Preclinical study of solid dispersion of ivermectin. *Mater. dokl. nauch. konf. Vseros. o-va gel'mintol. RAN "Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami" = Materials of the research and practice conference of All-Russian Helminthologist Society of Russian Academy of Sciences "Theory and practice of protection from parasitic diseases"*. M., 2019; 20: 231-237. (In Russ.)
5. Zashchepkina V. V. Study of cumulative properties of the supramolecular complex of ivermectin. *Rossiyskiy parazitologicheskij zhurnal = Russian parasitological journal*. M., 2019; 13 (4): 72-76. (In Russ.)
6. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / Edited by prof. R. U. Khabrieva. M.: Medicine, 2005; 832. (In Russ.)
7. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part One / Ed. A. N. Mironov. M.: Grif i K, 2012; 944. (In Russ.)
8. Khalikov S. S., Khalikov M. S. Modification of the properties of agricultural preparations by their mechanoactivation with polymers. *Butlerovskiye soobshcheniya = Butlerov Communications*. 2011; 25 (8): 20-26. (In Russ.)
9. Khalikov S. S., Chistyachenko Yu. S., Dushkin A. V., Meteleva E. S., Polyakov N. E., Arkhipov I. A., Varlamova A. I., Glamazdin I. I., Danilevskaya N. V. Creation of anthelmintic drugs of increased efficiency based on intermolecular complexes of active substances with water-soluble polymers, including polysaccharides. *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya = Chemistry for sustainable development*. 2015; 23 (5): 567-577. (In Russ.)